

## Hiponatremia adquirida en el hospital: ¿influye el tipo de fluidoterapia en los niños ingresados a cuidados intensivos?

Hospital-acquired hyponatremia: Does the type of fluid therapy affect children admitted to intensive care?

Pilar Velasco<sup>a</sup>, Andrés J. Alcaraz<sup>b</sup>, Niki Oikonomopoulou<sup>c</sup>,  
Marina Benito<sup>a</sup>, Raquel Moya<sup>a</sup>, Álvaro Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina Universidad Complutense de Madrid

<sup>b</sup>Hospital Universitario de Getafe, Madrid

<sup>c</sup>Médico Residente de Pediatría, Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, España.

Recibido el 6 de febrero de 2017; aceptado el 23 de octubre de 2017

### Resumen

**Introducción:** Este estudio tuvo por objetivo valorar las diferencias entre el tipo de fluidoterapia inicial utilizada (sueros isotónicos o hipotónicos) en el desarrollo de hiponatremia, valores de cloro y tolerancia de las vías venosas. **Pacientes y Método:** Estudio retrospectivo de cohortes en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de un hospital terciario. Se incluyeron niños menores de 15 años ingresados durante el primer semestre de los años 2010 y 2013, que recibieron fluidoterapia intravenosa, excluyéndose los sometidos a cirugía cardiaca, trasplantados renales y aquellos con ingreso inferior a 24 h. Se recogieron datos epidemiológicos, de comorbilidad y relacionados con el ingreso, tipo de suero recibido, valores de sodio y cloro en las primeras 72 h y la incidencia de extravasaciones de vías periféricas. **Resultados:** Se incluyeron 111 niños: 68 (61,3%) recibieron líquidos hipotónicos y 43 (38,7%) isotónicos. No hubo diferencias respecto a la patología y gravedad, ni tampoco en el volumen de líquidos recibido. Entre los pacientes que recibieron sueros hipotónicos, 28 (41,2%) presentaron hiponatremia, siendo esta moderada ( $\text{Na} < 130 \text{ mEq/kg}$ ) en 11 de ellos, en comparación con 8 niños (18,6%) entre los que recibieron sueros isotónicos, registrando hiponatremia moderada solo en un caso ( $p=0,027$ ). No se registró ningún caso de hipernatremia, ni hubo diferencias en los valores de cloro plasmático. Tampoco se objetivó mayor frecuencia de pérdida del acceso venoso utilizando la fluidoterapia isotónica (4,7% vs. 7,4%,  $p=0,704$ ). **Conclusión:** El uso de líquidos iniciales isotónicos en niños hospitalizados en UCIP se asocia con menor incidencia y gravedad de hiponatremia, sin cambio en la cloremia y es bien tolerado por las vías venosas periféricas.

### Palabras clave:

Hiponatremia;  
hipercloremia;  
fluidoterapia  
intravenosa;  
cuidados intensivos  
pediátricos;  
tolerancia acceso  
venoso

Correspondencia:  
Andrés J. Alcaraz Romero  
aaromero@um.es

## Abstract

**Introduction:** The objective of this study was to evaluate the association between the type of initial fluid therapy used (isotonic or hypotonic solutions) and the development of hyponatremia, the plasma chlorine values and the tolerance of venous access. **Patients and Method:** Retrospective cohort study in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of a high complexity hospital. There were included children younger than 15 years old hospitalized during the first semester of 2010 and 2013 who received intravenous maintenance fluid therapy, excluding patients undergoing cardiac surgery, kidney transplant and admissions that lasted less than 24 hours. Epidemiological, comorbidity and admission-related data were collected, including type of solution received, sodium and chlorine values in the first 72 hours of hospitalization and the incidence of extravasation of peripheral intravenous lines. **Results:** 111 children were included; 68 children (61.3%) were treated with hypotonic solutions and 43 (38.7%) with isotonic solutions. There were no differences in pathology and severity, and also in the volume of fluid received. Among the patients who received hypotonic solutions, 28 (41.2%) developed hyponatremia, which was moderate ( $\text{Na} < 130 \text{ mEq/Kg}$ ) in 11 cases, compared with 8 children (18.6%) who received isotonic solutions, with only one case of moderate hyponatremia ( $p = 0.027$ ). No cases of hypernatremia were recorded, and there were no differences in plasma chlorine values. There was also no increased frequency of venous access loss in patients treated with isotonic solutions (4.7% versus 7.4%,  $p = 0.704$ ). **Conclusion:** Treatment with initial isotonic solutions in children hospitalized in PICU is associated with a lower incidence and severity of hyponatremia, without changes in the plasma chlorine values and it is well tolerated by peripheral intravenous lines.

## Keywords:

Hyponatremia;  
hyperchloraemia;  
intravenous fluid  
therapy;  
pediatric intensive care;  
tolerance venous access

## Introducción

La hiponatremia, definida como una concentración plasmática de sodio inferior a 135 mEq/L, es el trastorno electrolítico más frecuente en los pacientes hospitalizados, y se asocia a una mayor morbilidad, así como a un aumento de la estancia media hospitalaria<sup>1</sup>. El sodio es el principal factor de influencia en la tonicidad plasmática; la disminución de la misma provoca el paso de agua desde el espacio extracelular hacia el intracelular hasta que la osmolaridad se iguale en ambos compartimentos, lo que podría ocasionar un edema celular que a nivel cerebral podría dar lugar a sintomatología neurológica<sup>2,3</sup>. La hiponatremia puede ser debida a una ganancia de agua y/o a un déficit de sodio a nivel del líquido extracelular, existiendo dos requerimientos necesarios para generarla: una fuente de agua, que para los niños hospitalizados será la fluidoterapia intravenosa administrada, y la presencia de la hormona antidiurética (ADH) que impida su excreción<sup>2,4,7</sup>.

Los líquidos intravenosos de mantenimiento se emplean en niños que no pueden alimentarse por vía enteral, aportando los requerimientos de agua y electrolitos necesarios para cubrir las necesidades fisiológicas del individuo. Para calcular estos requerimientos se ha utilizado el consumo energético, que relaciona las demandas hidroelectrolíticas con la actividad metabólica basal del individuo<sup>1</sup>, siguiendo las recomendaciones de Holliday y Segar diseñadas el año 1957<sup>8</sup>. Basándose en estas recomendaciones para el aporte de agua, y en los requerimientos estimados de sodio y potasio de 3 mEq

y 2 mEq por cada 100 kcal al día respectivamente, se ha recomendado una solución hipotónica como líquido de mantenimiento<sup>4,9</sup>.

Sin embargo, hoy en día sabemos que, en los niños críticamente enfermos, el consumo energético, y por ende los requerimientos de agua y electrolitos, varía de forma importante de acuerdo a múltiples circunstancias, por lo que estas normas generales para la administración de fluidoterapia intravenosa de mantenimiento pueden conllevar efectos perjudiciales en estos pacientes<sup>2,3</sup>, muchos de los cuales presentan una secreción no-osmótica de ADH, y por tanto una capacidad limitada de excretar el agua<sup>10,11</sup>. Numerosos autores han relacionado la administración de líquidos hipotónicos en pacientes hospitalizados con una mayor incidencia de hiponatremia iatrogénica<sup>1,3,4,6,7,11,12</sup> con complicaciones cuya gravedad dependerá tanto de la magnitud de la hiponatremia como de su velocidad de instauración, pudiendo llegar a producir lesiones neurológicas permanentes y muerte del paciente<sup>2,4,6</sup>. A pesar de que cada vez más estudios sugieren el uso de isotónicos, no existe un consenso a este respecto y aún hoy ciertas publicaciones defienden el empleo de líquidos hipotónicos como fluidoterapia de mantenimiento<sup>13,14</sup>. La tendencia actual es la recomendación de sueros isotónicos de forma rutinaria en los pacientes pediátricos hospitalizados, dada la creciente evidencia sobre su seguridad y los resultados de recientes metaanálisis<sup>12-16</sup> reservando las soluciones hipotónicas para casos concretos<sup>9,12</sup>.

Por otro lado, la tolerancia de las vías periféricas a la administración de este tipo de sueros no ha sido comu-

nizada, y algunos autores han comentado que podría suponer mayor riesgo de flebitis y pérdida del acceso venoso periférico debido a la mayor osmolaridad de la solución, por lo que no recomiendan el uso de sueros con una osmolaridad superior a 500 mOsm/L<sup>16,17</sup>. Sin embargo, este límite contrasta con otras guías, que recomiendan para la infusión periférica de soluciones intravenosas una osmolaridad entre 300-900 mOsm/L, aunque no ha sido comprobado un límite concreto en estudios controlados<sup>18-20</sup>.

Otro aspecto discutido en la utilización de soluciones isotónicas para la fluidoterapia está relacionado con la cantidad de cloro o la posibilidad de desarrollar hipercloremia<sup>21,22</sup>.

El objetivo de este trabajo es evaluar si el cambio en la fluidoterapia de mantenimiento inicial basada en líquidos hipotónicos a isotónicos ha supuesto una reducción de la incidencia de hiponatremia en los pacientes que ingresan en la UCIP. Además, se pretende valorar secundariamente si se producen diferencias en los valores de cloro plasmático y la tolerancia de la vía periférica a la infusión de sueros con una osmolaridad mayor de 550 mOsm/L.

## Pacientes y Método

### Diseño y pacientes

Estudio retrospectivo de cohorte mediante revisión de Historias Clínicas, en el que se incluyeron todos los pacientes mayores de 1 semana de vida y menores de 15 años, que ingresaron en la UCIP del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) durante los meses de enero a junio de los años 2010 y 2013, por ser estos años representativos del período previo y posterior al cambio en la fluidoterapia de mantenimiento inicial, de líquidos hipotónicos e isotónicos, respectivamente.

Fueron excluidos: a) aquellos pacientes con ingreso en UCIP inferior a 24 h o que recibieron fluidoterapia de mantenimiento intravenosa exclusiva durante menos de 8 h; b) los pacientes a los que no se les realizó ninguna analítica o que solo disponían de una, extraída en las primeras horas del ingreso, que impedía valorar la evolución del sodio; c) pacientes procedentes de cirugía cardiaca y post-transplantados renales, por recibir fluidoterapias específicas distintas, y la sobrecarga hidrosalina asociada a la circulación extracorpórea; d) los pacientes más inestables a los que se les suministró un alto volumen de líquidos para expansión de la volemia (superior a 50 ml/kg en 24 h).

### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los pacientes.

### Análisis de datos

La revisión de la Historia Clínica incluyó revisión de exámenes de laboratorio, gráficas de enfermería y documentos de prescripción médica. Se recogieron las variables: edad, sexo, peso, patología previa (incluyendo antecedentes de prematuridad y cromosomopatía), motivo de ingreso, tipo de ingreso (urgente versus programado) y estado postoperatorio o no.

Para el análisis de los datos, el motivo de ingreso se agrupó en respiratorio (bronquiolitis, neumonía, asma y otras insuficiencias respiratorias), neurológico (convulsiones, traumatismo craneoencefálico, postoperatorio de neurocirugía y otros cuadros neurológicos), postoperatorios de otras cirugías (abdominal, ortopédica/traumatológica, torácica no cardiovascular, plástica, maxilofacial, otorrinolaringológica), y miscelánea (cardiológico no quirúrgico, endocrino, sepsis y otras). Se recogió información sobre otros factores que aumentan la secreción de ADH como fiebre, náuseas y vómitos; y de factores que alteran la eliminación de sodio como diarrea y fármacos (principalmente diuréticos y corticoides). Además se anotó si tuvieron sondaje vesical para cuantificación de la diuresis. Se recogieron también datos analíticos, repetidos en días sucesivos, para observar la evolución hidroelectrolítica: valores de sodio, potasio, cloro, bicarbonato, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, pH, hemoglobina, hematocrito y albúmina.

Como datos relacionados con la morbilidad, se registraron: días de estancia hospitalaria total y en la UCIP, datos de ventilación asistida, y mortalidad. Como escala de gravedad se adoptó el PRISM III (*Probability Risk Infant Score Mortality*) en las primeras 24 h de ingreso<sup>23,24</sup>.

En cuanto a la fluidoterapia inicial empleada, se recogió el tipo de suero principal (clasificándose como isotónico o hipotónico), y el volumen administrado del mismo en las primeras 72 h, así como las horas de goteo y las de dieta absoluta. También se anotó el volumen de sueros con medicación, y el de líquidos para expansión de la volemia y hemoderivados infundidos en dicho período. El suero isotónico contiene ClNa al 0,9% (sodio 154 mmol/L) con glucosa al 5% añadida, con o sin ClK añadido (20-40 mmol/L); los hipotónicos, suero glucosalino 1/3 (sodio 51 mmol/L y glucosa 3,3%) y glucosalino 1/2 (sodio 77 mmol/L y glucosa 5%) con o sin ClK añadido (20-40 mmol/L). El volumen de esta fluidoterapia principal se normalizó por el tamaño del paciente acorde a las calorías teóricas consumidas según la regla de Holliday<sup>8</sup>, también por las horas de tratamiento, expresado finalmente en ml/100 Kcalorías/h.

Se consideraron normales los valores de sodio plasmático entre 135-145 mEq/L. Los valores de sodio plasmático entre 120 y 135 mEq/L se consideraron como hiponatremia clínicamente significativa, y dentro de

éstos los valores menores de 130 mEq/L hiponatremia moderada y aquellos menores de 120 mEq/L como graves<sup>2,6</sup>. Según la evolución del sodio plasmático, los pacientes fueron clasificados en: a) pacientes con sodio previo ( $\text{Na basal}$ )  $\geq 135$  mEq/L, que no desarrollaron hiponatremia durante el período de ingreso valorado; b) pacientes con  $\text{Na basal} < 135$  que remontaron la hiponatremia; c) pacientes con  $\text{Na basal} \geq 135$  que si la desarrollaron; y d) pacientes con  $\text{Na basal} < 135$  que no corrigieron la hiponatremia en el período de ingreso valorado.

Finalmente, para la valoración de la tolerancia de las vías periféricas para los sueros isotónicos, con una osmolaridad superior a 550 mOsm/L, se recogió información sobre otros elementos añadidos que pueden incrementar dicha osmolaridad, como son el cloruro potásico, el gluconato cálcico o el bicarbonato sódico, además de recogerse si se produjeron extravasaciones o cambios de las vías periféricas.

### Análisis estadístico

Los datos fueron procesados con el programa SPSS 18.0. Se comprobó la distribución normal de las variables cuantitativas con el test de Kolmogorov-Smirnov. Los datos de variables sin distribución normal se presentan en medianas ( $P_{25}-P_{75}$ ) y los de aquellas con distribución normal como media  $\pm$  desviación típica. Los de variables cualitativas, se presentan en frecuencias y porcentajes. Las comparaciones de las variables cualitativas se realizaron con el test de la  $\chi^2$  y el test exacto de Fisher si necesario. Las comparaciones de variables cuantitativas entre grupos se hicieron con el test U de Mann-Whitney (si no tenían distribución normal) o la T de Student para muestras independientes (para aquellas con distribución normal) y las comparaciones intragrupo con el Test de Wilcoxon. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,050$ .

### Resultados

Durante el período de estudio ingresaron 396 pacientes (213 pacientes en el primer semestre de 2010 y 183 en el de 2013), de los que se excluyeron: 177 pacientes procedentes de cirugía cardiaca y post-trasplantados renales; 59 por carecer de datos analíticos suficientes a lo largo del período estudiado; 46 por duración de tratamiento con fluidoterapia intravenosa exclusiva inferior a 8 h; y 3 por haberseles administrado un volumen de líquidos para expansión de la volémia superior a 50 ml/kg; quedando 111 pacientes para el estudio (62 en el semestre de 2010 y 49 en el de 2013). De los 62 niños del 2010, 58 recibieron líquidos hipotónicos, frente a los 10 del 2013, haciendo un total de 68 pacientes (61,3%) a los que se les administró este tipo de fluidoterapia. En cuanto a los líquidos isotóni-

cos, los recibieron 4 del 2010 y 39 del 2013, sumando un total de 43 pacientes (38,7%) (figura 1). Sus características demográficas basales y patología además de los datos relacionados con la evolución clínica de los pacientes en la UCIP se presentan en la tabla 1. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de edad y peso, siendo ambos menores en el conjunto de pacientes que recibió sueros hipotónicos, sin encontrarse diferencias en el resto de variables. No se encontraron diferencias significativas en la asistencia respiratoria ni en la gravedad de los pacientes entre los grupos. Además, podemos objetivar que el tipo de suero administrado no condicionó una prolongación de la estancia media en la UCIP ni del ingreso hospitalario en su totalidad.

La velocidad de infusión de la fluidoterapia administrada fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la extravasación y cambios de las vías periféricas entre los diferentes tipos de fluidoterapia, aunque se observó una mayor tasa de esta complicación en el grupo de líquidos hipotónicos (7,4% versus 4,7%). Para esta valoración, también se tuvo en cuenta la administración conjunta de cloruro potásico, gluconato cálcico al 10% y de bicarbonato sódico similares en ambos grupos de pacientes (tabla 2).

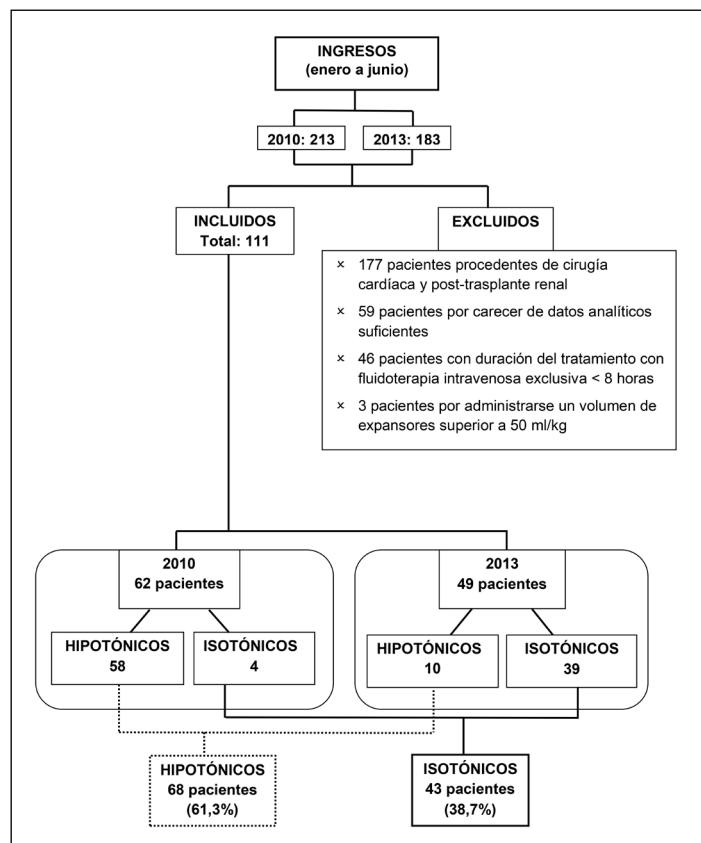


Figura 1. Niños incluidos en el estudio.

**Tabla 1. Situación basal y evolución clínica de la población ingresada en la UCIP, en relación con el tipo de fluidoterapia intravenosa de mantenimiento recibida**

	Todos	Hipotónicos	Isotónicos	p
Número de pacientes	111 (100,0%)	68 (61,3%)	43 (38,7%)	
Edad (meses)	33 (11-103)	25 (7-95)	39 (23-108)	0,031
Sexo				0,134
- Mujeres	42 (37,8%)	22 (32,4%)	20 (46,5%)	
- Varones	69 (62,2%)	46 (67,6%)	23 (53,5%)	
Peso (kg)	12,0 (8,3-28,0)	11,2 (7,0-26,0)	14,0 (9,7-28,0)	0,049
Na basal (mEq/L)	136 (134-139)	136 (134-138)	137 (135- 139)	0,328
Ingreso urgente	88 (79,3%)	51 (75,0%)	37 (86,0%)	0,162
Fiebre	29 (26,1%)	17 (25,0%)	12 (27,9%)	0,734
Diarrea	3 (2,7%)	2 (2,9%)	1 (2,3%)	1,000
Vómitos	21 (19,0%)	15 (22,1%)	6 (14,0%)	0,288
Postoperatorio	33 (29,7%)	24 (35,3%)	9 (20,9%)	0,107
Tratamiento previo diuréticos	12 (10,8%)	9 (13,2%)	3 (7,0%)	0,363
Patología de ingreso				0,879
- Respiratoria	41 (36,9%)	23 (33,8%)	18 (41,9%)	
- Neurológica y neuroquirúrgica	20 (18,0%)	12 (17,6%)	8 (18,6%)	
- Postcirugía*	23 (20,7%)	20 (29,4%)	3 (7,0%)	
- Miscelánea	27 (24,3%)	13 (19,1%)	14 (32,6%)	
PRISM III	3,0 (1,0-7,0)	3,5 (1,0-7,0)	3,0 (0,0-9,0)	0,744
Ventilación asistida	70 (62,2%)	41 (58,8%)	29 (67,4%)	0,424
- VMC	44 (38,7%)	29 (41,2%)	15 (34,9%)	0,553
- VNI	26 (23,4%)	12 (17,6%)	14 (32,6%)	0,106
Sondaje vesical	31 (27,9%)	20 (29,4%)	11 (25,6%)	0,661
Estancia UCIP (días)	4 (1-9)	4 (2-9)	3 (1- 9)	0,176
Estancia hospital (días)	16,0 (7,0-30,0)	16,0 (8,0-31,5)	17,0 (7,0-26,0)	0,460
Duración VMC (horas)	48 (24-192)	72 (27-192)	24 (8-168)	0,091
Fallecimiento	2 (1,8%)	2 (2,9%)	0 (0,0%)	0,521

Variables cuantitativas expresadas en mediana y percentiles (P25-P75) y comparadas con test U de Mann-Withney; y cualitativas expresadas en frecuencias y porcentajes y comparadas con test  $\chi^2$ . \*Pacientes en postoperatorio no neuroquirúrgico. VMC: ventilación mecánica convencional. VNI: ventilación no invasiva. UCIP = Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

**Tabla 2. Datos relacionados con la fluidoterapia recibida**

	Todos	Hipotónicos	Isotónicos	p
Ritmo de Infusión día 1	3,5 (2,3-4,1)	3,5 (3,0-4,3)	3,6 (3,0-3,9)	0,712
KCl 2M	92 (82,9%)	57 (83,8%)	35 (81,4%)	0,741
Gluconato cárlico 10%	80 (72,1%)	52 (76,5%)	28 (65,1%)	0,194
Bicarbonato sódico	10 (9,0%)	5 (7,4%)	5 (11,6%)	0,506
Cambios de vía	7 (6,3%)	5 (7,4%)	2 (4,7%)	0,704

Variables cuantitativas expresadas en mediana y percentiles (P25-P75) ) y comparadas con test U de Mann-Withney; y cualitativas expresadas en frecuencias y porcentajes y comparadas con test  $\chi^2$ . KCl: cloruro potásico. Ritmo de infusión día 1: ml/100 Kcalorías/h en las primeras 24 h.

**Tabla 3. Evolución de los valores de sodio, cloro, potasio, creatinina, urea y ácido úrico basal y primeros días de ingreso**

Valores de sodio y cloruro (mEq/l)	Hipotónicos	Isotónicos	p
Na basal	136,0 (134,0-138,0)	137,0 (135,0-139,0)	0,328
Na día 1	135,9 ± 4,1	138,9 ± 4,6	0,001
Na día 2	136,2 ± 4,4	138,8 ± 4,0*	0,039
Na día 3	135,7 ± 4,7	137,3 ± 3,2	0,255
Na día 4	135,7 ± 4,7	137,3 ± 4,0	0,307
Cl basal	103,6 ± 6,8	103,9 ± 6,2	0,839
Cl día 1	104,7 ± 6,1	106,7 ± 4,9	0,105
Cl día 2	103,5 ± 5,7	104,4 ± 5,7	0,559
Cl día 3	101,4 ± 5,5	102,5 ± 6,9	0,580
Cl día 4	101,1 ± 4,9	102,7 ± 6,6	0,426
K basal	4,38 ± 0,99	4,12 ± 0,65	0,143
K día 1	4,17 ± 0,87	3,99 ± 0,67	0,245
K día 2	3,94 ± 0,67	3,86 ± 0,44	0,600
Creatinina basal	0,34 (0,25 - 0,45)	0,37 (0,24 - 0,48)	0,628
Creatinina día 1	0,32 (0,20 - 0,42)	0,28 (0,20 - 0,56)	0,818
Creatinina día 2	0,24 (0,20 - 0,41)*	0,29 (0,20 - 0,39)	0,935
Urea basal	27 (17 - 34)	25 (16 - 34)	0,899
Urea día 1	19 (15 - 26)*	17 (12 - 31)*	0,807
Urea día 2	19 (8 - 25)*	22 (11 - 28)	0,284
Ácido úrico basal	4,7 ± 2,1	4,8 ± 2,9	0,833
Ácido úrico día 1	3,7 ± 1,9	3,5 ± 2,0	0,793
Ácido úrico día 2	2,6 ± 1,3*	3,4 ± 1,5	0,106

Datos de Na basal, creatininas y urea expresados en mediana y percentiles (P25-P75) comparados con test U de Mann-Withney, y el resto de datos en media ± desviación estándar comparados con test T de Student para muestras independientes. \*p < 0,050 respecto al valor basal (comparaciones intragrupo con test de Wilcoxon). Na: sodio; K: potasio; Cl: cloro.

En cuanto a los valores de sodio (tabla 3), no hubo diferencias en los previos al tratamiento. Sin embargo, en el primer y segundo día sí observamos diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de sodio entre uno y otro grupo ( $p = 0,001$  y  $p = 0,039$ , respectivamente), siendo mayores en la población que recibió líquidos isotónicos. A partir del día 3 se realizaron modificaciones en el aporte de iones y de fluidoterapia intravenosa en algunos pacientes (sobre todo por haber iniciado ingesta oral o nutrición enteral) y se había retirado la misma en otros pacientes, lo que pudo contribuir a que no se encontraran diferencias en los valores de los días 3 y 4.

En la tabla 4 puede verse que del grupo que recibió fluidoterapia basada en hipotónicos, presentaron

**Tabla 4. Desarrollo o no de hiponatremia a lo largo del ingreso, en relación a los valores de sodio basales y al tipo de líquido de mantenimiento aportado**

Hiponatremia	Hipotónicos	Isotónicos	Total
No hiponatremia	40 (58,9%)	35 (81,4%)	75 (67,6%)
- Na basal ≥ 135	32 (47,1%)	29 (67,4%)	61 (55,0%)
- Na basal < 135	8 (11,8%)	6 (14,0%)	14 (12,6%)
Sí hiponatremia	28 (41,2%)	8 (18,6%)	36 (32,4%)
- Na basal ≥ 135	14 (20,6%)	5 (11,6%)	19 (17,1%)
- Na basal < 135	14 (20,6%)	3 (7,0%)	17 (15,3%)
Total pacientes	68	43	111

Los datos son frecuencias (%). Na basal en mEq/L. p = 0,011. Na: sodio.

hiponatremia en algún momento del período de ingreso estudiado 28 pacientes (41,2%), siendo < 130 mEq/L en 11 de ellos (16,2%), mientras que con los isotónicos, solo 8 niños (18,6%) tuvieron unos valores de sodio < 135 mEq/L, siendo en únicamente 1 de ellos (2,3%) < 130, con significación estadística ( $p = 0,027$ ).

Con respecto al valor de sodio previo y el desarrollo, persistencia o corrección de hiponatremia en relación con el tipo de suero recibido (tabla 4), de los 40 pacientes que no presentaron hiponatremia en el grupo tratado con líquidos hipotónicos, 32 (47,1%) partían de una situación basal de sodio igual o superior a 135 mEq/L, y los 8 restantes (11,8%) tenían una hiponatremia basal que corrigieron a las 24 h; de los 28 que sí presentaron hiponatremia, 14 (20,6%) no tenían hiponatremia basal y la desarrollaron a lo largo del período de ingreso estudiado, mientras que otros 14 (20,6%) ya la tenían y no la corrigieron durante el período valorado. En el grupo tratado con líquidos isotónicos, de los 35 que no desarrollaron hiponatremia, 29 (67,4%) tenían Na basal igual o superior a 135, y los 6 restantes (14,0%), una hiponatremia basal que corrigieron en 24 h; de los 8 que sí presentaron hiponatremia, 5 (11,6%) no tenían hiponatremia basal y la desarrollaron, mientras que los otros 3 (7,0%) ya la tenían y no la corrigieron durante el período de tiempo valorado.

Por tanto, puede verse cómo en los pacientes tratados con líquidos hipotónicos, 14/22 (63,6%) niños con Na basal < 135 mEq/L continuaban con valores de Na < 135 al día siguiente, mientras que en los que recibieron isotónicos lo estaban 3/9 (33,3%), siendo tales diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,011$ ). Solo desarrolló hipernatremia (Na > 145 mEq/L) un paciente, perteneciente al grupo de los tratados con sueros hipotónicos, siendo ésta de carácter leve con un valor de Na de 146 mEq/L.

No se observaron diferencias significativas en los valores de cloro (tabla 3), como tampoco en los de urea, creatinina, ácido úrico o potasio.

## Discusión

En la literatura médica de la última década encontramos varias publicaciones que evalúan el posible incremento en la incidencia de hiponatremia hospitalaria, consecuencia del empleo de fluidoterapia hipotónica<sup>1,4,6,7,25,26</sup>, comprobado en dos recientes metanálisis<sup>15,27</sup>. Ya en el año 2006, una revisión sistemática de seis estudios previos<sup>4</sup>, resaltó el significativo aumento del riesgo de desarrollar hiponatremia, y su repercusión en la morbilidad de los pacientes, tras el uso de sueros hipotónicos de mantenimiento; además hizo referencia al papel protector de las soluciones isotó-

nicas, a pesar de la falta de ensayos clínicos rigurosos que comparasen ambos regímenes, que coincide con los hallazgos de recientes estudios randomizados<sup>10-12</sup>.

En nuestra Unidad se cambió la fluidoterapia inicial de mantenimiento entre los años 2011-2012, por lo que hemos analizado un período previo, en el que los líquidos hipotónicos constituyan la fluidoterapia inicial de mantenimiento rutinaria (2010), y uno posterior con líquidos isotónicos (2013). Los grupos de tratamiento fueron similares, excepto en la edad y peso. También el porcentaje de pacientes postoperados fue mayor en el año 2010, debido a la atención de algunos de estos pacientes en otra Unidad desde el 2012. La gravedad de los pacientes estudiados, valorada mediante el Score PRISM III, fue similar entre los dos grupos de tratamiento, al igual que la asistencia respiratoria requerida, y duración del ingreso en UCIP. Se comprobó también que la cantidad de líquidos administrados no se relacionó con el desarrollo de hiponatremia, al ser similar en ambos grupos de pacientes.

Ningún paciente tuvo diabetes insípida, y la carencia de estudios bioquímicos en orina (como sodio u osmolaridad) y la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio no permitieron discriminar si alguno de estos pacientes pudo tener secreción inadecuada de ADH (SIADH). Asimismo tampoco pudo valorarse entre los grupos la posible diferencia en desarrollo de edema dada la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio.

Fueron excluidos los niños que recibieron un volumen elevado de líquidos para expansión de la volemia, debido a que estos son isotónicos y pueden constituir un sesgo para nuestra valoración. Además, excluimos a los pacientes con un período de ingreso inferior a 24 h en la UCIP porque cambia la política de fluidoterapia en los distintos Servicios.

Los niños que fueron tratados con líquidos hipotónicos al ingreso presentaron una hiponatremia más grave, aunque no pudo apreciarse ninguna repercusión clínica asociada a la misma. Podemos destacar con nuestros resultados que no se encontró ningún caso de hipernatremia en los niños que recibieron tratamiento al ingreso con líquidos isotónicos, complicación potencial argumentada por algunos autores<sup>13,14</sup>. Tampoco se encontraron diferencias en los valores de cloro entre niños tratados con soluciones hipo o isotónicas, otra potencial complicación<sup>21,22</sup>. Además no se observó una mayor frecuencia de extravasación y cambios de vía periférica con el uso de la fluidoterapia isotónica, a pesar de tener esta una osmolaridad más elevada que pudiera condicionar una potencial flebitis<sup>16-20</sup>.

Entre las limitaciones de este trabajo se encuentra en primer lugar su carácter retrospectivo, que condicionó la falta de cuantificación en una gran parte de los pacientes de las pérdidas de líquidos por vía urinaria o digestiva, así como de todos los datos clínicos útiles

relacionados con el desarrollo de hiponatremia. Tampoco pudo hacerse una recogida secuencial en el tiempo de la información, idéntica para todos los pacientes. Otra limitación fue el hecho de que el estudio se llevase a cabo en un único centro, lo que implica un posible sesgo por variabilidad de la práctica clínica entre los diferentes centros, y de la patología atendida según las características de la población.

Por tanto, podemos decir que se ha reducido de forma significativa la incidencia de hiponatremia con la utilización de líquidos isotónicos como fluidoterapia de mantenimiento inicial, y que además un porcentaje mayor de pacientes corrigió su hiponatremia basal. Además, no se ha producido aumento significativo de los valores sanguíneos de cloro con la utilización de sueros isotónicos y éstos han sido bien tolerados por las vías periféricas de los niños.

En conclusión, este estudio ha demostrado una reducción de la incidencia de hiponatremia con el uso inicial de líquidos isotónicos como fluidoterapia de mantenimiento en pacientes ingresados en una UCIP, así como una menor gravedad de la misma en los casos que sí la presentaron. Además, un número mayor de pacientes en este grupo de tratamiento corrigió su hiponatremia basal, y también la desarrolló o no la corrigió un porcentaje menor de niños, en comparación con los que recibieron líquidos hipotónicos al ingreso. Por otro lado, no se encontraron diferencias en los valores sanguíneos de cloro con la administración de sueros isotónicos. También se ha comprobado la tolerancia adecuada de las venas periféricas de lactantes y niños a la administración intravenosa de esta fluidoterapia. Por estas razones, podemos concluir que el uso de líquidos isotónicos como fluidoterapia de manteni-

miento al ingreso en pacientes críticos redujo la hiponatremia precoz y fue bien tolerada.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Financiación

Este estudio no ha contado con financiación total o parcial.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos a María Teresa Alonso Cabanes, secretaria del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario Gregorio Marañón.

## Referencias

- 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;113:1279-84.
- Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1225-38.
- Coulthard MG, Long DA, Ullman AJ, Ware RS. A randomised controlled trial of Hartmann's solution versus half normal saline in postoperative paediatric spinal instrumentation and craniotomy patients. *Arch Dis Child*. 2012;97:491-6.
- Choong K, Kho ME, Menon K, Bohn D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2006;91:828-35.
- Skippen P, Adderley R, Bennett M, Cogswell A, Froese N, Seear M, et al. Iatrogenic hyponatremia in hospitalized children: Can it be avoided? *Paediatr Child Health*. 2008;13:502-6.
- Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2015;373:1350-60.
- Choong K, Arora S, Cheng J, Farrokhyar F, Reddy D, Thabane L, et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128:857-66.
- Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-32.
- 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;23:11-82.
- Friedman JN, Beck CE, DeGroot J, Geary DF, Sklansky DJ, Freedman SB. Comparison of isotonic and hypotonic intravenous maintenance fluids. A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;169:445-51.
- Montaña PA, Modesto i Alapont V, Ocón AP, López PO, López Prats JL, Toledo Parreño JD. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: a randomized, controlled open study. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:589-97.
- McNab S, Duke T, South M, Babl FE, Lee KL, Arnup SJ, et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital

- (PIMS): a randomized controlled double-blind trial. *Lancet.* 2014;355:1190-7.
13. Holliday MA. Isotonic saline expands extracellular fluid and is inappropriate for maintenance therapy. *Pediatrics.* 2005;115:193-4.
14. Holliday M, Friedman A, Segar W, Chesney R, Finberg L. Acute hospital-induced hyponatremia in children: a physiologic approach. *J Pediatr.* 2004;145:584-7.
15. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: A meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133:105-13.
16. Intravenous Nurses Society. Intravenous nursing standards of practice. *J Intraven Nurs* 2000;23(suppl):S37-8.
17. Stranz M, Kastango ES. A review of pH and osmolarity. *Int J Pharm Comp* 2002;6:216-20.
18. Stanz M. Adjusting pH and osmolarity levels to fit standards and practices. *J Vasc Access Device* 2002;7:12-7.
19. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, Kaneda S. Effects of pH and osmolality on phlebitic potential of infusion solutions for peripheral parenteral nutrition. *J Toxicol Sci* 1998;23:77-85.
20. Cies JJ, Moore WS. Neonatal and pediatric peripheral parenteral nutrition: what is a safe osmolarity? *Nutr Clin Pract* 2014;29:118-24.
21. Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med.* 2002;30:259-61.
22. Yunos NM, Bellomo R, Story D, Kellum J. Bench to bedside review: Chloride in critical illness. *Crit Care* 2010;14:226.
23. Bhadaria P, Bhagwat AG. Severity Scoring Systems in Paediatric Intensive Care Units. *Indian J Anaesth.* 2008;52:Suppl (5):663-75.
24. Karambelkar GR, Mane SV, Agarkhedkar SR, Karambelkar RP, Singhania SS, Kadam SR. The relevance of 24 hour PRISM III score in predicting mortality in pediatric intensive care unit. *Int J Pharm Biomed Sci.* 2012;3: 214-9.
25. Eulmesekian PG, Pérez A, Minces PG, Bohn D. Hospital-acquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: pros-observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:528-9.
26. Coulthard MG, Cheater LS, Long DA. Perioperative fluid therapy in children. *Br J Anaesth* 2007;98:146-7.
27. Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2014;165:163-9.