

Hidratación parenteral en Pediatría. Cambios de paradigmas?

Parenteral Hydration in Children, is the Paradigm Shifting?

Prof. Dr. Ricardo Iramain⁽¹⁾

RESUMEN

Los fluidos de mantenimiento intravenosos (IV) son diseñados para mantener la homeostasis cuando el paciente es incapaz de ingerir el agua requerida, electrolitos, y energía. La tradicional determinación de fluidos de volumen y su composición data del artículo de Hollyday y Segar del año 1957, el cuál describe la relación entre peso, gasto energético, pérdidas fisiológicas y niños sanos. Basados en estas estimaciones de requerimientos diarios de electrolitos, esta información apoya el uso de fluidos hipotónicos que fueron ampliamente usados en pediatría. Sin embargo el uso de los fluidos hipotónicos en pacientes hospitalizados quienes pueden tener desarreglos fisiológicos, menos gasto calórico, disminución del ritmo diurético, y elevados niveles de hormona antidiurética no constituye una alternativa óptima. Varios trabajos han demostrado en las 2 últimas décadas que las soluciones hipotónicas pueden llevar a un aumento de la incidencia de hiponatremia. Está alteración electrolítica puede ser muy dañina y peligrosa para el organismo desde graves patologías neurológicas hasta la muerte. Esta revisión presenta la evidencia para el uso de fluidos isotónicos más que hipotónicos como solución intravenosa de mantenimiento.

Palabras clave: Fluido de mantenimiento, fluido parenteral, hiponatremia.

ABSTRACT

Maintenance intravenous (IV) fluids are designed to maintain homeostasis in patients unable to ingest required water, electrolytes, and calories. The traditional criteria for determining fluid volume and composition date from a 1957 article by Holliday and Segar that describes the relationships between weight, energy consumption, physiologic loss, and healthy children. Their estimates of daily electrolyte requirements support the use of the hypotonic solutions that were once much used in pediatric cases. However, in hospitalized patients who may have physiologic disorders, reduced caloric requirements and urine output, and high levels of antidiuretic hormone, the use of hypotonic fluids is not ideal. Various studies over the last two decades have demonstrated that hypotonic solutions may cause increased incidence of hyponatremia. This dyselectrolytemia can be very harmful and cause severe pathologies ranging from neurological disorders to death. This review provides evidence supporting the use of isotonic rather than hypotonic fluids for maintenance intravenous therapy.

Keywords: Fluid therapy, maintenance therapy, hypotonic solutions, hyponatremia.

INTRODUCCIÓN

No solamente diagnosticar enfermedades es una responsabilidad médica. Sino también la elección de una adecuada hidratación parenteral constituye

parte del acto médico, se trata de un elemento básico en la atención tanto de los lactantes y niños hospitalizados.

1. Profesor Adjunto, Unidad de Urgencias, Cátedra de Pediatría, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

Correspondencia: Ricardo Iramain. Azara 1042. Asunción, Paraguay. E-mail: Iramainricardo@gmail.com
Recibido: 24/06/2014; Aceptado: 30/06/2014.

Con los avances médicos que hemos tenido en el siglo pasado, importante número de pacientes hospitalizados depende de los líquidos parenterales. Por ello los pediatras a cargo de estos pacientes, deben ser capaces de evaluar la necesidad de hidratación parenteral y de especificar la composición de los líquidos y el ritmo de infusión para su administración.

El objetivo fundamental del tratamiento parenteral es mantener la homeostasis del sodio y del agua, y evitar disturbios hidroelectrolíticos, lo que nos hace recordar que cada vez se presentan más frecuentemente alteraciones hidroelectrolíticas en el hospital. Los fluidos de mantenimiento consisten en agua y electrolitos combinados para reemplazar pérdidas diarias anticipadas.

Al calcular una hidratación parenteral sería interesante considerar por separado la cantidad de líquido necesario y la composición electrolítica para cubrir⁽¹⁾:

- las necesidades basales,
- el déficit previo y
- las pérdidas concurrentes.

Para tener un adecuado enfoque de la hidratación es importante conocer la fisiología de los líquidos corporales y conocer sus distintas etapas. El paciente es siempre la vía final común de las actuaciones terapéuticas y debe ser evaluado clínicamente en cada etapa de las mismas.

Como principio general del tratamiento parenteral debe considerarse prioritario reponer primero los déficits previos, (estados de shock o deshidratación) y una vez corregidos éstos, realizar un tratamiento que contemple las necesidades basales y las pérdidas concurrentes⁽²⁾.

Mantenimiento de Fluidos y Electrólitos

Necesidades Basales de Agua

Hollyday y Segar estimaron el gasto de energía de los niños hospitalizados a ser entre el gasto metabólico basal y el gasto calórico con actividad normal y el trabajo, una simple fórmula en relación al peso corporal tal como el promedio de un niño debería ser dado como sigue⁽¹⁾ (*Tabla 1*).

Si bien este esquema es muy utilizado por la mayoría de los pediatras, últimamente ha sido cuestionado

Tabla 1. Necesidades Basales de Agua.

Peso (kg)	Kcal. o ml	Kcal. o ml
De 3 a 10	100/kg por día	4/kg por hora
De 11 a 20	1.000 + (50/kg por	40 + 2/kg por hora)*
> 20	1.500 + (20/kg por	60 + 1/kg por hora)**
* para cada Kg por encima de 10 kg.		
** para cada Kg por encima de 20 kg.		

Fuente: Hollyday y Segar⁽¹⁾.

por la composición del mismo, básicamente por la concentración de sodio de la solución. La fórmula de Holliday-Segar estima kilocalorías que, a los efectos prácticos, se pueden equiparar con mililitros de líquido. Por cada 100 Kcal consumidas, se necesitan 50 ml de agua para compensar las pérdidas basales por piel, vías aéreas y materias fecales, y de 55 a 65 ml de agua para que los riñones excreten un ultrafiltrado de plasma con 300 mOsm/l con una densidad específica de 1.010, sin tener que concentrar orina. La suma generalmente se redondea en 100 ml de líquido cada 100 Kcal consumidas, lo cual hace posible utilizar de forma indistinta las kilocalorías y los mililitros.

Las necesidades basales de agua del método de Holliday-Segar fueron estimadas para pacientes hospitalizados "promedio". Ello no tiene en cuenta el aumento de pérdidas de agua por fiebre, sudoración, hiperventilación, stress, catabolismo, infección y pérdidas anormales (vómitos, diarrea, diuresis osmótica, 3° espacio, fístulas, etc.), que sucede en la mayoría de los niños hospitalizados, que tienen necesidades por encima de las basales⁽³⁾.

Necesidades Basales de Electrolitos

La pérdida de electrolitos se produce por vía urinaria, porque las pérdidas insensibles son a través de la piel y vías aéreas que no contienen casi electrolitos (salvo situaciones particulares como en la fibrosis quística).

Las necesidades basales de electrolitos, tanto para niños como para adultos, fueron estimadas por Holliday y Segar al igual que las necesidades basales de agua, en función de la tasa metabólica y no del peso corporal. Estimaron que las necesidades de sodio son 3 mEq/100 Kcal/día y las de potasio de 2 mEq/100 Kcal/día. Estos cálculos fueron realizados a partir de las concentraciones de electrolitos de las ingestas de los lactantes (leche materna y leche de vaca).

La solución de Holliday y Segar fué cuestionada por

varios autores expertos en el tema, porque consideran, que la utilización de una solución hipotónica con bajas concentraciones de sodio, puede determinar hiponatremia; cuya seguridad no ha sido evaluada en forma prospectiva. Pero el argumento principal de cuestionar la necesidad de electrolitos basales, es que existe evidencia en aumento que demuestra que la utilización de soluciones hipotónicas de mantenimiento puede llevar a hiponatremia potencialmente fatal o causar daño neurológico irreversible, sobre todo en los casos en donde se produce exceso de liberación de hormona antidiurética (ADH). Aunque la recomendación clásica puede ser apropiada para niños sanos, puede no ser adecuada para los niños enfermos, los cuales son propensos a tener estímulos no osmóticos para la liberación de ADH⁽⁴⁾ (Tabla 2).

Tabla 2. Causas de liberación de ADH.

Situaciones clínicas de aumento de liberación de ADH	
Estímulos hemodinámicos de liberación de ADH - (Disminución del volumen circulatorio efectivo)	Estímulos no hemodinámicos de liberación de ADH
Hipovolemia	Enfermedades del SNC Meningitis, encefalitis, tumor, TEC
Nefrosis	Enfermedad pulmonar - Ventilación mecánica a presión positiva
Cirrosis	Neumonía, asma, bronquiolitis
Insuficiencia cardíaca congestiva	Cáncer
Hipoaldosteronismo	Náusea, vómitos, dolor, stress
Hipotensión	Postoperatorio
Hipoalbuminemia	Fármacos: morfina, vincristina, etc.

Fuente: Moritz M, Ayus JC. Prevention of hospital acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. Pediatrics. 2003;111(2):227-30.

El síndrome de secreción inadecuada de ADH (SSIADH) puede causar hiponatremia, como consecuencia de una secreción no fisiológica de ADH, por retención de agua libre y de natriuresis. El SSIADH es una de las causas más frecuentes de hiponatremia en niños hospitalizados^(5,6). Además, se ha establecido que los niños asistidos en los departamentos de urgencias pediátricas que consultan por diversas patologías, presentan niveles elevados de ADH, y que un grupo significativo de pacientes de edad pediátrica desarrolla hiponatremia al ser hidratados con soluciones hipotónicas en la fase de mantenimiento. A esta entidad se la ha denominado "hiponatremia adquirida en el hospital". Aproximadamente el 3% de los niños hospitalizados desarrollan hiponatremia, aunque otros autores refieren que ésta entidad puede estar presente hasta en el 30-50%^(7,8).

A veces la hiponatremia adquirida en el hospital puede ser muy severa, con valores de Na menores de 120 mEq/l, acompañada de síntomas neurológicos

llamada "encefalopatía hiponatrémica", o puede pasar desapercibida si no se controlan los electrolitos en sangre^(9,10). Suele ser frecuente la demora en el diagnóstico de esta entidad y el retardo en el inicio de medidas terapéuticas, para tratar una hiponatremia sintomática, en ciertas ocasiones puede ser responsable de la muerte.

Existen algunas situaciones que puede tornarse crítica, en el caso de que la patología de base esté asociada a pérdidas de líquidos que contienen concentraciones de sodio significativas (por ej. gastroenteritis), la utilización de soluciones hipotónicas determinará mayor riesgo de desarrollar hiponatremia⁽¹¹⁾.

Los pacientes que están sometidos a cirugías programadas, son un grupo susceptibles a desarrollar hiponatremia adquirida en el hospital como por ejemplo hipertrofia amigdalina, vegetaciones adenoides, intervenciones ortopédicas, etc.). Ello es debido a una combinación de estímulos no osmóticos para la liberación de ADH (pérdida de volumen hídrico sub-clínico, dolor, náuseas, estrés, fármacos) y a la administración de líquidos hipotónicos. Este estado dura entre 3 y 5 días del post-operatorio⁽¹²⁻¹⁴⁾. Esta hiponatremia post-quirúrgica, ha determinado casos de muerte o de daño neurológico permanente en niños previamente sanos que ingresaron al hospital para una cirugía programada. Pues se ha demostrado que el cuadro clínico más frecuente para la hiponatremia aguda es la cirugía electiva⁽⁹⁾. Una de las medidas preventivas más importantes para este grupo de pacientes es evitar la administración de soluciones hipotónicas⁽¹⁵⁾. Una revisión sistemática de fluidos de mantenimiento para niños hospitalizados concluyó que el uso de fluidos hipotónicos aumenta la frecuencia de desarrollar hiponatremia 17 veces cuando comparamos con fluidos isotónicos⁽¹⁶⁾.

Numerosas publicaciones demostraron que la terapia con fluidos de mantenimiento indicadas en niños con riesgo de hiponatremia^(7,9,17) pueden estar asociadas a edema cerebral^(9,13,18).

En un reciente trabajo aleatorizado controlado, hubo un 44% de reducción de hiponatremia en pacientes quirúrgicos recibiendo solución salina isotónica (0,9% NaCl) como mantenimiento de fluido comparando con aquellos que recibieron sol. Salina hipotónica (0,45% Na Cl) de mantenimiento de fluido⁽¹⁹⁾.

Los niños críticamente enfermos son otro grupo de pacientes a considerar habitualmente asistidos en las unidades de terapia intensiva. Dichos pacientes presentan frecuentemente múltiples factores que estimulan la liberación de ADH (dolor, cirugía, procedimientos invasivos, stress, etc.), lo que los predispone a estados hiponatémicos, los que se ven favorecidos si se utilizan soluciones hipotónicas⁽²⁰⁾. Al indicarse una solución de uso intravenoso, es importante conocer la concentración de sodio, la osmolaridad de la misma y el porcentaje de agua libre (*Tabla 3*).

Tabla 3. Soluciones de uso intravenoso. Componentes.

Agua libre de electrolitos de soluciones parenterales			
Líquido	Sodio	Osmolaridad	% de agua
Glucosa 5%	0	252	100
NaCl 0.2% + glucosa 5	34	321	78
NaCl 0.45% + glucosa 5	77	406	50
Lactato-Ringer	130	273	16
Lactato-Ringer +	130	525	16
NaCl 0.9% + glucosa 5	140	560	0

Fuente: Moritz M, Ayus JC. Prevention of hospital acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics*. 2003;111(2):227-30⁶.

La hiponatremia sintomática y encefalopatía hiponatémica son cuadros clínicos que se presentan en niños. Puede ser de mal pronóstico si esta entidad no es detectada y tratada rápidamente⁽²¹⁻²³⁾. Esta entidad nosológica es debida al mayor cociente cerebro-cráneo de los niños, que deja menos lugar para la expansión del cerebro. El cerebro de los niños alcanza la dimensión adulta a los 6 años de edad, pero el cráneo no alcanza su tamaño final hasta los 16 años⁽²⁴⁾.

En ocasiones la encefalopatía hiponatémica puede ser difícil de reconocer en los niños, y sus síntomas pueden ser variables y no correlacionarse con los niveles de sodio sérico o con la rapidez del desarrollo de la hiponatremia.

El cuadro clínico de la hiponatremia tiene básicamente manifestaciones neurológicas y proporcionales al edema cerebral provocado por la hiposmolaridad⁽²²⁾. Los síntomas son cefalea, náuseas, vómitos y debilidad. Estos síntomas son fácilmente confundidos con la enfermedad de base. A medida que aumenta el edema cerebral, aparecen alteraciones de conducta y deterioro en la respuesta a estímulos verbales y táctiles. Los síntomas avanzados son signos de enclavamiento cerebral, (convulsiones, paro respiratorio, midriasis y postura de decorticación) (*Tabla 4*).

Tabla 4. Correlación anátomo-clínica de la encefalopatía hiponatémica.

Alteraciones anatómicas y síntomas clínicos en la encefalopatía hiponatémica	
Alteraciones anatómicas	Síntomas clínicos
Tumefacción cerebral	Cefalea
Presión sobre el cráneo (rígida)	Náuseas
	Convulsiones
Hemia tentorial	Paro respiratorio

Fuente: Moritz A, Ayus JC. Alteraciones del metabolismo hídrico en la infancia²⁰.

De hecho previos estudios han demostrado que niños con hiponatremia aguda tienen un apreciable riesgo de presentar daños neurológicos, en ocasiones vinculados a pacientes posquirúrgicos^(9,21,26,27).

Por otro lado es importante enfatizar que las convulsiones pueden aumentar transitoriamente el Na plasmático con un promedio de 13 mmol/L, enmascarando el grado original de la hiponatremia⁽²⁸⁾.

Es necesaria la evaluación de electrolitos?

Estudios han demostrado que los análisis de electrolitos son infrecuentes aún en los niños con fluidos de mantenimientos a largo plazo⁽²⁹⁾.

Publicaciones tales como de la Agencia Nacional de la Seguridad del Paciente en el 2007 recomendó extracciones de electrolitos séricos en aquellos pacientes que tengan fluidos de mantenimiento⁽²⁹⁾. Comúnmente los pacientes pediátricos no tienen niveles de electrolitos re-evaluados cuando están hospitalizados, ellos podrían mantener fluidos hipotónicos por varios días o hasta que ocurran efectos adversos⁽¹⁹⁾. Es recomendable el monitoreo periódico en los niños que están hospitalizados con hidratación parenteral^(10,30). La evaluación regular de electrolitos séricos permite al clínico individualizar el fluido de mantenimiento por cada paciente. Un paciente euvolémico con aumento del sodio sérico puede requerir menos sodio en el fluido de mantenimiento, y en esta instancia puede ser requerida una mezcla más hipotónica (tal como 0,45% Cl Na)⁽²⁾. Tanta importancia tiene la evaluación periódica de electrolitos en pacientes internados que ciertos hallazgos han evidenciado que incluso los pacientes hospitalizados sometidos a hidratación isotónica pueden en un 25% tener hiponatremia⁽³¹⁾. Este hallazgo es consistente con selectos estudios el cual varios autores sugieren que factores adicionales, tales como administración de grandes fluidos, y la presencia de déficit de volumen no corregido, contribuyen al desarrollo de la hipovolemia^(8,32,33).

Los niños que presentan enfermedades que pueden determinar sobrecarga de fluidos, como nefrosis, insuficiencia renal, cirrosis, insuficiencia cardíaca congestiva o glomerulonefritis, ellos deben recibir aportes restringidos tanto en la concentración de agua como de sodio, para evitar la sobrecarga de líquidos y el desarrollo de hiponatremia^(34,35).

Una de las objeciones que se ha realizado a la propuesta de administrar soluciones isotónicas con elevado contenido de sodio, es el riesgo de desarrollar hipernatremia o hipervolemia. En algún momento se creyó que los riñones no eran capaces de manejar la carga de sal. Sin embargo, se ha determinado que estos pacientes no desarrollan esta complicación. Incluso cuando hay liberación de ADH, los niveles de sodio sérico disminuyen a pesar de recibir soluciones con alto contenido de sodio y se produce natriuresis importante, lo que ha sido denominado "fenómeno de desalinización"⁽³⁶⁾.

En los pacientes que presentan enfermedades del SNC, respiratorias, gastrointestinales, injurias que requieran cirugía o cirugía programadas, como adenoidectomía, etc, sin signos evidentes de deshidratación, recomiendan administrar 20-40 ml/kg de suero fisiológico, con la finalidad de eliminar los estímulos de liberación de ADH, por ello es importante durante la cirugía mantener un aporte con suero fisiológico o suero Lactato Ringer con 1 % de glucosa⁽³⁷⁻³⁹⁾. La expansión rápida del espacio extracelular tiene la finalidad de restaurar el flujo sanguíneo renal y gastrointestinal para restablecer rápidamente la vía enteral. Una vez repuesto el paciente, recomiendan disminuir a la mitad los líquidos de mantenimiento en el primer día y monitorizar en forma diaria los niveles de sodio plasmático (ionograma).

Los autores que recomiendan la administración de soluciones isotónicas en el curso de enfermedades aguda sostienen que el rol principal del sodio es el de mantener la tonicidad plasmática y el de distribuir el agua entre los espacios intra y extracelulares^(7,40).

Neville et al. demostraron que la administración de solución salina isotónica a niños con gastroenteritis previene el desarrollo de hiponatremia sin riesgo de desarrollar hipernatremia⁽¹¹⁾. En una reciente encuesta en Estados Unidos, un 78% de los residentes de pediatría todavía prescriben fluidos

hipotónicos para sus pacientes^(41, 42). Al parecer hay un gradual cambio en la correcta dirección, aunque lenta, pero más residentes se van sumando a la elección de Cl Na 0,45%, opuesto al sugerido Cl Na 0,2% por Hollyday y Segar en 1957⁽¹⁾. La cuál ejemplificando podrían ser las siguientes mezclas, teniendo en cuenta el ClNa 3 molar:

- Ejemplo 1:

- * Dextrosa 5% _____ 1000 cc
- * ClNa 3M _____ 25 cc (representa 75 mmEq)
- * ClK 3M _____ 10 cc

- Ejemplo 2:

- * Dextrosa 10% _____ 500 cc
- * Solución fisiológica _____ 500 cc (representa 77mmEq)
- * ClK 3M _____ 10 cc

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta los elementos fisiopatológicos analizados, la evidencia clínica disponible y las controversias entre los expertos en cuanto a la concentración necesaria de sodio para las soluciones de hidratación de mantenimiento, la recomendación es evitar las soluciones hipotónicas y utilizar una solución medio salina, con 75 mEq/l de NaCl (0,45%).

Incluso, en determinadas circunstancias es aconsejable utilizar suero salino isotónico (150 mEq/l) como solución de mantenimiento con restricción del volumen total diario (2/3 o mitad del aporte estimado). Esta indicación es recomendada sobre todo para pacientes críticos, los que están en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia.

El riesgo de desarrollar hipernatremia al administrar soluciones isotónicas ha sido sobreestimado.

La hiponatremia es un problema común prevenible entre los pacientes hospitalizados, y las actuales prácticas de indicar fluidos de mantenimiento hipotónico deben cambiar.

*Por qué se ha de temer a los cambios?
Toda la vida es un cambio. ¿Por qué hemos de temerle?*

George Herbert (1593-1633)

REFERENCIAS

1. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19:823-32.
2. Cavari Y, Pitfield A, Kisson N. Intravenous Maintenance fluids revisited. *Ped Emergency Care*. 2013;29:1225-1228.
3. Yung M, Keeley S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. *J Paediatr Child Health*. 2009;45:9-14.
4. Moritz M, Ayus JC. Prevention of hospital acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics*. 2003;111(2):227-30.
5. Anderson RJ. Hospital-associated hyponatremia. *Kidney Int*. 1986;29:1237-1247.
6. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1581-1589.
7. Kennedy PG, Mitchell DM, Hoffbrand BI. Severe hyponatraemia in hospital inpatients. *BMJ*. 1978;2:1251-1253
8. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatrics*. 2004;113:1279-1284.
9. Bhalla P, Eaton FE, Coulter JB, Amegavie FL, Sills JA, Abernethy LJ. Hyponatraemic seizures and excessive intake of hypotonic fluids in Young children. *BMJ*. 1999;319:1554-1557.
10. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(12):1687-1700.
11. Neville KA, Verge CF, O'Meara MW, Walker JL. High antidiuretic hormone levels and hyponatremia in children with gastroenteritis. *Pediatrics*. 2005;116:1401-1407.
12. Skippen P, Adderley R, Bennett M, Cogswell A, Froese N, Seear M, Wensley D. Iatrogenic hyponatremia in hospitalized children: can it be avoided? *Paediatr Child Health*. 2008;13:502-506.
13. Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, Mazer CD, Feldman RD, Halperin ML. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. *Ann Intern Med*. 1997;126:20-25.
14. Bohn D. Children are another group at risk of hyponatraemia perioperatively. *BMJ*. 1999;319:1269.
15. Judd BA, Haycock GB, Dalton RN, Chantler C. Antidiuretic hormone following surgery in children. *Acta Paediatr Scand*. 1990;79:461-466.
16. Neville KA, Sandeman DJ, Rubinstein A, Henry GM, McGlynn M, Walker JL. Prevention of hyponatremia during maintenance intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type versus fluid rate. *J Pediatr*. 2010;156:313-319.e1-2.
17. Choong K, Kho ME, Menon K, et al. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalized children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2006;91:828-35.
18. Wang J, Xu E, Yanfeng Xiao. Isotonic Versus Hypotonic Maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133:105.
19. Halberthal M, Halperin ML, Bohn D. Lesson of the week: acute hyponatraemia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. *BMJ*. 2001;322:780-82.
20. Choong K, Arora S, Cheng J, Farrokhyar F, Reddy D, Thabane L, Walton JM. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128:857-66.
21. Rey C, Los-Arcos M, Hernandez A, et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids in critically ill children: a multicenter prospective randomized study. *Acta Paediatr*. 2011;100:1138-1143.
22. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ*. 1992;304:1218-1222.
23. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:1225-1238.
24. Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med*. 1986;314:1529-1535.
25. Morits A, Ayus JC. Alteraciones del metabolismo hídrico en la infancia: hiponatremia e hipernatremia. *Pediatrics in Review*. 2003;24(3):83-91.
26. Carlotti AP, Bohn D, Rutka JT, Singh S, Berry WA, Sharman A, Cusimano M, Halperin ML. A method to estimate urinary electrolyte excretion in patients at risk for developing cerebral salt wasting. *J Neurosurg*. 2001;95:420-24.
27. Ayus JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia. *Neurology* 1996;46:323-38.

28. Varavithya W, Hellerstein S. Acute symptomatic hyponatremia. *J Pediatr*.1967;71:269-83.
29. Welt LG, Orloss J, Kydd DM, Oltman JE. An example of cellular hyperosmolarity. *J Clin Invest*. 1950;29:935-39.
30. Snaith R, Peutrell J, Ellis D. An audit of intravenous fluid prescribing and plasma electrolyte monitoring; a comparison with guidelines from the National Patient Safety Agency. *Paediatr Anaesth*. 2008;18:940-46.
31. Kannan L, Lodha R. Appropriate fluid for intravenous maintenance therapy in hospitalized children current status. *Indian J Pediatr*.2011;78:357-59.
32. Carandang F, Anglemeyer A, Longhurst C, Krishnan G, Alexander SR, Kahana M, Sutherland SM. Association between Maintenance Fluid Tonicity and Hospital-Acquired Hyponatremia. *J Pediatr*. 2013;163(6):1646-1651.
33. Hatherill M, Waggie Z, Salie S, Argent A. Hospital-acquired hyponatremia is associated with excessive administration of intravenous maintenance fluid. *Pediatrics*. 2004;114:1368-1369.
34. Singhi S, Jayashre M. Free water excess is not the main cause for hyponatremia in critically ill children receiving conventional maintenance fluids. *Indian Pediatr*. 2009;46:577-83.
35. Arian A, Zappitelli M, Goldstein S, Naipaul A, Jefferson L, Loftis L. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:253-58.
36. Sutherland S, Zappitelli M, Alexander S, Chua A, Brophy P, Bunchman T, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:316-25.
37. Bello O, Priego J. *Sal y Agua*. Montevideo: Bibliomédica; 2010.
38. Eulmesekian P, Pérez A, Mincez P, Bohn D. Hospital-acquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:479-83.
39. Hughes PD, McNicol D, Mutton PM, Flynn GJ, Tuck R, Yorke P. Postoperative hyponatraemic encephalopathy: water intoxication. *Aus N Z Surg*. 1998;68:165-68.
40. McRae RG, Weissburg AJ, Chang KW. Iatrogenic hyponatremia: a cause of death following pediatric tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1994;30:227-32.
41. Saba TG, Fairbairn J, Houghton F, Laforte D, Foster BJ. A randomized controlled trial of isotonic versus hypotonic maintenance intravenous fluids in hospitalized children. *BMC Pediatr*. 2011;11:82.
42. Freeman MA, Ayus JC, Moritz ML. Maintenance intravenous fluid prescribing practices among paediatric residents. *Acta Paediatr*. 2012;101(10):e465-e468.