

**SOLUCIONES ISOTONICAS VERSUS HIPOTÓNICAS COMO
LIQUIDOS DE MANTENIMIENTO EN NIÑOS EN ESTADO CRÍTICO**

Dra. Erika Paola Ortega Galán

Médico Residente de Pediatría Universidad del Rosario

Dra. Jaime Fernández

Médico Especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico

**FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL
COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE POSTGRADO EN PEDIATRÍA
BOGOTÁ, MAYO DE 2012**

**COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA**

**SOLUCIONES ISOTONICAS VERSUS HIPOTÓNICAS COMO
LIQUIDOS DE MANTENIMIENTO EN NIÑOS EN ESTADO CRÍTICO**

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Pediatría

Investigador Principal
Dra. Erika Paola Ortega Galán
Médico Cirujano Universidad Nacional de Colombia
Estudiante Especialización en Pediatría
Celeste12012@hotmail.com

Co-investigador y Tutor Temático
Dra. Jaime Fernández
Médico cirujano universidad Industrial de Santander
Médico Pediatra Universidad del Rosario
Intensivista en Pediatra Universidad del Rosario
jfernandezsarmiento@yahoo.com.mx

Tutor Estadístico
Milciades Ibáñez
Maestría universidad Nacional de Colombia

BOGOTÁ, MAYO DE 2012

SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Doctor Jaime Fernández Pediatra Intensivista de la Fundación Cardioinfantil y al estadístico Milciades Ibáñez de la Universidad del Rosario su colaboración y apoyo para la elaboración de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

Título.....	2
Resumen.....	7
Abstract.....	8
1. Introducción.....	9
1.1 Definición del Problema.....	10
1.2.Pregunta de investigación.....	11
2. Justificación.....	12
3. Objetivos.....	13
4. Marco teórico.....	14
5. Marco metodológico.....	21
5.1. Tipo y diseño general del estudio	21
5.2. Sujetos de estudio	21
5.3. Criterio de inclusión y exclusión.....	21
5.4. Procedimiento para la recolección de información	21
5.5. Definición operacional de las variables.....	22
5.6. Selección y tamaño de la muestra	22
5.7. Plan de análisis de los resultados	25
6. Aspectos éticos.....	26
7. Cronograma.....	27
8. Presupuesto	28
9. Resultados	29
10. Discusión.....	34
11. Conclusión.....	38
12. Bibliografía.....	39

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Definición de variables.....	24
Tabla 2. Características demográficas.....	30
Tabla 3. Efecto del tipo de solución sobre la concentración de sodio por grupos atareos	32
Tabla 4. Asociación de variables con hiponatremia.....	33
Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes seleccionados.....	30
Figura 2. Efecto del tipo de solución sobre la concentración de sodio en las primeras horas.....	48
	32

SOLUCIONES ISOTONICAS VERSUS HIPOTÓNICAS COMO LIQUIDOS DE MANTENIMIENTO EN NIÑOS EN ESTADO CRÍTICO

Resumen

Objetivo: El desarrollo de hiponatremia aguda en los pacientes hospitalizados se ha asociado con el uso de líquidos de mantenimiento hipotónicos.^{3,5-7,11-13,15-21} El propósito de este estudio es determinar si el uso de soluciones hipotónicas (60 meq/l Na) como líquidos de mantenimiento en niños críticos inducen más hiponatremia aguda que soluciones isotónicas (lactato ringer).

Método: Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte, que incluyó los niños que ingresaron a la UCIP de la Fundación Cardioinfantil desde septiembre de 2009 a diciembre de 2011 con edades entre 6 meses y 10 años, quienes requirieron líquidos endovenosos de mantenimiento con 60 meq/l de sodio o lactato Ringer.

Resultados: En total se estudiaron 117 pacientes de los cuales 71 niños recibieron 60 meq/L de Na y 46 recibieron lactato Ringer, las características demográficas y clínicas fueron similares en ambos grupos. De los pacientes que recibieron 60 meq/L de sodio se encontró hiponatremia en un 28,1% (n= 20) vs 17.4% (n=8) de los que recibieron 130 meq /l sodio, sin observar diferencias significativas (RR 1,863 IC95% 0,779-4,680 p=0.1302).

Conclusiones: En niños críticos que requieren líquidos de mantenimiento no se encontraron diferencias en la frecuencia de aparición de hiponatremia sintomática inducidas por el tipo de solución utilizada. El lactato de Ringer y la Dextrosa con 60 mq/lit de sodio fueron seguros y efectivos para sostener el estado de hidratación.

Palabras clave: hiponatremia, sodio, líquidos endovenosos de mantenimiento

ISOTONIC VERSUS HIPOTONIC MAINTENANCE INTRAVENOUS FLUIDS IN CRITICALLY ILL CHILD

Abstract

Background: The development of acute hyponatremia in hospitalized patients has been associated with the use of hypotonic maintenance fluids.^{3,5-7,11-13,15-21} The objective of this study was to determine whether the use of hypotonic solutions (60 meq/l Na) as maintenance fluid in critical children most at risk of induce acute hyponatremia isotonic solution.

Methods: This was a masked cohort trial. That included children who were admitted to FCI from September 2009 to the December 2011 with aged between 6 months to 10 years, who required maintenance intravenous fluids 60 meq/l Na o Ringer's lactate.

Results: We studied in total 117 patients and Seventy one children received 60 meq/l Na and forty six received Ringer's lactate, demographic and clinical characteristics were similar in both groups. Of the patients who received 60 meq/L Na hyponatremia was found in 28, 1% (n=20) versus 17,4% (n=8) of those receiving ringer's lactate did not differ significantly ((RR=1.620 IC 95%: 0.779628) p=0,13).

Conclusions: In critical children requiring maintenance fluids no differences in the frequency of symptomatic hyponatremia induced by the type of solution used. Ringer's lactate and dextrose with 60 meq/L Na were safe and effective to hold the state of hydration.

Keywords: hyponatremia, sodium, intravenous maintenance fluids.

1. INTRODUCCION

La hiponatremia aguda es el desorden electrolítico mas frecuente en pacientes hospitalizados.¹⁻³ El principal factor de riesgo asociado es el uso rutinario de líquidos hipotónicos,²⁻⁷ se han considerado pacientes en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia aguda los niños y las mujeres premenopáusicas,^{3,6} y pacientes con patologías como: meningitis, encefalitis, traumatismo craneal, bronquiolitis gastroenteritis, así como los pacientes en estados postoperatorios.⁶

El uso de líquidos hipotónicos se viene utilizando en niños desde 1957 según las recomendaciones de Holliday y Segar.^{2,9} El uso de soluciones hipotónicas puede incrementar 17,2 veces mas el riesgo de desarrollar hiponatremia,⁶ en la literatura hay referencias que hasta el 30% de los pacientes a los cuales se les administra líquidos de mantenimiento hipotónicos puede desarrollar hiponatremia aguda y los informes en niños refieren que el 10% de los niños que ingresan a urgencias con nivel sérico de sodio normal pueden desarrollar hiponatremia aguda asociado al uso de líquidos de mantenimiento hipotónicos.⁷

1.1 DEFINICION DEL PROBLEMA

La hiponatremia aguda puede ser mortal, hay informes aislados de daño neuronal y muerte tanto en niños y adultos.^{2,3,7} Se conoce que la hiponatremia ocurre debido a un balance positivo de agua libre unido a la incapacidad de eliminación de orina hipotónica secundaria a la secreción de hormona antidiurética. Se ha demostrado que la principal fuente de ingreso al organismo de agua libre es la administración exógena de soluciones hipotónicas en pacientes donde existen diversos estímulos para la secreción inadecuada de hormona antidiurética.⁶

La indicación de uso de soluciones hipotónicas de mantenimiento en niños es controversial, hay evidencia que sugiere que los líquidos de mantenimiento usados en forma rutinaria en niños incrementan el desarrollo de hiponatremia.^{3-7,11-13,15-21} pero la calidad de los estudios es limitada, con gran heterogeneidad y poco numero de pacientes. Por esto mi motivación de realizar un estudio que pueda establecer los factores de desarrollo de hiponatremia asociados al uso de soluciones hipotónicas comparando 2 de los líquidos de mantenimiento usados en pediatría. Con el fin de hacer recomendaciones sobre el uso subsiguiente de uno o ambos tratamientos relacionados con la incidencia de hiponatremia aguda.

1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

“En niños hospitalizados con necesidades de líquidos de mantenimiento endovenoso, los líquidos isotónicos (lactato de ringer: 130 meq/L de sodio) son mas convenientes que soluciones hipotónicas (concentración de sodio 60 meq/L) para disminuir la posibilidad de hiponatremia aguda?”

2. JUSTIFICACION

La administración de líquidos hipotónicos de mantenimiento es una práctica común en niños hospitalizados. Su uso se basa en las recomendaciones por Holliday y Segar desde 1957,^{2,9} en las que se recomiendan concentraciones de sodio de 30 meq/L y su indicación se basa en los requerimientos basales y necesidades para cubrir el gasto energético, así como las demandas hidroelectrolíticas en pacientes sanos.^{2,7} La hiponatremia es el desorden hidroelectrolítico mas comúnmente encontrado en pacientes hospitalizados, pudiendo generar secuelas neurológicas permanentes y en algunos casos la muerte. El principal factor de riesgo asociado es el uso rutinario de líquidos de mantenimiento hipotónicos en niños hospitalizados.^{2, 3, 6, 7}

En nuestro medio, los niños hospitalizados que por una u otra razón tienen indicación de uso de terapia endovenosa de mantenimiento reciben diferentes soluciones hipotónicas y dentro de estas soluciones hay unas más hipotónicas que otras. El presente estudio pretende comparar 2 soluciones de mantenimiento, una isotónica el lactato de ringer con 130 meq/L de sodio con una solución hipotónica la dextrosa al 5% con 60 meq/L de sodio y así determinar si el uso de la solución de DAD 5% con 60 meq/L de sodio incrementa el riesgo de desarrollar hiponatremia aguda comparada con una solución el lactato de ringer.

Los resultados de este proyecto podrían llevar a hacer recomendaciones basadas en un soporte científico sobre la indicación sobre el uso de la solución mas adecuada como terapia de mantenimiento en niños para evitar la hiponatremia aguda.

3. OBJETIVOS

Determinar si el uso de soluciones hipotónicas (dextrosa en agua destilada con 60 meq/l de sodio) como líquidos de mantenimiento en niños críticos inducen mas riesgo de hiponatremia aguda que soluciones isotónicas (lactato de ringer).

Objetivos específicos

- Identificar factores de riesgo para el desarrollo de hiponatremia aguda en niños hospitalizado en la UCIP de la fundación CardioInfantil.
- Evaluar las complicaciones asociadas a hiponatremia aguda en niños críticos hospitalizados.
- Determinar la frecuencia de hiponatremia aguda asociada a las soluciones de mantenimiento.

4. MARCO TEORICO

El agua en el organismo se distribuye en dos compartimientos; el intracelular y el extracelular, en el paciente pediátrico es importante conocer las diferencias de la distribución de los líquidos corporales en relación a los cambios durante el crecimiento a expensas del líquido extracelular cuyo volumen es determinado por el contenido de sodio; así la anatomía de los líquidos corporales cambia durante el crecimiento y se puede modificar en determinados estados de morbilidad.¹

Las funciones que el sodio desempeña en el organismo se relacionan con el mantenimiento de volumen y la osmolaridad del líquido extracelular.¹

La hiponatremia es una de las anormalidades electrolíticas más frecuentes en la práctica clínica. La mayoría de las veces es leve y asintomática lo que puede llevar a una interpretación falsa de que no es clínicamente importante.^{1,5}

Se define hiponatremia como una concentración de sodio plasmática menor de 135 meq/L.¹ La hiponatremia grave si el sodio plasmático es menor de 125 meq/L siendo en estos casos donde la mayor morbilidad ocurre.^{1, 2,3}

Se define hipernatremia como una concentración plasmática de sodio mayor a 145 meq/L.³

La severidad de la hiponatremia depende de su velocidad de instalación. La hiponatremia aguda o sintomática presenta una alta morbilidad y mortalidad.¹ Se consideran hiponatremias agudas aquellas en las cuales el valor sérico de sodio desciende en menos de 48 horas o con un ritmo mayor a 0.5 mEq/h o 12 mEq/día, mientras que se consideran crónicas las que se producen en tiempos y ritmos mayores.¹ Esta distinción es sumamente importante desde el punto de vista clínico ya que definen conductas terapéuticas diferentes.¹

Las hiponatremias leves, definidas como aquellas entre 135 y 130 mEq/l de sodio ocurren entre el 15 y 22% de los pacientes internados y en aproximadamente en el 7% de los pacientes ambulatorios. Las hiponatremias moderadas y severas, aquellas menores a 130 mEq/l se presentan entre el 1 al 7% de los pacientes hospitalizados.⁷

La hiponatremia puede estar asociada a tonicidad plasmática alta, normal o baja.¹ La tonicidad u osmolaridad efectiva se produce por aquellos solutos que no pueden

atravesar libremente las membranas, como el sodio y la glucosa, y por lo tanto su aumento a nivel plasmático producen un movimiento de agua transcelular hacia el plasma.¹

La hiponatremia hipotónica o dilucional es una de las causas más frecuentes. La génesis de toda hiponatremia hipotónica es un balance positivo de agua libre que generalmente se asocia a una incapacidad renal para poder eliminar el agua libre. Uno de los mayores problemas es la consecuencia fisiopatológica de los estados hipotónicos, los cuales pueden producir edema cerebral por ganancia de agua.¹

La hiponatremia asociada a una disminución de la tonicidad, crea un gradiente osmótico a través de la membrana que separa los compartimientos intracelular y extracelular. Que puede llevar a la formación de edema celular, con complicaciones mas serias a nivel del sistema nervioso central, por encontrarse este en un compartimiento cerrado.¹

El cerebro por tratar de defender su volumen celular desarrolla mecanismos de defensa en los cuales los solutos intracelulares osmóticamente activos disminuyen su concentración para alcanzar un nuevo estado basal en el que están disminuidas las osmolaridades intracelular y extracelulares.^{1,3}

La alteración neurológica es la mayor consecuencia de la hiponatremia y sus manifestaciones se pueden clasificar desde leves hasta severas de la siguiente forma:¹

- Leves: apatía, letargia, nauseas, cefalea y vómitos⁶
- Moderada: Confusión
- Severas: estupor, coma y convulsiones

Otros síntomas: calambres musculares, debilidad y fatiga.

Las hiponatremias hipertónicas se producen como resultado de un pasaje de agua desde las células al líquido extracelular debido a la presencia en este espacio de solutos en concentraciones elevadas, como hiperglucemia o manitol hipertónico.¹

El uso de soluciones hipotónicas puede incrementar 17.2 veces mas el riesgo de desarrollar hiponatremia⁶ y en la literatura hay referencias que el 30 % de los pacientes que se les administra líquidos de mantenimiento hipotónicos puede desarrollar hiponatremia aguda, hay informes en niños que refieren que el 10% de los niños que

ingresan a urgencias con sodio normal puede desarrollar hiponatremia aguda asociado al uso de líquidos de mantenimiento hipotónicos.⁷

La hiponatremia es el desorden hidroelectrolítico mas frecuentemente encontrado en pacientes hospitalizados, tanto en urgencias, en unidad de cuidados intensivos como en pacientes ambulatorios.⁸

Los pacientes hospitalizados se encuentran en riesgo de desarrollar hiponatremia y este riesgo se ha asociado al uso de soluciones hipotónicas en pacientes en los cuales la excreción de agua libre es limitada.^{2,3,6,7}

El uso de soluciones hipotónicas de mantenimiento es una practica común en niños hospitalizados.^{2,3,6}

Se ha documentado que los pacientes hospitalizados tienen riesgo de desarrollar hiponatremia como consecuencia de múltiples estímulos potenciales para la producción de hormona antidiurética o vasopresina.^{3,6} Así un paciente que recibe líquidos hipotónicos aumenta la fuente de entrada libre de agua y si además tiene de base condiciones que aumentan la secreción de hormona antidiuretica, puede desarrollar hiponatremia.^{2,3}

La hiponatremia adquirida en el hospital puede ser mortal, hay reportes de casos aislados en la literatura de muertes o secuelas neurológicas en adultos y niños secundario a edema cerebral e hipertensión endocraneana.^{2,3,6,7}

Hay 3 factores que pueden contribuir con la aparición de hiponatremia:⁷

- La ingesta excesiva de agua que por si sola no genera hiponatremia⁶
- Las pérdidas hipertónicas por orina: es raro principalmente asociado al uso de diuréticos.⁷
- La incapacidad para excretar agua libre. Este es el principal contribuyente para el desarrollo de hiponatremia en respuesta al aumento de la vasopresina(hormona antidiuretica).⁷

La vasopresina aumenta la permeabilidad del agua en el túbulo colector, lo que lleva a la retención de agua libre.¹

Los pacientes hospitalizados tienen numerosos estímulos no osmóticos para producir aumento de vasopresina, estos estímulos pueden ser secundarios a efectos hemodinámicas resultantes de la depleción de volumen o a estímulos no

hemodinámicos que pueden resultar en síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.⁷

Entre los estímulos hemodinámicos que aumentan la secreción de vasopresina se encuentran: el vomito, la diarrea, el uso de diuréticos, la cirrosis, la insuficiencia cardiaca congestiva.²

Entre los estímulos no hemodinámicos se encuentran daños a nivel del sistema nervioso central como meningitis, encefalitis, tumores y abscesos cerebrales, enfermedades pulmonares, algunos medicamentos como: ciclofosfamida, vincristina, morfina, carbamazepina, y déficit de cortisol.^{2,7}

En los pacientes hospitalizados, los líquidos intravenosos son un estímulo para el aumento de la vasopresina por lo tanto se deben considerar en riesgo de desarrollar hiponatremia, en estudios de pacientes hospitalizados se ha detectado aumento en la secreción de vasopresina.²

Se llama hiponatremia aguda si la disminución en la concentración de sodio, ocurre en 48 horas.

Los fluidos endovenosos, son usados en niños para expandir el espacio intracelular o como solución de mantenimiento para reemplazar la diuresis y pérdidas insensibles, en este último caso el uso de las soluciones hipotónicas es la recomendación estándar, aunque su evidencia es limitada.^{2, 3, 5,7}

La administración de líquidos hipotónicos como terapia de mantenimiento es una práctica común en niños hospitalizados. Su uso se basa en las recomendaciones por Holliday y Segar desde 1957,^{2,9} en las que se recomiendan concentraciones de sodio de 30 meq/L y su indicación se basa en los requerimientos basales y necesidades para cubrir el gasto energético, así como las demandas hidroelectrolíticas en pacientes sanos. Su composición electrolítica fue una estimación de los electrolitos presentes en la leche materna y la leche de vaca.⁷

En diferentes partes del mundo se utilizan soluciones hipotónicas como líquidos de mantenimiento en los niños:⁷

La solución más utilizada en pediatría es la solución salina al medio (NaCl 0.45%) con 20 mEq/L de potasio en dextrosa al 5% que aporta una concentración de Na de 77 meq/l.^{7,2}

En el Reino Unido se utiliza la solución de cloruro de sodio al 0,18% en dextrosa al 4%.⁷

En Colombia se utilizan soluciones dextrosadas al 5% a las cuales se les puede añadir 30, 40, 60 u 80 mEq/L de sodio.

Las soluciones isotónicas, como la solución salina contienen 154 mmol/L de sodio, el lactato ringer 130 meq/ L de sodio por debajo de 130 meq / l de sodio de consideran hipotónicas. La dextrosa que se adiciona a los líquidos como fuente de carbohidratos no tiene sodio y no contribuye a la fuerza osmótica.^{1,2}

Numerosos trabajos describen que los estados hiponatémicos en pacientes hospitalizados tienen una fuerte relación con la secreción no osmótica de la hormona antiurética, sea por el estrés de la hospitalización, o por las enfermedades de base.^{6,7}

También es conocida como causa frecuente de hiponatremia en pacientes hospitalizados la administración de líquidos hipotónicos, probablemente asociada a la aplicación de planes de hidratación calculados para sujetos normales, que al ser extrapolados a pacientes críticos que tienen un manejo alterado de la excreción de agua libre tienen como consecuencia este trastorno.⁷

En un estudio realizado por Ayus en 1992 se reportaron 16 casos de niños previamente sanos que sufrieron deterioro neurológico permanente como resultado de hiponatremia aguda, la gran mayoría en pacientes en postoperatorio de cirugías menores.⁷

Halberthal y colaboradores en el 2001, mediante un estudio de análisis retrospectivo de los factores que contribuyen al desarrollo y la resolución de hiponatremia aguda en los niños hospitalizados,⁶ reportaron 23 casos de niños con hiponatremia aguda, todos habían recibido líquidos hipotónicos y 6 de ellos sufrieron consecuencias neurológicas importantes.⁶

En el 2003 se introdujo el concepto de la utilización de cloruro de sodio al 0.9% como líquido de mantenimiento por vía parenteral para la prevención de la hiponatremia aguda, esto ha causado controversia sobre el uso del líquido mas apropiado en la población infantil.

Se ha hecho advertencias sobre el uso de algunas soluciones utilizadas, el colegio real de pediatría hizo advertencia sobre soluciones con cloruro de sodio al 0,18%.

Hoorn en el 2004 con un estudio de casos y controles, examinó todas las visitas a urgencias durante un periodo de 3 meses en un hospital de urgencias en Toronto, involucrando en el estudio a los niños que tenían al ingreso solicitado el sodio sérico realizando seguimiento hasta las 48 horas para determinar los pacientes con hiponatremia adquirida en el hospital.³

Con este estudio demostró que el 10% de los niños ingresados en el servicio de urgencias con sodio normal pasó a desarrollar hiponatremia aguda con el uso de soluciones hipotónicas.^{3,6}

Se concluyó que el factor más importante para el desarrollo de hiponatremia adquirida es la administración de fluidos hipotónicos y recomiendan que no se deben dar líquidos hipotónicos en niños que presenten al ingreso menos de 138 mmol/l de nivel sérico de sodio.³

Un estudio prospectivo realizado en 102 niños hospitalizados en un hospital de tercer nivel con gastroenteritis aguda randomizados en 2 grupos por selección secuencial para recibir una solución isotónica y el otro una solución al medio normal, mostró en el primer grupo menor incidencia de hiponatremia.¹⁰

En noviembre de 2007 se publica una revisión sistemática de estudios que comparan el uso de soluciones hipotónicas versus el uso de soluciones isotónicas en niños hospitalizados para determinar si las soluciones hipotónicas aumentan el riesgo de hiponatremia aguda,⁶ de los estudios que se analizaron ninguno fue conclusivo, por esta razón la recomendación del uso de soluciones isotónicas se debe hacer con precaución y se deben hacer investigaciones futuras que lleven a recomendaciones valederas que disminuyan el riesgo de trastornos del sodio.

Saba y colaboradores en un estudio publicado en el 2011 randomizado controlado comparó soluciones de mantenimiento isotónicas versus hipotónicas (SSN vs SN 4,5%) en niños hospitalizados, en su estudio encontró que la solución salina 0,9 % incrementó los niveles de sodio en forma significativa con $p=0,02$, no hubo diferencias significativas en los cambios en las concentraciones de sodio entre las 2 soluciones, concluyeron que si estas soluciones se utilizan con un volumen e indicación adecuada disminuyen el riesgo de hiponatremia.¹³

Los estudios de Choong en pacientes post-quirúrgicos han demostrado que puede encontrarse más hiponatremia en estos pacientes cuando se utilizan soluciones hipotónicas.¹²

Hallazgos recientes de Saba y colaboradores. Este grupo comparó en un estudio prospectivo solución salina normal (154 mEq/lit Na) con dextrosa en solución salina al medio (77mEq/lit Na) como líquidos de mantenimiento en pacientes pediátricos hospitalizados sin encontrar diferencias en términos de hiponatremia entre los dos grupos ($p=0,1$) ni mayor incidencia de hiponatremia en ninguno. Por el contrario encontraron una tendencia significativa a presentar Hipernatremia ($p=0,02$ IC 95% 0,3-0,6) en el grupo con SSN ó isotónica posiblemente relacionada como se ha considerado históricamente a un aporte excesivo de sodio que puede ocurrir con estas soluciones en pacientes hospitalizados.¹³

No existen los líquidos de mantenimiento ideales, cada paciente se debe individualizar, no hay evidencia que actualmente sugiera en todos los casos soluciones Isotónicas como líquidos de mantenimiento lo importante es utilizar estos líquidos cuando haya una indicación teniendo en cuenta que las complicaciones como la hiponatremia existen, que sus manifestaciones son sutiles por eso poco se diagnostican y en algunos casos llevan a mayor morbilidad y mortalidad. Los pacientes que reciben líquidos endovenosos deben ser monitorizados a diario con peso, balance de líquidos, control de electrolitos para poder dirigir esta terapia y disminuir los riesgos que esta involucra.

5. MARCO METODOLÓGICO

5.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de cohorte.

5.2. Sujetos de estudio

Pacientes pediátricos entre los 6 meses y los 10 años, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) de la Fundación CardioInfantil en el periodo comprendido entre septiembre de 2009 y diciembre de 2011 que requirieron como líquidos de mantenimiento dextrosa en agua destilada con 60 meq/L de sodio o lactato de ringer .

5.3. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

- Pacientes pediátricos entre 6 meses y 10 años que ingresan a la UCIP a partir del mes de septiembre de 2009 hasta diciembre de 2011.
- Hospitalizados en UCIP al menos durante 48 horas.
- Paciente que requirieron como líquidos de mantenimiento dextrosa en agua destilada con 60 meq/l de sodio o lactato de ringer.
- Por lo menos 2 monitorizaciones de sodio sérico en las primeras 48 horas.
- El paciente debe tener la primera monitorización del sodio dentro de niveles aceptados como normales (entre 135 y 144 meq/l)

Exclusión:

- Pacientes que vienen recibiendo diuréticos previo al ingreso a la unidad de cuidado intensivo pediátrico
- Pacientes con anormalidad conocida en la secreción de hormona antidiurética
- Pacientes con diabetes insípida
- Pacientes con enfermedades de la hipófisis o hipotálamo
- Pacientes con enfermedad renal aguda o crónica

- Pacientes que requieran líquidos diferentes a diferentes a la dextrosa en agua destilada con 60 meq/l de sodio o lactato de ringer.
- Menores de 6 meses y mayores de 10 años

5.4. Procedimiento para la recolección de la información

Se revisaron 1200 historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la UCIP entre septiembre de 2009 y diciembre de 2011, de las historias revisadas solo 117 pacientes cumplían con los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión.

A partir de los datos recolectados de las historias se extrajo en una ficha técnica las diferentes variables demográficas, clínicas y paraclínicas y esta información se tabuló en una base de datos diseñada de Excel para su posteriormente análisis estadístico.

5.5. Definición operacional de las variables

Hiponatremia: Variable dependiente cualitativa nominal, viene determinada por el nivel de sodio sérico, su concentración plasmática en condiciones normales es de 135 a 145 meq/l. Se consideró hiponatremia al valor de sodio sérico menor de 135 meq/l e hipernatremia al valor de sodio sérico mayor de 145 mmo/l.

Se tomaron los resultados reportados de sodio sérico medidos con el método de ión selectivo. El valor de sodio sérico al ingreso del paciente previo a la administración de líquidos de mantenimiento se denominó sodio T0 y debía estar dentro de los límites de normalidad, se evaluaron las siguientes mediciones del sodio sérico en las siguientes 24 horas en búsqueda de niveles de sodio sérico posteriores a la administración de líquidos de mantenimiento menores a 135 meq/l.

Gasto urinario: Se considera variable independiente cualitativa continua. Se refiere a la cantidad de orina en centímetros producida por un individuo por peso por minuto o por superficie corporal por unidad de tiempo. Evalúa parte de la función renal, nos permite determinar la diuresis.

Gasto urinario normal: 1-5 cc/k/hora en menores de 10 kilos y en mayores de 10 kilos 12-80 cc/m²/h . se calificará normal, aumentado o disminuido.

Deshidratación: Se considera variable independiente cualitativa ordinal. Pérdida excesiva de agua y sales minerales. Su valoración se realizara con el examen físico hallado en la historia clínica identificando los siguientes signos de deshidratación: sequedad de mucosas, signo del pliegue, presencia de sed, taquicardia e hipotensión, % de pérdida de peso. Se puede clasificar como leve, moderada o severa

Volemia: se considera variable independiente cualitativa ordinal Se refiere al volumen total de sangre circulante, se clasifica como normovolémico al paciente que se presenta con ausencia de manifestaciones clínicas de pérdida o secuestro de volumen extracelular, hipovolémico al paciente con evidencia clínica de pérdida de volumen, ausencia de ascitis o edema e hipervolemico al paciente con edema o ascitis en ausencia de perdida de volumen extracelular

Solución de mantenimiento con dextros en agua destilada con 60 meq/l de Na. Es la variable independiente principal, variable cualitativa nominal A los pacientes a los que se les administre se tomara como una cohorte a investigar.

Lactato ringer: es la variable independiente principal, variable cualitativa nominal, forma la otra cohorte del estudio.

Edad: variable cuantitativa continua independiente. Se considera tiempo desde la existencia desde el nacimiento. Se incluyeron los pacientes entre 6 meses y 10 años los cuales se distribuyeron en tres grupos: los menores de 3 años, entre 3,1 años y 6 años y los mayores de 6 años.

Sexo: variable cualitativa dicotómica, esta definido como masculino o femenino.

Diagnóstico de ingreso: Variable nominal discreta relacionada con el diagnóstico principal que llevo al paciente a requerir la unidad de cuidados intensivos se agrupo en 10 diagnósticos diferente que incluían: sepsis, problemas pulmonares, problemas neurológicos, post quirúrgicos, problemas hematológicos, choque. Problemas gastrointestinales, problemas oncológicos, intoxicaciones y trauma.

Tratamiento recibido: variable nominal discreta relacionada con el tipo de intervención realizada en la UCIP se clasificó como uso de sedación, requerimiento de ventilación mecánica y uso de inotrópicos.

Tabla 1. Definición de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Hiponatremia	Cuanlitativa	Si No	Nominal
Gasto urinario	Cualitativa	Normal Oligoanuria poliuria	Nominal
Deshidratación	Cualitativa	Normal Disminuido aumentado	Nominal
Volemia	Cualitativa	Normal Aumentada disminuida	Nominal
Solución 60 meq/l Na	Cualitativa	Si no	Nominal
Lactato ringer	Cualitativa	Si No	Nominal
Sexo	Cualitativa	Femenino masculino	Nominal
Edad	Cualitativa	Menores de 3 años Entre 3,1 y 6 años Mayores de 6 años	Ordinal
Diagnóstico de ingreso	Cualitativa	10 diagnósticos principales	Nominal
Tratamiento recibido	Cualitativa	Sedación Ventilación mecánica Inotropicos	Nominal

5.6. Selección y tamaño de la muestra:

Para una diferencia del 20% o más con un poder del 80% y una confiabilidad del 95% se requiere una muestra de 58 pacientes en cada cohorte.

Se realizara un muestreo no probabilístico secuencial

5.7. Plan de análisis y resultados

Para evaluar la asociación entre las soluciones de mantenimiento de 60 meq/l de sodio y 130 meq/l de sodio, se medirá la probabilidad de incidencia acumulada para la cohorte de 60 meq/l de sodio y para la cohorte de lactato de ringer y se comparara entre estas dos con el RR y su respectivo intervalo de confianza del 95%. (La asociación se evaluara con la prueba de asociación Ji cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher para valores esperados menores de 5).

Para evaluar las variables de confusión con la hiponatremia se utilizara la misma prueba de asociación y el riesgo relativo (RR), cuando las variables son categóricas. Cuando las variables son numéricas se utiliza la T student para los grupos independientes, cuando cumple los supuestos e normalidad medidos con la prueba de Kolmogorov Smirnov y Shapiro Wilk y Shapiro Wilks y la prueba de homogeneidad de varianzas mediante el test de Levene.

En caso de no cumplirse lo supuesto se utilizara la prueba para diferencia de medianas no paramétricas de Mann Whitney.

El análisis multivariado se realizará con un modelo de regresión logística incondicional.

Las pruebas estadísticas se evaluaran a un nivel de significancia del 5% ($P < 0.05$)

6. ASPECTOS ETICOS

Siguiendo la declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y reafirmada en la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 y las normas éticas establecidas por el comité responsable de experimentación humana, según la resolución # 008430 de 1993. el objetivo de esta investigación no interfirió en el cumplimiento del deber primordial de la practica medica no genero intervenciones adicionales a las definidas por el equipo médico tratante, fue observacional sin contaminación o intervención por el investigador dadas estas características no requiere consentimiento informado por escrito. el diseño metodológico empleado no afecta la seguridad de los pacientes consignado en el acta No 308 de día 01 de junio de 2011 aprobado por el comité de Ética Medica de la Fundación Cardioinfantil. Así mismo se mantendrá la confidencialidad de los participantes, no se registraron datos que permitan la identificación de los pacientes, los datos se mantendrán por 5 años en el departamento de pediatría.

7. CRONOGRAMA

CRONOGRAMA	MESES								
ACTIVIDADES	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Búsqueda de literatura									
Diseño de protocolo									
Aprobación comité de investigación y comité de ética de la FCI									
Recolección de la información									
Digitación y tabulación y base de datos									
Depuración y verificación de base de datos									
Análisis estadístico de los datos									
Conclusiones e informe final									

8. PRESUPUESTO

Los costos serán asumidos por los investigadores.

RUBRO	COSTO (Pesos)
Personal	\$ 18.000.000
Materiales	\$ 1.000.000
Software	-
Servicios técnicos	-
Transporte	\$ 1.000.000
Viajes	
Otros	
TOTAL	\$20.000.000

9. RESULTADOS

Características de la cohorte general

La muestra recolectada fue de 117 pacientes que ingresaron a la UCIP de la fundación CardioInfantil en el periodo comprendido entre septiembre de 2009 y diciembre de 2011 que cumplían los criterios de selección. De los pacientes seleccionados para el estudio el 60,6 % (n=71) recibió como liquido de mantenimiento una solución dextrosada con 60 meq/L de sodio y el 39,4% (n= 46) recibió como liquido de mantenimiento lactato de Ringer (130 meq/l de Na). Ver Figura 1

El género más frecuente fue el femenino 52,9% (n=62) y el grupo etáreo predominante fue el de los menores de 3 años siendo el 50,42 de los niños incluidos en el estudio (n=59). Las proporciones por genero entre los 2 grupos fueron similares sin diferencias significativas (p: 0,538) y por grupo de edad se evidencio que en el grupo con DAD 5% con 60 meq/L Na 48 niños eran menores de 3 años (67,6%) con diferencias significativas (p:< 0,001) y en el grupo que recibió lactato ringer el grupo de edad predominante fue el de los mayores de 6 años (n=23, 50%). Ver tabla 2

En cuanto a los antecedentes patológicos del grupo en estudio el 25,6 % (n=30) de los pacientes incluidos en el estudio no tenían antecedentes patológicos de importancia. el 24,7 % (n=29) tenían enfermedades pulmonares, el 21,3% (n=25) enfermedades neurológicas . Las proporciones por antecedentes patológicos entre los 2 grupos fueron similares. No hubo diferencias significativas (p:0,1359) Ver tabla 2

Con respecto a los diagnósticos principales de ingreso en los grupos de estudio en 26,4% (n=31) fueron estados post quirúrgicos, el 26,4% (n=31) problemas respiratorios y el 15,3% (n=18) estados sépticos. Los grupos presentaron una distribución similar en cuanto a diagnósticos principales, habiendo solamente diferencia significativa en los pacientes que recibieron la solución con 60 meq/l de sodio y tuvieron diagnostico de ingreso de falla ventilatoria (p: 0.026) Ver tabla 2

Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes seleccionados

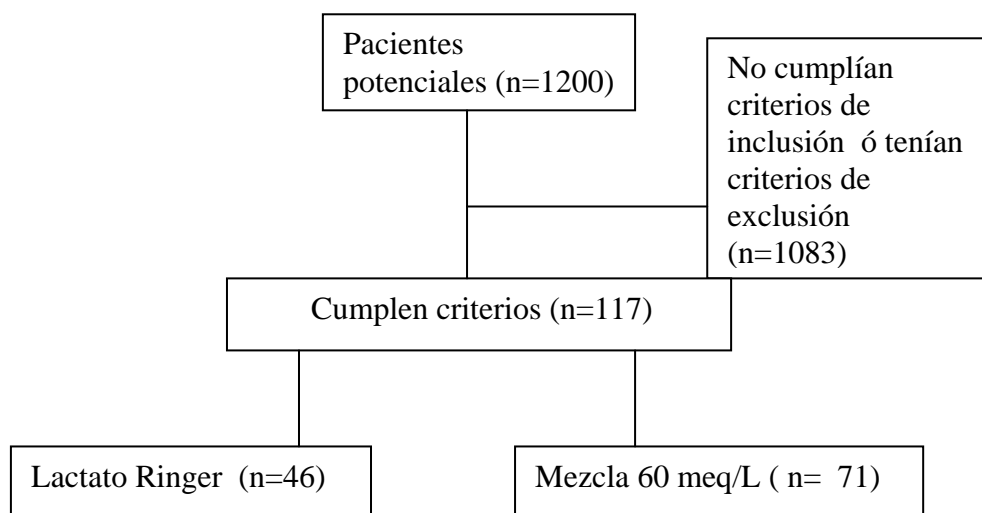


Tabla 2 Características demográficas

		Tipo de solución			
		DAD 60 meq/L Na		Lactato ringer	
		n=71	%	n=46	%
Sexo	Masculino	35	49,3	20	43,5
	Femenino	36	50,7	26	56,5
Edad	< 3 años	48	67,6	11	23,9
	Entre 3,1 y 6 años	15	21,1	12	26,1
	> 6 años	8	11,3	23	50
Antecedentes	ninguno	18	25,3	12	26
	pulmonar	22	30,9	8	17,5

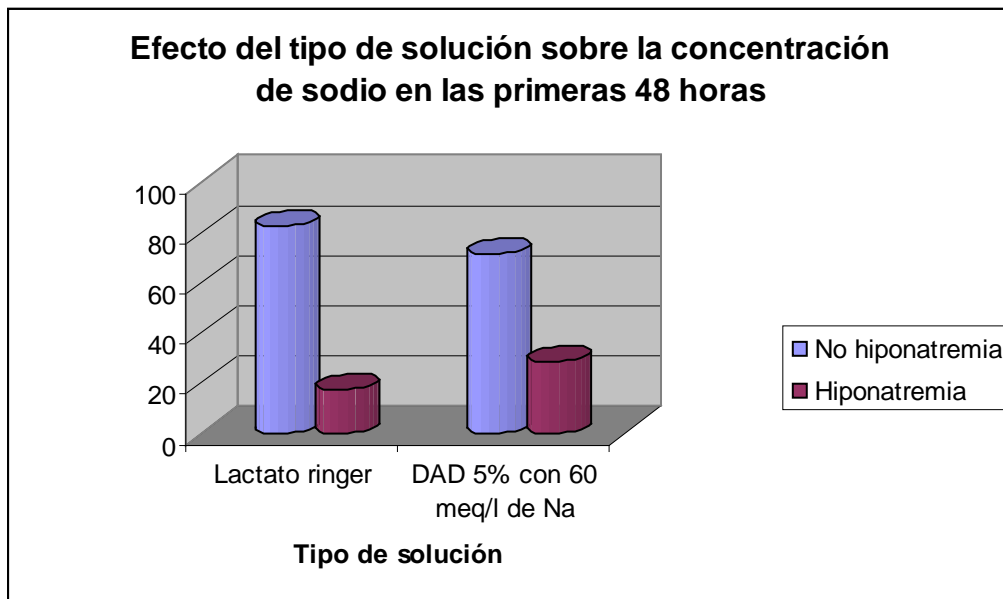
	neurologica	14	19,9	11	23,9
	congenita	6	8,5	0	0
	cancer	0	0	3	6,5
	renal	1	1,4	3	6,5
	cardiaca	1	1,4	2	4,3
	endocrina	1	1,4	1	2,3
	hematologica	1	1,4	3	6,5
	gastrointestinal	5	7	3	6,5
	otorrinologica	2	2,8	0	0
	sepsis	12	17	7	15,2
	Postoperatorio	21	29,5	10	21,7
	choque	3	4,3	6	13,1
Diagnóstico	falla ventilatoria	24	33,8	7	15,2
	Estatus convulsivo	7	9,8	8	17,4
	intoxicaciones	1	1,4	2	4,3
	otros	3	4,2	6	13,1

Efecto del tipo de solución sobre la concentración de sodio en las primeras 48 horas

De los pacientes incluidos en el estudio el 23,9 % (n= 28) desarrollo hiponatremia en las primeras 48 horas. No se evidencio ningún caso de hiponatremia severa (Na < 125 meq/l) y el 99,1% presento hiponatremia leve. No se registro ningún caso de mortalidad asociado a hiponatremia en nuestro estudio.

De los pacientes que recibieron 60 meq/L de sodio se encontró hiponatremia en un 28,1% (n= 20) versus 17.4% (n=8) de los que recibieron 130 meq /l de sodio , sin observar diferencias significativas (RR 1,863 IC95% 0,779-4,680 p=0.1302). Ver figura 2

Se registraron 12 casos de hipernatremia sin evidenciar diferencias significativas entre los 2 grupos (p=0,20).



En vista de que los niños menores de 3 años, fue un grupo importante de pacientes (50,4%) se decidió practicar análisis de subgrupos. No se encontraron diferencias significativas por grupos en términos de la frecuencia de hiponatremia asociado al usos de soluciones de mantenimiento. En el primer grupo que incluyó los pacientes menores de 3 años (RR 1,364 IC 95% 1,037-1,783 p=0,105), segundo grupo entre 3,1 y 6 años (RR 1,136 IC 95% 0,76-1,689 p=0,443) y el tercer grupo mayores de 6 años (RR 0,783 IC 95% 0,631-0,971 p= 0,198).

Tabla 3. **Efecto del tipo de solución sobre la concentración de sodio por grupos etáreos**

	Lactato ringer		DAD 5% con 60 meq/L Na		p	
	Na normal	Na bajo	Na normal	Na bajo		
Edad						
	< 3 Años	10 (90,9%)	1 (9,1%)	32 (66,7%)	16 (33,3%)	0,115
	3,1 a 6 años	10 (83,3%)	2 (16,7%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	0,443
	> 6 años	18 (78,3%)	5 (21,7%)	8 (100%)	0	0,198

Análisis Multivariado

Al ajustar por género y grupos etáreos, no se encontró diferencias significativas entre los tipos de solución e hiponatremia.

Asociación de hiponatremia con otras variables clínicas

Al comparar los niños que presentaron hiponatremia en las primeras 48 horas versus los que no la presentaron no se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad (P=0,323), volemia (p=0,337), gasto urinario (p=0,510), sedación (p= 0,174).

Al comparar la hiponatremia con diagnóstico de ingreso se encontró una tendencia que no fué estadísticamente significativa a presentar hiponatremia en pacientes post quirúrgicos (RR= 1,795 IC 95% 0,949-3.390 p=0.0676)

Tabla 4. Asociación de variables con hiponatremia

Variable	Hiponatremia			Normonatremia			p
Tipo de solución	LR (8) (17,48%)	M (20) (28,2%)		LR (38) (82,6 %)	M (51) (71,8%)		0,132
Edad	1 (17) (28,8%)	2(6) (22%)	3(5) (16%)	1(42) (71,1%)	2(21) (77,7%)	3(26) (83,2%)	0,323
Post quirúrgico	(11) 35,5%			(20) 64,5%			0,067
Volemia	D(5) (30,5%)	N(23) (22,5%)	A (0)	D(8) (61,5%)	N(79) (79%)	A (2) (100%)	0,337
Gasto urinario	D(2) (25%)	N(24) (25,8%)	A(2) (12,5%)	D(6) (75%)	N(69) (74,2%)	A(14) (87,5%)	0,510
Uso de sedantes	si (23) (16,1%)		no (5) (26,7%)	si (63) (83,9%)		no (26) (73,3%)	0,174

LR: lactato ringer, M: 60 meq/l Na, 1: menor de 3 años, 2: entre 3.1 y 5 años, 3 :mayor de 6 años , D: disminuido, N: normal, A : aumentado.

9. DISCUSION

El uso de líquidos de mantenimiento se usa para reemplazar las pérdidas sensibles e insensibles en los pacientes hospitalizados, el cálculo del volumen de esta reposición es basado en cálculos derivados del peso de individuo comúnmente a través de la fórmula propuesta por Holliday-Segar.^{2,9} Sin embargo hay recientemente un debate sobre los líquidos ideales a ser usados en la hospitalización, el uso de soluciones hipotónicas han mostrado que podría ser inadecuado²⁻⁷ en relación a un aumento de la incidencia de hiponatremia. Especialmente en patologías que tienen una inapropiada secreción de hormona antidiurética como en neumonía, bronquiolitis, pacientes post quirúrgicos, meningitis o encefalitis.^{14,15,16,17}

Basado en este razonamiento se ha propuesto el uso de soluciones con mayor contenido de sodio para evitar la hiponatremia en niños.^{10,13}

En nuestra investigación al comparar la solución hipotónica (solución dextrosada con aporte de 60 meq/l de sodio) con una solución isotónica (lactato ringer) se encontró una tendencia a presentar hiponatremia en el grupo de los pacientes con solución hipotónica que estadísticamente no es significativo (RR 1,863 IC95% 0,779-4,680 p=0.1302).

Estos hallazgos fueron consistentes, en el análisis de subgrupos en los pacientes menores de 3 años (RR 1,364 IC 95% 1,037-1,783 p=0,105), los cuales tienen mayor riesgo de hiponatremia e hipoglicemia (referencia), nuestros hallazgos están en concordancia con el estudio hecho por Saba y colaboradores¹³ donde se evidenciaba una tasa de cambio del sodio a favor de la solución salina isotónica (154 meq/lit de sodio) y una mayor caída de las mediciones del sodio en contra de el grupo de solución hipotónica (solución salina al medio 77meq/lit de sodio) pero no encontró diferencias

estadísticamente significativas y relevantes secundario al tiempo de duración de exposición 12 horas y el tamaño de la muestra 37 pacientes analizados.

En contraposición hay una variedad de estudios que han sido analizados en el meta-análisis del 2006 de Choong y colaboradores que concluye que hay un daño potencial relacionado con la hiponatremia secundaria al utilizar soluciones hipotónicas hallazgos que ha sido revalidados recientemente en cuatro estudios.^{18,19,20,21}

Incluso además de demostrar que el uso de soluciones isotónicas es más seguro que las soluciones hipotónicas para incrementar el riesgo de hiponatremia no incrementa el riesgo relativo para hipernatremia RR 1.30 [95% : 0.30–5.59] $P = .722$).¹²

La tendencia actual es ha utilizar soluciones que no contengan tan bajo sodio (38 meq/L) como lo propuesto inicialmente por Holliday-Segar, pero también que no aporten tanto sodio como la SSN (154 meq/L) para evitar disnatremias en nuestros pacientes.¹¹

En nuestro estudio se presentó Hipernatremia en ambos grupos sin hallazgos estadísticamente relevantes ($p=0,20$) en los dos grupos con un total de 12 casos.

Estos estudios previos harían pensar que soluciones con menos contenido de sodio como el Lactato de Ringer y/o la Dextrosa con 60 meq/Lit de sodio pueden ser buenas alternativas en términos de aporte de sodio, sin tener repercusiones significativas en la modificación del sodio sérico como lo demostró nuestro estudio, sin embargo se necesitan estudios prospectivos que demuestren estos hallazgos.

Dentro de las limitantes de nuestro estudio al ser retrospectivo puede tener un sesgo de clasificación en relación a ser cohorte retrospectiva. El tamaño de muestra fue el calculado para las metas estadísticas pero ante los hallazgos que muestran una tendencia a favor de la solución isotónica puede estar en relación con el uso de una solución con menor cantidad de sodio con respecto a los estudios previos y podría ser necesario un mayor número de pacientes en la muestra para encontrar diferencias estadísticamente significativas, así mismo el análisis de subgrupo, especialmente en el

grupo de lactantes , el tamaño de la muestra sería pequeño. Por lo tanto estas limitantes mencionadas deben ser tenidas en cuenta en el análisis de la presente investigación.

11. CONCLUSION

No se encontraron diferencias en la frecuencia de aparición de hiponatremia en los dos grupos de comparación solución isotónica (lactato de Ringer) y solución hipotónica (Dextrosa con 60 mg/lit de sodio). Se necesitan estudios prospectivos que corroboren estos hallazgos.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Fernández JS, Gastelbondo RA, Maya LH. Líquidos y electrolitos en pediatría. 1ra ed. Bogotá: Distribuna editorial médica; 2008.
2. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatr* 2003; 111(2): 227–230.
3. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn Desmond. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatr* 2003;113(5):1279-85.
4. Bhalla P, Eaton FE, Coulter JB, Amegavie FL, Sills JA, Abernethy LJ. Hyponatremic seizures and excessive intake of hypotonic fluids in young children. *BJM* 1999;319:554-57.
5. Kenneth BR. The maintenance need for sodium in parenteral fluid therapy. *Pediatr in rev* 1999;20(12):429-31.
6. Beek CE. Hypotonic versus isotonic maintenance intravenous fluid therapy in hospitalized children: a systematic review. *Pediatr* 2007;46(8):764-770.
7. Moritz ML, Ayus JC. Hospital-acquired hyponatremia-why are hypotonic parenteral fluids still being used? *Nature Clinical Practice. Nephrol* 2007;3(7): 374-382.
8. DeVita MV, Gardenswartz MH, Konecky A, Zabetakis PM. Incidence and etiology of hyponatremia in an intensive care unit. *Clin Nephrol* 1990; 34(4):163-6.
9. Holliday MA, Segar ME. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-832.
10. Neville KA, Verge CF, Rosenberg AR. Isotonic is better than hypotonic saline for intravenous rehydration of children with gastroenteritis: a prospective randomised study. *Arch Dis Child* 2006; 91:226-32.
11. Choong K, Desmond B. Maintenance parenteral fluids in the critically ill child. *J pediatr* 2007;83 suppl 2:3-10.
12. Choong K, Arora S, Cheng J, Farrokhvar F, Reddy D, Thabane L et al. hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2011;128(5):557-566.

13. Saba TG, Fairbairn J, Houghton F, Laforte D, Foster BJ. Randomized controlled trial of isotonic versus hypotonic maintenance intravenous fluids in hospitalized children. *BMC pediatrics* 2011; 82:5-9.
14. McJunkin J, Reyes E, Irazuzta J *et al.* La Crosse encephalitis in children. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 801–7.
15. Hanna S, Tibby S, Durward A, Murdoch I. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta*
16. Yung M. and Keeles S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2009; 45: 9–14.
17. Moritz M, Ayus J. Hospital-acquired hyponatremia-why are hypotonic parenteral fluids still being used? *Nature Clinical Practice. Nephrol* 2007; 3(7): 374-382.
18. Montanana P, Modesto A, Ocon A, Lopez P, Lopez Prats JL *et al.* The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: a randomized, controlled open study. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9(6):589-97.
19. Yung M, Keeley S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. *J Paediatr Child Health* 2009;45(1-2):9–14.
20. Neville K, Sandeman D, Rubinstein A, Henry G, McGlynn M, *et al.* Prevention of Hyponatremia during Maintenance Intravenous Fluid Administration: A Prospective Randomized Study of Fluid Type versus Fluid Rate. *J Pediatr* 2010;156(2):333-9.
21. Kannan L, Lodha R, Vivekanandhan S, Bagga A, Kabra S, Kabra M. Intravenous fluid regimen and hyponatraemia among children: a randomized controlled trial. *Pediatric Nephrology* 2010;25(11)2303-9.

