

Artículo original

Niveles séricos de sodio en el paciente pediátrico manejado con soluciones salinas al 0.45% Vs 0.30%

Bates Méndez Luis¹, Zapata Vázquez Rita², Pech Aranda Ruby¹

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social. Mérida, Yucatán, México.

² Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Yucatán, México.

RESUMEN

Introducción: Existe controversia en el manejo hídrico pediátrico con soluciones hipotónicas o isotónicas por riesgo de hipo e hipernatremia iatrogénica. **Objetivo:** Determinar niveles séricos de sodio en pacientes pediátricos manejados con soluciones IV al 0.30% y 0.45%. **Material y Métodos:** Se asignó aleatoriamente 60 pacientes entre 1 y 14 años, en ayuno postquirúrgico con soluciones IV, en dos grupos, ambos recibieron soluciones salinas al 0.30% (A) o 0.45% (B). Se midió sodio sérico a las 24 y 48hrs. Se realizó análisis estadístico con χ^2 . **Resultados:** Grupo A promedió sodio a las 24 horas de 137 mmol/L, a las 48, 136 mmol/L; El grupo B presentó a las 24 horas 138 mmol/L, a las 48, 139 mmol/L. 6.7% de los pacientes del grupo A presentó hiponatremia a las 24 horas ($\chi^2=0.5$, $p=0.47$). 3.3% del grupo A y 0% del B presentó hiponatremia a las 48 horas ($\chi^2=0.0$, $p=1.0$). A las 24 y 48 horas 3,3% del grupo A y 6.7% del B presentaron hipernatremia ($\chi^2=0.0$, $p=1.0$). **Discusión:** No hay asociación entre soluciones al 0.30% o 0.45% con hiponatremia o hipernatremia. **Palabras clave:** Sodio sérico, solución intravenosa, pacientes pediátricos.

SUMMARY

Introduction: There is controversy in the pediatric hydric management with hypotonic or isotonic solutions, because of risk of iatrogenic hypo and hypernatremia. **Objective:** Determine serum sodium levels in pediatric patients managed with 0.30% and 0.45% IV solutions. **Material and Methods:** Were randomized 60 patients between 1 and 14 years old, in postsurgical fast with IV solutions, into two groups; both received saline solutions at 0.30% (A) or 0.45% (B). Serum sodium was measured at 24 and 48 hours. Statistical analysis was performed with χ^2 . **Results:** Group A: serum sodium at 24 hours was in average 137 mmol/L, at 48, 136 mmol/L; Group B: had at 24 hours in average 138 mmol/L, and at 48 hours, 139 mmol/L. 6.7% of the Group A patients presented hyponatremia at 24 hours ($\chi^2=0.5$, $p=0.47$). 3.3% of the group A patients and 0% of group B patients presented hyponatremia at 48 hours ($\chi^2=0.0$, $p=1.0$). At 24 and 48 hours, 3,3% of group A patients and 6.7% of group B patients presented hypernatremia ($\chi^2=0.0$, $p=1.0$). **Discussion:** There is no association between 0.30% or 0.45% IV solutions and hyponatremia or hypernatremia. **Key words:** Serum sodium, intravenous solutions, pediatric patients.

Autor de correspondencia: Luis Carlos Bates Méndez. Instituto Mexicano del Seguro Social. Mérida, Yucatán, México Correo electrónico: bates_88@hotmail.com

Fecha de Recepción: 23 de noviembre de 2015

Fecha de Aceptación: 16 de marzo de 2016

Introducción.

El agua corporal se divide en dos grandes compartimientos: el intracelular y el extracelular. El agua intracelular constituye aproximadamente 35 a 40% del peso corporal total y del 55 a 65% del agua corporal total (1-4). El espacio extracelular se encuentra dividido en dos compartimientos: el espacio intersticial que representa el 75% y el plasma o espacio intravascular que representa el 25%.³ La concentración de solutos en los compartimientos hídricos difiere en forma considerable porque la mayoría de las membranas celulares poseen múltiples sistemas de transporte que acumulan o expulsan de forma activa solutos específicos en tanto que el agua se mueve libremente a través de las membranas (2,5). La composición entre el espacio intracelular y el extracelular se encuentra regulada por bombas de sodio-potasio de tal manera que el potasio se encuentra principalmente en el espacio intracelular y el sodio en el extracelular (2,5).

El manejo de los líquidos y electrolitos ha sido cambiante a lo largo de la historia, y debe vigilarse al igual que los medicamentos (3); esto debido a que la introducción de agua y electrolitos a los diferentes compartimientos corporales puede modificar la composición de todos los compartimientos generando trastornos hidroelectrolíticos.

El primer registro de utilización de soluciones intravenosas dentro de un contexto médico estructurado fue en 1918 (6,7). Hace más de 50 años, Holliday y Segar publicaron que el manejo estándar de soluciones intravenosas en los pacientes pediátricos debía de basarse en los requerimientos calóricos estableciendo así una forma de cálculo que ha permanecido prácticamente invariable desde entonces (3,4,8-10). A los requerimientos diarios de agua se le agregaron los del Na, Cl y K, obteniendo de esta manera una solución compuesta de glucosa al 5% y NaCl 0.2% siendo ésta la más utilizada en todo el mundo durante muchos años (3,4,6-8,11,12). Desde hace algunos años se ha recomendado incrementar la cantidad de Na en las soluciones al 0.3% (4) e incluso a

concentraciones mayores como al 0.45% (13,14). Estas soluciones son hipotónicas ya que su osmolaridad es menor a la osmolaridad plasmática, sin embargo, son isotonizadas agregando glucosa a las mismas para evitar edema eritrocitario y lisis de los mismos (15,16). Actualmente el cálculo de los requerimientos hídricos se realiza con base en el peso y la superficie corporal, administrándose en promedio 150ml por Kg al día o 1500ml por m² de superficie corporal (8,17).

Bajo condiciones normales la concentración de sodio en el plasma se encuentra entre 135 y 145 mmol/L; los principales reguladores de esta concentración son la cantidad de agua que ingresa al cuerpo, las pérdidas insensibles y la concentración urinaria, la cual es regulada por la vasopresina que estimula la reabsorción de agua en los túbulos renales (4,18). En pediatría, se considera hiponatremia la concentración plasmática de sodio menor a 130 mmol/L (4,9,17-18).

La encefalopatía hiponatrémica es una de las principales complicaciones neurológicas de las cirugías, la cual usualmente pasa desapercibida. Moritz y Ayus mencionan que se presentan más de 200,000 casos de lesiones por hiponatremia al año únicamente en los Estados Unidos, siendo la administración de soluciones hipotónicas la principal causa de las mismas, sumado a la disminución de la excreción de agua libre por una secreción inadecuada de hormona antidiurética secundario a una respuesta metabólica al trauma, la cual usualmente aparece después de 48 hrs de administración de soluciones IV hipotónicas, con una frecuencia de un 15-20%, de las cuales el 60% fueron consideradas de etiología iatrogénica (13,19-22). Los síntomas de hiponatremia más frecuentemente reportados fueron náusea, vómitos, irritabilidad, confusión y temblores (21,23).

Holliday y Segar estipularon que los requerimientos hídricos de los pacientes iban disminuyendo conforme aumentaba el peso de los pacientes, sugiriendo la administración de 100ml por Kg de peso en los pacientes de 0 a 10 Kg; 1000ml + 50ml por Kg de peso entre los kilos

11 y 20, en los pacientes entre estos pesos, y 1500ml + 20 ml por Kg de peso mayor a los 20 Kg en los pacientes que pesen más de 20 Kg. A esta solución se deben añadir 3 mEq de Na y 2 mEq de Cl y K obteniendo de esta manera una solución compuesta de glucosa al 5% y NaCl 0.2% siendo ésta la más utilizada en todo el mundo durante muchos años (6,8).

A pesar de que las soluciones utilizadas en pediatría son isotonizadas con glucosa, al ser metabolizada la misma se genera CO₂ y H₂O con lo que la actividad osmótica en el espacio extracelular dura poco tiempo y en 60 minutos únicamente el 8% de la solución permanece en el espacio intravascular por lo que actúan como soluciones hipotónicas (15,16).

Los reportes de hiponatremia en los pacientes pediátricos hospitalizados han hecho que la comunidad médica se cuestione si las soluciones hipotónicas son la mejor opción para los pacientes pediátricos (6,24).

Estudios recientes indican que la administración de soluciones al 0.9% ocasiona una rápida expansión del líquido extracelular lo que suprime la secreción de ADH incluso en pacientes con hipovolemia, por lo que al reponer la volemia normal es seguro continuar con la administración de soluciones hipotónicas, ya que se ha comprobado que en pacientes pediátricos la administración de soluciones isotónicas por más de 24hrs causa hipernatremia, por lo que Holliday y Segar actualmente siguen recomendando la utilización de soluciones hipotónicas (12,25). Sin embargo, también hay estudios que estipulan que la utilización de soluciones hipotónicas no solo no es beneficiosa, sino que es potencialmente peligroso. Por lo que sugieren la utilización de soluciones isotónicas de rutina (14, 20, 21,26,27).

Arief, Ayus y Fraser afirman en su estudio "Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children" que "el número de muertes y secuelas neurológicas significativas debidas a la hiponatremia intrahospitalaria en niños que reciben soluciones IV hipotónicas se ha incrementado en los últimos 10 años"; adicionalmente existen diversos estudios en los

que se relaciona la hiponatremia a la utilización de estas soluciones hasta en un 60% (27).

Diversos metanálisis recientes han concluido de que los niveles de evidencia sugieren que la utilización de soluciones con concentraciones de Na menores a 0.9% no sólo no es beneficiosa sino que es potencialmente peligroso (14,33-36).

Por esta razón es importante conocer si la administración de soluciones IV al 0.30% o 0.45% se asocia a hiponatremia.

Material y Métodos

Objetivo: Determinar niveles séricos de sodio en pacientes pediátricos manejados con soluciones IV al 0.30% y 0.45%.

Diseño de Estudio: Ensayo Clínico Controlado.

Tipo de Estudio: Experimental, prospectivo, longitudinal, analítico.

Universo: Todos los pacientes del servicio de cirugía pediátrica, intervenidos quirúrgicamente, y que ameriten ayuno y manejo con soluciones IV por 48hrs.

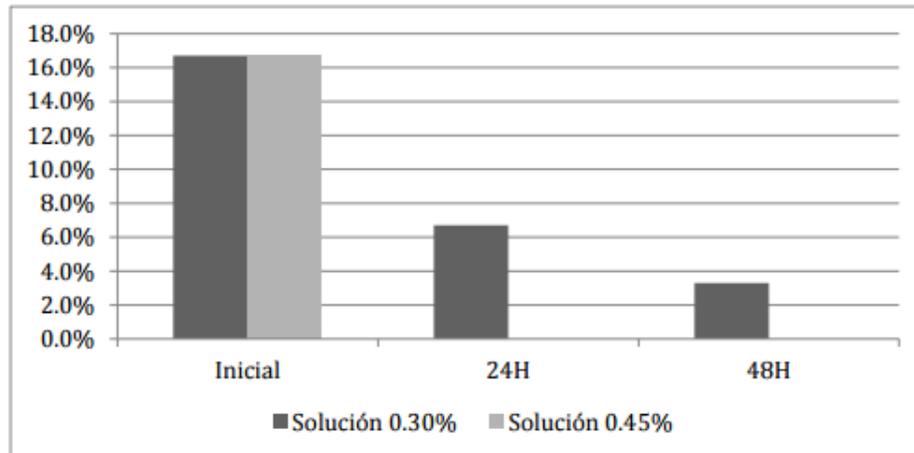
Muestra: Pacientes del servicio de cirugía pediátrica intervenidos quirúrgicamente, y que ameritaron ayuno y manejo con soluciones IV por 48hrs y que aceptaron participar en el estudio mediante consentimiento informado.

Tipo de Muestreo: Probabilístico para población finita aleatorizado.

Cálculo de la muestra: Se realizó con una prevalencia de hiponatremia conocida en 30%, con IC 95%, una proporción esperada de 8% y precisión de 10%.

Recolección de Datos: Mediante una tabla de números aleatorios se asignó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de ingreso la solución a utilizar pudiendo ser al 0.30% o al 0.45%. La asignación se hizo desde su ingreso al área hospitalaria registrando el nombre y afiliación del paciente en la bitácora de investigación, así como el tipo de solución asignada. Por cuestiones de reglamentación hospitalaria y seguridad al paciente no se pudo realizar cegamiento en el estudio.

La recolección de las mediciones fue realizada por el investigador responsable, y se registró en los formatos especiales.

Gráfico 1. Prevalencia de hiponatremia a las 0, 24 y 48 horas de iniciadas las soluciones al 0.30% y 0.45%.

Se realizaron mediciones de sodio sérico en los siguientes momentos: 1a) A su llegada al servicio; 2a) a las 24hrs; 3a) a las 48hrs.

Procesamiento de Datos

Se realizó mediante tablas de vaciado. Se realizó el análisis estadístico utilizando la prueba de X^2 con un intervalo de confianza (IC) 95%.

Aspectos Éticos

La investigación se realizó cuidando las recomendaciones de la Ley General de Salud. Se entregó una carta de consentimiento informado basada en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, al familiar responsable de cada paciente participante. Se guardó total discreción y confidencialidad con respecto a la información personal de cada participante. El estudio fue registrado y aprobado por el comité local de investigación así como el comité de ética local.

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos de 30 pacientes cada uno, al primer grupo se le administró soluciones al 0.30% y al segundo grupo se le administró soluciones al 0.45%; a ambos grupos se les realizó medición de niveles de sodio sérico al ingreso al servicio, así como a las 24 y a las 48 horas de iniciadas las soluciones intravenosas.

El grupo 1 estuvo conformado por 13 hombres y 17 mujeres mientras que el grupo 2 se encontró conformado por 18 hombres y 12 mujeres. Al revisar la distribución por edades en los dos

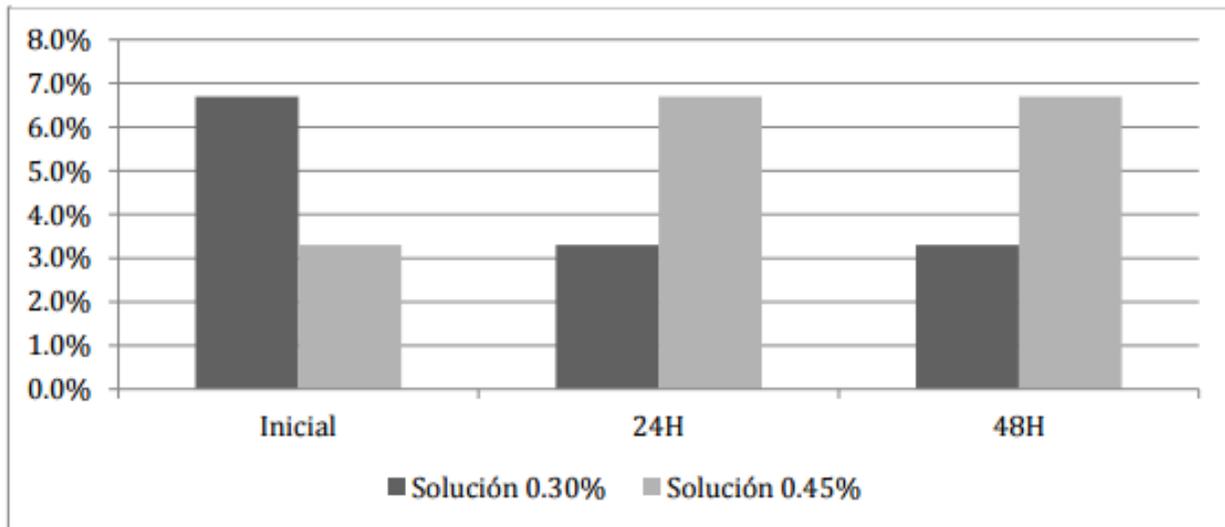
grupos encontramos que los lactantes representaron el 3%, seguido por los preescolares con 16%, escolares con 30% y adolescentes 51%.

Se encontró que, al momento del ingreso hospitalario, previo al inicio de las soluciones IV, 17% de los pacientes presentaron hiponatremia, 78% presentaron niveles de sodio sérico normales, y 5% presentaron hipernatremia, sin embargo, ninguno presentaba criterios de corrección por lo que se decidió incluirlos en el estudio.

En los pacientes que recibieron soluciones al 0.30%, en las primeras 24 horas 7% presentaron hiponatremia, 90% presentaron normonatremia y 3%, hipernatremia. A las 48 horas de administración de soluciones se encontró que 3% de los pacientes presentaron hiponatremia, 93% presentaron normonatremia y 3%, hipernatremia.

Al verificar las condiciones de los pacientes a los que se les administraron soluciones IV a 0.45% se encontró que a las 24 horas no hubieron pacientes con hiponatremia, 93% presentó normonatremia y 7% presentó hipernatremia. A las 48 horas de administración de soluciones al 0.45% se encontró que ninguno de los pacientes presentó hiponatremia, 93% se encontraron en normonatremia y 7% en hipernatremia.

Los gráficos 1 y 2 muestran la prevalencia de hiponatremia e hipernatremia, respectivamente, al ingreso hospitalaria, a las 24 y 48 horas de manejo con las diferentes

Gráfico 2. Prevalencia de hipernatremia a las 0, 24 y 48 horas de iniciadas las soluciones al 0.30% y 0.45%.

soluciones. Todos los pacientes que presentaron hiponatremia e hipernatremia a las 24 y 48 horas, independientemente de las soluciones utilizadas, habían presentado dicha alteración hidroelectrolítica desde antes del inicio de las soluciones IV.

Se realizó análisis estadístico para presencia de hiponatremia comparando las soluciones al 0.45% y al 0.30% mediante X2 con IC=95% se obtuvo a las 24 horas $p=0.492$, a las 48 horas una $p=1.0$. El mismo análisis para presencia de hipernatremia obtuvo a las 24 horas y a las 48 horas $p=1.0$, en los 4 casos no hubo diferencia significativa.

Discusión

El manejo de las soluciones intravenosas de mantenimiento en los pacientes pediátricos ha sido un tema polémico. Desde que Holiday y Segar propusieron que el paciente pediátrico no era capaz de manejar soluciones intravenosas isotónicas por su inmadurez renal para regular la cantidad de sodio administrado, se han utilizado soluciones hipotónicas con concentraciones de sodio al 0.2%, y en los últimos años se ha incrementado esta concentración al 0.3%.

Estudios como los realizados por Skippen, Hoorn, y Roberts, reportaron que la prevalencia de hiponatremia en los pacientes pediátricos hospitalizados es de 15% a 20% (22, 26, 28). En

nuestro estudio se encontró que la prevalencia de hiponatremia al momento de su ingreso hospitalario es de 17% mientras que la prevalencia de hiponatremia a las 48 horas de ingreso hospitalario, independientemente de las soluciones utilizadas es de 5%, valor muy por debajo de lo reportado en la literatura mundial. Dichos estudios coinciden en que la utilización de soluciones isotónicas con concentraciones de sodio similares al sérico presenta menor prevalencia de hiponatremia mientras que la utilización de soluciones hipotónicas favorecía la hiponatremia (22, 26, 28). En nuestro estudio al analizar los niveles de sodio sérico posterior a la administración de soluciones IV al 0.30% se identificó que la prevalencia de hiponatremia después de 24 horas de las mismas fue 6.7% y posterior a 48 horas de las mismas disminuye hasta 3.3%, mientras que al utilizar soluciones al 0.45% encontramos que la prevalencia de hiponatremia a las 24 y a las 48 horas es de 0%, lo que coincide con la literatura.

Si bien es cierto que a pesar de que las soluciones al 0.45% presentan menos hiponatremia que las soluciones al 0.30%, también se encontraron estudios que mencionan que la utilización de soluciones isotónicas presentan mayor prevalencia de hipernatremia por lo que no se recomiendan (3, 7, 14, 29, 30). En el estudio se encontró que en el grupo que recibió soluciones al 0.30% la

prevalencia de hipernatremia a las 24 y a las 48 horas de administración fue de 3.3% en ambos casos mientras que en el grupo que recibió soluciones al 0.45% la prevalencia de hipernatremia a las 24 y a las 48 horas fue 6.7%, lo que también coincide con la literatura.

Entonces, si las utilizaciones de soluciones hipotónicas producen hiponatremia y la utilización de soluciones isotónicas producen hipernatremia, ¿Qué soluciones debemos utilizar? Holiday y Segar establecieron que “con cualquier método (de cálculo de soluciones), se requiere entender las limitaciones y excepciones del sistema. Incluso más importante es el juicio clínico para modificar el sistema como las circunstancias requieran” (8).

Halberthal, Halperin y Bohn reportaron que se presentaba hiponatremia sintomática después de utilizar soluciones intravenosas hipotónicas por más de 48 horas, esto como consecuencia de dos circunstancias, en primer lugar, la administración de agua libre de electrolitos mediante las soluciones hipotónicas, e incremento en la secreción de vasopresina lo que ocasiona disminución en la eliminación del agua libre (20). Este incremento de la vasopresina en los pacientes hospitalizados es debido a la disminución del volumen circulante en aproximadamente un 7% como consecuencia de la utilización de soluciones de mantenimiento basales, por alteraciones neuroendocrinas secundarias a estímulos aferentes por el nervio vago, por el incremento de la ansiedad, el estrés y el dolor que presentan los pacientes, e incluso por algunos medicamentos utilizados. Estos eventos impiden que se activen los mecanismos contrarreguladores habituales que normalmente produciría la hiponatremia. Estos cambios en la secreción de la vasopresina se presentaron principalmente en aquellos pacientes que presentaron niveles plasmáticos de sodio inicial menor a 140 mmol/L (20, 26, 31).

En este estudio se encontró que si bien en la medición inicial de sodio el 17% de los pacientes presentaron hiponatremia, el 67% de ellos presentó un sodio sérico basal menor a 140

mmol/L, de los cuales 53% pertenecieron al grupo que recibió soluciones al 0.30% y el 47% al que recibió soluciones al 0.45%, representando el 70% del grupo que recibió soluciones al 0.30% y el 63% del que recibió soluciones al 0.45% sin que esto sea estadísticamente significativo.

Un estudio realizado en 2011 establece que la utilización de soluciones hipotónicas se asociaba a hiponatremia mientras que las soluciones isotónicas probaron ser seguras sin que los niveles de ADH o el sodio sérico inicial a la infusión de las soluciones influyeran en esto (32).

Si bien, los hallazgos de este estudio no muestran una diferencia significativa en cuanto al riesgo de presentar hiponatremia o hipernatremia al utilizar soluciones hipotónicas o isotónicas, es probable que esto se deba a que tanto la solución al 0.30% y al 0.45% son hipotónicas en comparación a la sangre, por lo que valdría la pena repetir el estudio utilizando soluciones al 0.9%.

Conclusiones

No se encontró diferencias significativas en la utilización de las soluciones al 0.30% y 0.45% a las 24 y a las 48 horas.

Cuando el paciente amerita ayuno por menos de 24 horas se pueden utilizar soluciones intravenosas tanto al 0.30% como al 0.45%.

Referencias

1. Oh M, Carrol H. Regulation of extra and intracellular fluid composition and content. In Arieff A. Fluids, Electrolyte, and acid-base disorder. New York Churchill Livingstone; 1985:1-38.
2. Bianchetti M. Body fluids and salt metabolism part 1. Italian Journal of Pediatrics. 2009:35-36.
3. Friedman A. Fluid and electrolyte therapy. *Pediatr Nephrol.* 2010:843-846.
4. Velásquez L. Metabolismo del agua. In Velásquez L. Alteraciones Hidroelectrolíticas en Pediatría. 2ª edición. México DF: Prado; 2010. 1-27.
5. Bush G. Intravenous fluid therapy in

- paediatrics. *Ann Roy Coll Surg Eng.* 1971; 49:92-101.
6. Baily A, McNaull P, Jooste E, Tuchman J. Perioperative cristalloid and colloid fluid management in children: Where are we and how did we get here? *Anesthesia & Analgesia.* 2010; 110(2): 375-90.
 7. Holliday M, Ray P, Friedman A. Fluid therapy for children: facts, fashions and questions. *Arch Dis Child.* 2007; 92:546-50.
 8. Holliday M, Segar M. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics.* 1957; 19:823-32.
 9. Bohn D. Children are an other group at risk of hyponatraemia perioperatively. *BMJ.* 1999; 319: 1269.
 10. Cohen A. Physiologic concepts in the management of renal, fluid, and electrolyte disorders in the intensive care unit. In Irwin R, Rippe J. *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. 837-52.
 11. Mena V. Líquidos y Electrolitos. In *Pediatría.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. 545-553.
 12. Holliday M, Segar W, Friedman A. Reducing Errors in Fluid Therapy Management. *Pediatrics.* 2003; 111(2):424-5.
 13. Moritz M, Ayus J. Water, water everywhere: Standarizing Postoperative fluid therapy with 0.09% normal saline. *Anesthesia & Analgesia.* 2010; 110(2):293-6.
 14. Choong K, Kho M, Menon D, Bohn D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2006; 91:828-835.
 15. Barranco F, Blasco J, Mérida A, Muñóz M, Jareño A, Cozar J, et al. *Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.* Andalucía. Uninet. 1999.
 16. Griffith C. The family of Ringer's solutions. *J Natl intravenous Therap Assoc.* 1986;9:480-3.
 17. Johns Hopkins Hospital. *The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers.* 18th ed. Custer J, Rau R, editors. Baltimore: Elsevier; 2009.
 18. Peruzzo M, Milani G, Garzoni L, Longoni L, Simonetti G, Bettinelli A, et al. Body fluids and salt metabolism - Part 2. *Italian Juornal of Pediatrics* 2010; 36:78-84.
 19. Davies P, Hall T, Ali T, Lakhoo K. Intravenous postoperative fluid prescriptions for children: A survey of practice. *Biomedical Central Surgery.* 2008; 8:10-14.
 20. Halberthal M, Halperin M, Bohn D. Acute hyponatremia in children admitted to hospital: Restrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. *BMJ.* 2001; 322:780-2.
 21. Al-Lamki Z, Farooqui M, Ahmed S. Incidence and outcomes of severe hyponatremia in children and young adults. *Sultan Qaboos University Medical Journal.* 2006:13-16.
 22. Hoorn E, Geary D, Robb M, Halperin M, Bohn D. Acute Hyponatremia Realted to Intravenous Fluid Administration in Hospitalized Children: An Observational Study. *Pediatrics.* 2004; 113-5.
 23. Boscoe A, Paramore C, Verbalis J. Cost of Illness of Hyponatremia in the Unates States. *BioMed Central.* 2006; 4:10-21.
 24. Holliday M, Segar W, Friedman A, Chesney R, Finberg L. Intravenous fluids for seriously ill children. *The Lancet.* 2004; 363:241.
 25. Holliday M. Isotonic Saline Expands Extracellular Fluid and Is Inappropriate for Maintenance Therapy. *Pediatrics.* 2005; 115(1):193-4.
 26. Skippen P, Adderley R, Bennet M, Cogswell A, Froese N, Seear M, et al. Iatrogenic Hyponaremia in Hospitalized Children: Can It be Avoided? *Paediatr Child Health.* 2008; 13(6): 502-6.

27. Arieff A, Ayus C, Fraser C. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ*. 1992; 304:1218-22.
28. Roberts K. Hospital-acquired hyponatremia is associated with excessive administration of intravenous maintenance fluid. *Pediatrics*. 2004; 114:1743-4.
29. Friedman A. Fluid and electrolyte therapy. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 843-6.
30. Paut O, Lacroix F. Recent developments in the perioperative fluid management for the paediatric patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006; 19:268-77.
31. Paut O, Rémond C, Lagier P, Fortier G, Camboulives J. Severe hyponatremic encephalopathy after pediatric surgery: Report of seven cases and recommendations for management and prevention. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2000;19:467-73.
32. Chong K, Arora S, Cheng J, Farrokhyar F, Reddy D, Thabane L, et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized control trial. *Pediatrics*. 2011;128:857-66.
33. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenances IV fluids in hospitalized children: A meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133(1):105-13.
34. Hackethal V. Hypotonic IV fluid may raise hyponatremia risk in children. *Medscape* 2013.
35. Choong K, McNab S. Iv fluid choices in children: have we found the solution? *Jped* 2015;91(5):407-409.
36. Valdao M, Piva J, Batista J, Ramos P. Comparison of two maintenance electrolyte solutions in children in the postoperative appendectomy period: a randomized, control trial. *Jped* 2015;91(5):428-34.