

# Variación de la natremia con el uso de hidratación parenteral de diferente tonicidad en el manejo de pacientes postquirúrgicos de apendicectomía

Anderson M<sup>1</sup>, Dicembrino M<sup>1</sup>, Jorro Barón F<sup>2</sup>, Perez L<sup>1</sup>, Vely AG<sup>1</sup>, Viegas Demarco M<sup>1</sup>

## Resumen

**Introducción:** La frecuencia de hiponatremia adquirida en pacientes hospitalizados alcanza cifras apreciables siendo el período postoperatorio de mayor riesgo para la producción de la misma.

**Objetivo:** Evaluar la modificación de la natremia con la administración de dos soluciones de hidratación parenteral de mantenimiento, con diferente tonicidad, en pacientes pediátricos postquirúrgicos de apendicectomía.

**Métodos:** Se realizó un ensayo clínico, controlado, aleatorizado. Entre diciembre de 2010 y marzo de 2011 se incluyeron pacientes posquirúrgicos de apendicectomía, asignándolos a una de dos hidrataciones de mantenimiento: 50 mEq/L de sodio (ClNa 0,3%) o 70 mEq/L de sodio (ClNa 0,45%), ambos con dextrosa 5%, administradas en forma endovenosa y en cantidades estándares durante 12 horas. Se les realizó ionograma plasmático basal y a las 12 horas.

**Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes: 42 en el grupo "Na50" y 36 en el grupo "Na70". En el primer grupo la natremia inicial fue  $139,9 \pm 1$  mEq/L y la final  $138,1 \pm 1,3$  mEq/L, observándose una disminución de 1,83 mEq/L ( $p = 0,03$ ); en el segundo la natremia inicial fue de  $138,1 \pm 1,2$  mEq/L y la final de  $138,2 \pm 1,6$  mEq/L con un aumento de 0,15 mEq/L ( $p = 0,87$ ). Al comparar los valores de sodio final entre grupos, no se evidenciaron diferencias significativas ( $p = 0,067$  y  $p = 0,370$  respectivamente). Tampoco se observaron efectos adversos atribuibles a las soluciones de hidratación parenteral en ninguno de ellos.

**Conclusiones:** Con el uso de soluciones de menor tonicidad se observó un descenso significativo de la natremia. Por el contrario, con el aporte de soluciones con mayor tonicidad los niveles de sodio se mantuvieron estables. A pesar de esto, los valores de sodio final entre ambos grupos fueron similares.

**Palabras claves:** hiponatremia, hidratación, parenteral, tonicidad

## Summary

**Introduction:** A great number of hospitalized patients present hyponatremia. The postsurgical period is an example in which there is a higher risk of acquiring it.

**Objective:** To analyze the variation in sodium serum levels using two different intravenous maintenance fluids in appendectomy postsurgical hospitalized children.

**Methods:** Prospective, randomized, controlled trial. Appendectomy postsurgical patients were analyzed between December 2010 and March 2011 and were assigned one of two maintenance intravenous (IV) fluids: 0.3% NaCl or 0.45% NaCl, both with dextrose 5% at standards rates, exclusively for 12 hours. Venous blood samples to estimate serum sodium levels were taken at enrollment and 12 hours after fluid administration.

**Results:** 78 patients were included: 42 in group "Na 50" and 36 in group "Na 70". In the first group the initial sodium level was  $139.9 \pm 1$  mEq/L and the final one  $138.1$  mEq/L  $\pm 1.3$  mEq/L, showing a 1.83 mEq/L decrease ( $p = 0.03$ ); in the latter the initial sodium level was  $138.1 \pm 1.2$  mEq/L and the final one  $138.2$  mEq/L  $\pm 1.6$  mEq/L, showing a 0.15 mEq/L increase ( $p = 0.87$ ). When comparing both final sodium levels, they were not statistically significant. ( $p = 0,067$  y  $p = 0,370$  respectively). No adverse effects due to IV fluid administration were observed.

**Key words:** hyponatremia, maintenance, fluids, tonicidad

## Introducción

La prescripción de soluciones de mantenimiento a pacientes hospitalizados fue descrita por primera vez por Holliday y Segar en 1957. Estos últimos tomaron en cuenta los requerimientos basales y aquellos para cubrir el gasto energético y las demandas

<sup>1</sup> Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

<sup>2</sup> Servicio de Terapia Intensiva. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

**Dirección Postal:** Dra. Mariana Anderson. Comité Docencia e Investigación Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) CABA. E-mail: meanderson82@hotmail.com

**Conclusions:** When using lower tonicidad IV maintenance fluids, a significant decrease in sodium levels was observed, with higher tonicidad fluids sodium levels did not change. However, the difference between the final sodium levels in both groups were similar.

hidroelectrolíticas en pacientes sanos, constituyendo la formulación con mayor aceptación hasta la actualidad dada su simplicidad: dextrosa al 5%, sodio (Na<sup>+</sup>) a 40-50 mEq/L y potasio (K<sup>+</sup>) 20-25 mEq/L<sup>1,2</sup>. Sin embargo, no es adecuada para niños con enfermedades agudas, donde los requerimientos hidroelectrolíticos son distintos<sup>3</sup>.

La frecuencia de hiponatremia adquirida en pacientes hospitalizados alcanza cifras apreciables. Esto ocurre debido a un balance positivo de agua libre sumado a una disminución en la capacidad de eliminación de la orina hipotónica secundaria a la secreción de hormona antidiurética (HAD)<sup>4,5</sup>.

El período postoperatorio es un ejemplo de riesgo elevado de hiponatremia adquirida, en el cual se combinan tanto estímulos osmóticos como no osmóticos de secreción de HAD, como depleción de volumen, dolor, náuseas y estrés, sumados a la administración de fluidos hipotónicos y a la dificultad del paciente para mantener un balance hídrico neutro<sup>5,6</sup>. La administración de soluciones endovenosas es utilizada en pediatría para expandir el espacio extracelular contraído o como mantenimiento para reponer las pérdidas habituales. A pesar de la recomendación de utilizar soluciones salinas isotónicas como expansor del compartimiento intravascular, se ha observado la utilización de soluciones hipotónicas para mantenimiento del mismo como práctica frecuente<sup>8,9</sup>.

Se ha encontrado evidencia que sugiere que estas formulaciones endovenosas de mantenimiento, usadas ampliamente en los distintos centros hospitalarios, no proveen un aporte adecuado de sodio en los pacientes hospitalizados<sup>10,11</sup>. Estudios recientes demuestran que en un grupo importante de pacientes pediátricos la utilización de las mismas es potencialmente peligroso, ya que incrementa el riesgo de desarrollar hiponatremia (hasta 17 veces más frecuente que con soluciones isotónicas, 65% vs 9%). La principal causa de hiponatremia intrahospitalaria suele ser la administración exógena de soluciones hipotónicas<sup>12</sup>.

El riesgo de desarrollar hiponatremia es más elevado en los pacientes pediátricos que en los adultos. Asimismo, los niños pueden manifestar signos de encefalopatía aun con descensos de la natremia menores que en los adultos, pudiendo atribuírselo a una relación mayor entre el volumen de masa encefálica y la capacidad del cráneo, que no permite una mayor expansión del parénquima cerebral en caso de edema<sup>13</sup>.

A pesar de que no existir una solución parenteral ideal, si se consideran las pérdidas de agua libre de solutos, las soluciones con mayor tonicidad que las actualmente usadas podrían ser una alternativa más fisiológica y, por lo tanto, una opción más segura en caso de situaciones con mayor riesgo

de hiponatremia, como los pacientes pediátricos postquirúrgicos.

Nuestro estudio compara dos soluciones hipotónicas y ya se ha demostrado en la literatura internacional que se debe usar actualmente soluciones isotónicas para evitar la hiponatremia. Nos parece interesante compartirlo con la comunidad hospitalaria por la escasez de estudios de este tipo que se han realizado en nuestro medio.

## Objetivo

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la modificación de la natremia en pacientes pediátricos postquirúrgicos de apendicectomía que recibieron durante 12 horas la infusión de una de dos soluciones de hidratación parenteral, una con menor tonicidad (50 mEq/L, ClNa 0,3%) y otra con mayor tonicidad (70 mEq/L, ClNa 0,45%).

## Método de estudio

Se realizó un ensayo clínico, controlado y aleatorizado incluyendo niños hospitalizados en la sala de cirugía del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HG-NPE). Se incluyeron de forma consecutiva, todos los pacientes de un mes a 16 años de edad que ingresaron de lunes a viernes cursando postoperatorio inmediato de apendicectomía, en el período comprendido entre el 1 de diciembre del 2010 al 31 de marzo del 2011. Se excluyeron aquellos pacientes que presentarían al inicio valores de natremia consideradas de riesgo (< 130 mEq/L o > 150 mEq/L), glucemia > 180 mg/dl, shock, deshidratación por gastroenteritis, cirrosis y falla hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, falla renal aguda o crónica, síndrome nefrótico, cetoacidosis diabética, enfermedades neurológicas, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, diabetes insípida y desnutrición severa. También se excluyeron los pacientes que recibían medicaciones que pudieran causar anomalías en la natremia, como diuréticos y vasopresina.

A los pacientes que fueron pasibles de ser incluidos en este estudio se los asignó aleatoriamente a uno de dos grupos: el grupo "Na50", que recibió la solución de mantenimiento con aporte de 50 mEq/L (ClNa 0.3%) o el grupo "Na70", que recibió la de 70 mEq/L de Na<sup>+</sup> (ClNa 0.45%), ambas soluciones con el agregado de dextrosa 5% y 30 mEq/L de K<sup>+</sup>. La asignación de tratamiento se realizó por sobres oscurecidos y cerrados conteniendo la información de la solución a indicar, organizados en bloques de a 4.

El volumen de mantenimiento estándar se calculó según normas del HGNPE (80 ml/kg/d para aquellos con peso inferior o igual a 10 kg a y 1500 ml/m<sup>2</sup> de superficie corporal para aquellos con peso superior a 10 kg), y la cantidad total de líquido infundido fue

registrada. Durante el estudio todos los pacientes fueron monitoreados clínicamente para detectar síntomas y signos de deshidratación (enoftalmos, sed, irritabilidad/ letargo, llanto sin lagrimas, mucosas secas, oliguria, signo del pliegue positivo, fontanela hundida, relleno capilar enlentecido, taquicardia) o de sobrecarga de volumen (edemas periféricos, hepatomegalia, rales subcrepitantes/ sibilantes, disnea, sudoración, anorexia, aumento de peso).

A todos los pacientes se les realizó ionograma plasmático al ingresar al estudio y luego de 12 horas. Las mediciones se realizaron con el sistema de medición Nova Stat Profile M (Nova Biomedical, Waltham, MA). Se estima que este equipo tiene un desvío estándar (DE) de  $\pm 1,77$  mEq/L en la estimación del sodio plasmático.

El tamaño muestral se calculó en 60 pacientes (30 por rama) estimando una variación de la media del descenso de la natremia de 2 mEq/L entre ambos grupos con un desvío estándar (DS) de 2,4 mEq/L, un error alfa de 5 %, un error beta del 20% y una pérdida por seguimiento del 5%.

Se calcularon los valores medios de natremia con

sus respectivos DS; la diferencia entre medias fue evaluada con la prueba T de Student, luego de verificar la normalidad de la distribución. Se efectuó un análisis por protocolo.

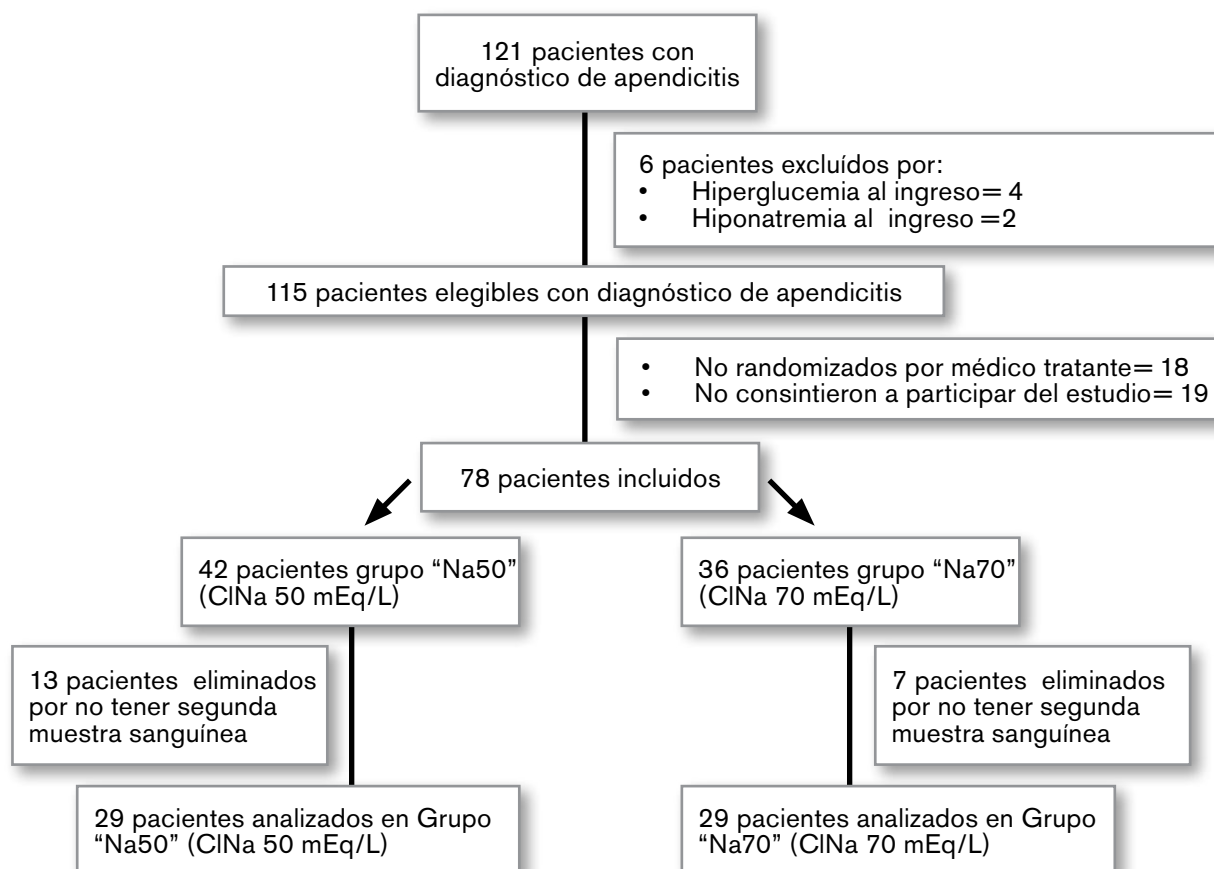
Todos los cálculos fueron efectuados con el paquete estadístico STATA 9.0 for Windows (Copyright 1984-2003 Statistics/Data Analysis Stata Corporation 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA).

Se solicitó y obtuvo consentimiento informado de los responsables legales de todos los pacientes. El estudio fue autorizado por el Comité de Docencia e Investigación (CODEI) y el Comité de Ética del HGNPE, registrándose en el Consejo de Investigaciones en Salud (867/2010). Este estudio ha sido registrado en [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) (NCT01251770).

## Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron 121 pacientes cursando el postoperatorio inmediato de apendicectomía, de los cuales 78 fueron incorporados al estudio. En veinte casos no se completó

**FIGURA N°1** Flujograma de pacientes



	Grupo "Na50" (ClNa 50 mEq/L) (n=29)	Grupo "Na70" (ClNa 70 mEq/L) (n=29)	P
<b>Edad (meses)</b>	105,6±35,1	94,4±42,2	0,205
<b>Sexo (femenino)</b>	14 (33,3%)	13 (36,1%)	0,797
<b>Peso (kg)</b>	32,8±12,8	30,2±13,5	0,39
<b>Natremia inicial (mEq/L)</b>	139,9 ± 1	138,1 ± 1,2	0,067

el protocolo, por lo que se analizaron 58 pacientes (29 por grupo) (Figura 1).

No se encontraron diferencias significativas entre grupos en relación al peso, edad, sexo y natremia al ingreso (Tabla 1).

No se registraron diferencias significativas en el tiempo de infusión (grupo "Na 50" 12,8±1,3 horas vs. grupo "Na 70" 13±1,4 horas;  $p=0,53$ ) y volumen de solución de mantenimiento infundido (grupo "Na 50" 1434 ± 444 ml vs. Grupo "Na 70" 1448 ± 344 ml;  $p=0,89$ ).

En el grupo "Na 50" la natremia inicial promedio fue de 139,9 ± 1 mEq/L y la final de 138,1 ± 1,3 mEq/L, observándose una disminución de 1,83 mEq/L ( $p=0,03$ ), mientras que en el grupo "Na 70" la natremia inicial promedio fue de 138,1±1,2 mEq/L y la final de 138,2±1,6 mEq/L con un aumento de 0,15 mEq/L ( $p=0,87$ ) (Tabla 2).

Al comparar los valores de sodio final entre grupos, no se evidenciaron diferencias significativas ( $p=0,067$  y  $p=0,370$  respectivamente).

No se observaron efectos adversos atribuibles a las soluciones de hidratación parenteral en ambos grupos de pacientes.

## Discusión

La hiponatremia causada por un exceso de agua libre o un déficit de sodio en el compartimiento extracelular es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en pacientes hospitalizados. Esta se debe al exceso de agua libre suministrado por soluciones parenterales hipotónicas, y a la secreción inadecuada de hormona antidiurética<sup>14,15</sup>.

Estudios publicados han apoyado ésta hipótesis, en donde la infusión de suero hipotónico cumpliría un rol importante en el desarrollo de hiponatremia adquirida. Choong y col. realizaron un metaanálisis para evaluar la seguridad de las soluciones salinas de mantenimiento endovenosas hipotónicas frente a isotónicas en niños hospitalizados, reportando un aumento significativo del riesgo de

desarrollar hiponatremia (OR 17,2) con el aporte de soluciones hipotónicas (descenso promedio de 3,39 mEq/L).<sup>12</sup> Alvarez Montañana y col. realizaron un estudio prospectivo randomizado que compara la incidencia de hiponatremia en 122 pacientes pediátricos internados con el aporte de soluciones hipotónicas e isotónicas. No encontraron diferencias en la natremia luego de 6 horas de infusión pero sí luego de 24 horas, observándose 20,6% de hiponatremia en el grupo hipotónico frente a 5,1% en el grupo isotónico ( $p<0,02$ ).<sup>4</sup> Más aún, Hoorn y col. reportaron una disminución de 6 mEq/L en la natremia luego de la infusión de soluciones hipotónicas durante 19 ± 10 horas, sugiriendo que estos fluidos no deben ser administrados cuando la natremia inicial se encuentra por debajo de 138 mEq/L<sup>13</sup>.

En nuestro medio, un trabajo evaluó los efectos sobre la natremia de la administración de soluciones endovenosas hipotónicas (ClNa 50 mEq/L) en niños hospitalizados por infecciones respiratorias bajas, reportando un descenso significativo de la natremia de 4 mEq/L luego de 16,8 horas, concluyendo que a mayor natremia inicial, mayor probabilidad de observar un descenso de la misma<sup>16</sup>. Otro estudio local, acerca de la incidencia y factores asociados a hiponatremia adquirida en pacientes pediátricos postquirúrgicos a quienes se les administraba solución salina hipotónica (Na 40 mEq/L), reportó una elevada frecuencia de hiponatremia en estos pacientes (21% a las 12 horas y 31% a las 24 horas de iniciada la infusión)<sup>17</sup>.

En un estudio recientemente publicado, Choong y col., tras haber comparado el uso de soluciones salinas de ClNa 0,45% y ClNa 0,9% durante un periodo de 48 horas, demostraron que el uso de soluciones isotónicas es significativamente más seguro (40,8% vs 22,7%; RR 1,82) en pacientes postquirúrgicos<sup>18</sup>.

Nuestro estudio muestra una disminución significativa en la natremia de los pacientes que recibieron so-

TABLA N°2

Evaluación de Natremia inicial y final en cada grupos de pacientes

PHP	Grupo "Na50" (ClNa 50 mEq/L)	Grupo "Na70" (ClNa 70 mEq/L)	P
<b>Natremia inicial (mEq/L)</b>	139,9 ± 1	138,1 ± 1,2	0,067
<b>Natremia final (mEq/L)</b>	138,1 ± 1,3	138,2 ± 1,6	0,370
<b>Diferencia entre natremia inicial y final (mEq/L)</b>	1,83	-0,154	
<b>P</b>	0,03	0,87	

lución de mantenimiento de hidratación endovenosa con un aporte de 50 mEq/L de sodio ( $p=0,03$ ). En cambio, en los pacientes que recibieron una solución con mayor tonicidad (70 mEq/L de ClNa), se mantuvieron los valores de sodio iniciales e inclusive mostraron tendencia al aumento.

Al comparar los valores de sodio final entre grupos, no se evidenciaron diferencias significativas ( $p=0,067$  y  $p=0,370$  respectivamente). Para analizar estos datos, se debe tener en cuenta que debido a las características del periodo postquirúrgico de los pacientes apendicectomizados, en relación a otros estudios, nuestros pacientes recibieron volúmenes<sup>12,13</sup> y tiempos<sup>19</sup> de infusión menores. Estos podrían haber sido factores protectores para el desarrollo de hiponatremia.

Ninguno de los pacientes presentaron cifras de natremia de riesgo (<130 mEq/L o >150 mEq/L) por lo que tampoco presentaron manifestaciones clínicas<sup>20</sup>.

La limitación principal de nuestro estudio fue la imposibilidad de realizar un enmascaramiento total de las soluciones infundidas. Por otra parte, pese a que en 20 pacientes no se pudo obtener una segunda muestra debiendo ser eliminados del estudio, los pacientes eliminados estuvieron equilibrados en ambos grupos y el número de pacientes incluidos fue suficiente para alcanzar el tamaño muestral calculado.

Nuestro estudio demostró que el uso de soluciones hipotónicas (ClNa 0,3%) de mantenimiento puede descender la natremia, resultando potencialmente de riesgo en pacientes postquirúrgicos. Al indicar una solución parenteral es de fundamental importancia considerar cuidadosamente volúmenes y periodos de infusión.

Este estudio, además de la evidencia que aporta para el más adecuado manejo de una situación de la práctica diaria, también remarca el riesgo que se corre al demorar la publicación de los resultados de una investigación. Es sabido que

sólo una limitada proporción de los trabajos presentados en congresos científicos alcanzan la publicación en forma completa (a), siendo la falta de tiempo de los autores la causa más frecuente (b). Habitualmente, la falta de publicación de resultados positivos (aquellos que se esperaban encontrar) puede afectar a pacientes que no se beneficiarán con una intervención eficaz, y a los autores que perderán el antecedente académico correspondiente.

La misma falta de tiempo puede retrasar la publicación de los resultados. En casos como el que nos ocupa, la evidencia acumulada en los últimos años en favor de la intervención que utilizamos hace que el empleo de soluciones hipotónicas como comparador se haya vuelto insostenible desde el punto de vista ético (c). Lo que tenía razonable incertidumbre en 2010, cuando se inició el estudio, aparece como absolutamente definido al momento de publicar estos resultados<sup>21,22,23</sup>.

## Conclusiones

Con el uso de soluciones de menor tonicidad se observó un descenso significativo de la natremia, por el contrario, con el aporte de soluciones con mayor tonicidad los niveles de sodio se mantuvieron estables. A pesar de esto, los valores de sodio final entre ambos grupos fueron similares.

## Agradecimientos

Al Dr. Daniel Giambini, jefe del Departamento de Cirugía del HGNPE, por el apoyo prestado durante el desarrollo del estudio.

Se solicitó y obtuvo la aprobación de los Comités de Docencia e Investigación y Bioética de la institución en septiembre 2010. Proyecto registrado en el Consejo de Investigaciones en Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires bajo N° 867/10. Registrado en [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) (NCT01251770). Diciembre 2010

Conflictos de intereses: Ninguno que declarar

## Bibliografía

1. Holliday MA, Segar WE. Maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957; 19:823.
2. Cardigni G. Homeostasis y alteraciones del agua y el sodio. *PRONAP*. 2005; 3:11- 43.
3. Yung M, Keely S. Randomized controlled trial of intravenous maintenance fluids. *J Pediatr Child Health*. 2009; 45(1-2):9-14.
4. Alvarez Montañana P, Modesto V, et al. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: A randomized, controlled open study. *Ped Crit Care Med*. 2008; 9 (6): 589-597.
5. Verbalis J, Goldsmith S, et al. Hyponatremia Treatment Guidelines 2007: Expert Panel Recommendations. *American Journal of Medicine*. 2007; 120 (11A): S1-S21.
6. Judd BA, Haycock GB, Dalton RN, Chantler C. Antidiuretic hormone following surgery in children. *Acta Paediatr Scand*. 1990;79:461-466.
7. Brazel P, Mc Phee I. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in postoperative scoliosis patients: the role of fluid management. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21(6):724-727.
8. Holliday M, Ray P, Friedman A. Fluid therapy for children: Facts, Fashions and Questions. *Arch Dis Child*. 2007; 92: 546-550
9. Halberthal M, Halperin M, Bohn D. Lesson of the week: Acute hyponatremia in children admitted to hospital. *BMJ*. 2001; 322:780-782.
10. Kannan L, Lodha R, Vivekanandhan S, et al. Intravenous fluid regimen and hyponatraemia among children: a randomized controlled trial. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25(11):2303-2309.
11. Neville K, Sandeman D, Rubinstein A, 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):313-319.
12. 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.
13. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, et al. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: An observational study. *Pediatrics*. 2004; 113:1279-1284.
14. Bilkis M, Montero D, Vicente F, CheistwerA. Hidratación endovenosa en la práctica clínica. Nuevos enfoques terapéuticos para la gastroenteritis aguda. *Arch Argent Pediatr*. 2007; 105(5):436-443.
15. Adrogué H. Consequences of Inadequate Management of Hyponatremia. *Am J Nephrol* 2005;25:240-249.
16. Jorro Baron F, Balladores C, Carretero P, et al. Efectos sobre la natremia por la administración de soluciones endovenosas hipotónicas en niños hospitalizados con infección respiratoria aguda baja. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(4): 335-339.
17. Eulmesekian P, Perez A, et al. Hospital-acquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: Prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 1: 479-483
18. Choong K, Arora S, Cheng J, et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: A randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011; 128(5):857-866.
19. Moritz M, Ayus JC. Prevention of Hospital-Acquired Hyponatremia: A Case for Using Isotonic Saline. *Pediatrics*. 2003;111: 227-230. Mann N. What routine intravenous maintenance fluids should be used?. *Arch Dis Child*. 2004; 89: 411- 414
20. Playfor S. Fatal iatrogenic hyponatremia. *Arch Dis Child*. 2003; 88:646-647.
21. Scherer RW, Langenberg P, Von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. *Cochrane Database Sys Rev* 2007;(2):MR0000005
22. Song F, Loke Y, Hooper L. Why are medical and healthrelated studies not being published? A systematic review of reasons given by investigators. *PLoS One* 2014;9(10):e110418.
23. Morgan JA. Question 2: Should 0.9% saline be used for maintenance fluids in hospitalised children? *Arch Dis Child*. 2015; 100(7):715-7.