

# BENELYTE

## Solución balanceada para pediatría

(Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica de  
SCIAS-Hospital de Barcelona)  
Fecha 30/05/2018

### 1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

**Fármaco:** solución perfusión pediatría (Benelyte®).

**Indicación clínica solicitada:** fluidoterapia perioperatoria en el paciente pediátrico.

**Autores / Revisores:** Ana Ayestarán (Farmacia)/Marta López (Anestesia)/Silvia Martínez (Pediatría)

**Tipo de informe:** original

**Declaración de conflicto de intereses de los autores:** el autor declara no tener conflicto de intereses.

### 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

**Facultativo que efectuó la solicitud:** Dres. Silvia Martínez, Marta López y Pere Sala

**Servicio:** Anestesiología y Pediatría-Neonatología

**Justificación de la solicitud:** no disponibilidad en el mercado de fluidoterapia isotónica que contenga concentración de glucosa <5-10%.

**Posicionamiento terapéutico sugerido:** fluidoterapia perioperatoria en pediatría como alternativa a la solución pediátrica de mantenimiento (fórmula magistral).

**Fecha recepción de la solicitud:**

**Petición a título:** consensuada y con el visto bueno del Jefe de Servicio.

### 3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO Y DEL PROBLEMA DE SALUD

#### 3.1 Área descriptiva del medicamento

**Nombre genérico:** glucosa 1% y electrolitos (140 mmol/L Na<sup>+</sup>, 4 mmol/L K<sup>+</sup>, 1 mmol/L Ca<sup>2+</sup>, 1 mmol/L Mg<sup>2+</sup>, 118 mmol/L Cl<sup>-</sup>, 30 mmol/L acetato)

**Nombre comercial:** Benelyte®.

**Laboratorio:** Laboratorios Fresenius.

**Grupo terapéutico:** B05BB02. Soluciones que afectan el balance electrolítico, electrolitos y carbohidratos.

**Vía de administración:** perfusión IV.

**Información de registro:**

Forma farmacéutica y dosis	Nº de unidades por envase	Código	Coste por unidad PVL
Frasco 250 ml	20	718738	1,27 €
Frasco 500 ml	10	718739	1,47 €

**3.2 Área descriptiva del problema de salud**

El objetivo de la fluidoterapia perioperatoria, es mantener la homeostasis corporal administrando la solución intravenosa (IV) que proporcione el volumen intravascular adecuado, el gasto cardíaco y el oxígeno a los tejidos cuando las funciones fisiológicas están alteradas por el estrés quirúrgico y los agentes anestésicos.

El volumen necesario para la restitución del agua corporal perdida diariamente de forma fisiológica fue establecido en función del gasto metabólico por Holliday y Segar en 1957. Desarrollaron una ecuación empírica estimando los requerimientos de mantenimiento (tabla 1) considerando que 100 Kcal equivalen a 100 ml de agua:

Tabla 1: requerimientos hídricos según Holliday-Segar.

MÉTODO HOLLIDAY-SEGAR	REQUERIMIENTOS BASALES DIARIOS
PRIMEROS 10 KG	100ml/kg/día ó 4 ml/Kg/hora
SEGUNDOS 10KG	50ml/kg/día ó 2 ml/kg/hora
CADA KG SIGUIENTE	20 ml/kg/día ó 1 ml/Kg/hora

Ejemplo: Peso: 35 Kg (10+10+15)

10 x 100 = 1.000 mL

10 x 50 = 500 mL

15 x 20 = 300 mL

**TOTAL = 1.800 mL-----> 1.800 mL/24 h = 75 mL/h**

En cuanto a la composición de electrolitos óptima en los fluidos intravenosos de mantenimiento Holliday y Segar sugirieron que las necesidades diarias de electrolitos a aportar de forma intravenosa podrían asimilarse a las necesidades orales de un lactante. Dado que los lactantes tenían un crecimiento y una natremia adecuados estando alimentados con leche materna que contiene entre 10 y 30 mEq de sodio por litro, asumieron esta concentración como la posiblemente idónea para ser administrada mediante solución intravenosa.

Esta prescripción pasó a ser un estándar que hizo que las soluciones hipotónicas se convirtieran en las soluciones de mantenimiento de la mayoría de niños hospitalizados. Pero en el niño enfermo son muchos los estímulos no osmóticos que aumentan los valores de hormona antidiurética (ADH) que condicionan una pérdida de la capacidad renal para eliminar agua libre y, por tanto, un mayor riesgo de hiponatremia dilucional, fundamentalmente si se asocian a perfusiones de sueros hipotónicos.

La hiponatremia (sodio sérico < 135 mEq/L) es la alteración electrolítica más frecuente en niños, afecta aproximadamente al 25% de niños hospitalizados y al 30% de niños postoperados. La mortalidad por encefalopatía hiponatrémica en niños con una natremia < 129 mEq/L es de alrededor del 8% y, aunque no se conoce cuál es la incidencia real, parece que una natremia < 125 mEq/L se asocia a encefalopatía en el 50% de los casos. Al menos la mitad de los casos de encefalopatía hiponatrémica documentados en niños han tenido lugar en el postoperatorio, muchos de ellos tras cirugía menor ambulatoria. Se estima que hay más de 600 muertes al año en Estados Unidos y 1 muerte al año en Francia por este motivo. En Australia se estima que el 10% de las urgencias hospitalarias está implicada la hiponatremia adquirida en el hospital.

**3.3 Características comparadas con otras alternativas similares**

Alternativas disponibles para la misma indicación.

mEq/L						
COMPOSICIÓN	PLASMA	RINGER LACTATO®	BENELYTE® (Fresenius)	VITAFLO PLASMALYTE® (Baxter)	SOLUCIÓN PEDIÁTRICA DE MANTENIMIENTO	
					250 mL* (Grifols)	500 mL (fórmula magistral) (nueva concentración)**
Sodio	140	130	140	140	25	68
Cloro	98	112	118	98	45	88
Potasio	4	5,4	4	5	20	20
Magnesio	1,5-3		2	3		
Calcio	4,5-6	3,6	2			
Bicarbonato	24					
Acetato			30	27		
Gluconato				23		
Lactato		27				
Glucosa			10mg/ml (1%)		37 mg/ml (3,7%)	48,5 mg/ml (4,85%)
Osmolaridad	290-30	273	351 mOsm/L	295 mOsm/L		217 mOsm/L
pH	7,4	5-7	5,3-5,7	7,4		

\*Retirado del mercado; \*\*hipotónico 0,45% (anterior 0,25%)

**4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.****4.1 Mecanismo de acción.**

Solución de electrolitos para pacientes pediátricos que se ha ajustado su composición a la del plasma y se utiliza para la corrección de las alteraciones de líquidos y electrolitos. La solución se ha adaptado en su composición a los cambios metabólicos típicos que se producen en niños durante la cirugía y la anestesia. El suministro de electrolitos restaura o mantiene las condiciones osmóticas normales en los compartimentos extra e intracelulares. Además, la solución también contiene 10 mg/ml de glucosa.

El acetato es oxidado y tiene un efecto ligeramente alcalinizante. La administración de Benelyte® conduce inicialmente a la reposición del espacio intersticial que representa aproximadamente dos tercios del compartimiento extracelular.

Aproximadamente solo un tercio del volumen suministrado permanece en el espacio intravascular. Por lo tanto, la solución sólo tiene un efecto hemodinámico a corto plazo.

**4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas**

**Indicación:** pacientes pediátricos, neonatos (de 0 a ≤28 días), lactantes (28 días a ≤2 años), niños (de 2 a ≤12 años) y adolescentes (12 a ≤14 años) para:

- Reposición perioperatoria hidroelectrolítica plasmática isotónica con cobertura parcial de las necesidades de carbohidratos.
- Reposición del volumen intravascular a corto plazo,
- Tratamiento de la deshidratación isotónica.
- Vehículo para la administración de medicamentos y concentrados de electrolitos compatibles

Fecha: agosto 2017.

### **4.3 Posología, forma de preparación y administración.**

#### **Población pediátrica**

La dosis para la terapia de perfusión intravenosa perioperatoria depende de las necesidades de líquidos, electrolitos y glucosa:

Durante la primera hora, por ejemplo, 10 a 20 ml/kg/hora, y después ajustar la velocidad de perfusión de acuerdo con los requerimientos básicos y de corrección con seguimiento de los parámetros cardiovasculares y de laboratorio relevantes.

Para las necesidades de líquidos se aplican los siguientes valores de referencia:

Neonatos (de 0 a  $\leq 28$  días), lactantes (28 días a  $\leq 1$  año):

100 - 140 ml/kg de masa corporal y día

Lactantes de 1 a  $\leq 2$  años:

80 - 120 ml/kg de masa corporal y día

Niños de 2 a  $\leq 5$  años:

80 - 100 ml/kg de masa corporal y día

Niños de 5 a  $\leq 10$  años:

60 - 80 ml/kg de masa corporal y día

Niños de 10 a  $\leq 12$  años y adolescentes de 12 a  $\leq 14$  años:

50 - 70 ml/kg de masa corporal y día

Para el tratamiento de la deshidratación isotónica en la población pediátrica la velocidad de perfusión y la dosis diaria debe determinarse individualmente de acuerdo con la naturaleza y gravedad del desequilibrio hidroelectrolítico mediante el control de los parámetros cardiovasculares y de laboratorio relevantes.

Para la reposición de volumen intravascular a corto plazo la dosis debe administrarse individualmente de acuerdo con las necesidades de líquidos.

Si se utiliza en combinación con otras soluciones para perfusión se deben considerar las guías actuales sobre administración de fluidos totales para el cálculo de la dosis del grupo de edad correspondiente.

Se deben calcular las necesidades individuales de agua, electrolitos y carbohidratos y reemplazarse en consecuencia; en particular, en los recién nacidos prematuros y con bajo peso, y también en todas las demás situaciones terapéuticas excepcionales. El equilibrio necesita ser más exacto en pacientes prematuros, en los más jóvenes, y en los de bajo peso.

#### **Forma de administración**

Vía intravenosa.

### **Duración de la administración**

La duración de la administración depende de las necesidades de líquidos y electrolitos de los pacientes.

#### ***4.4 Utilización en poblaciones especiales.***

No hay recomendaciones específicas.

#### ***4.5 Farmacocinética.***

### **Distribución y biotransformación**

Después de la perfusión, la glucosa se distribuye primero por vía intravascular y después se introduce en el compartimento intracelular.

### **Metabolismo**

La glucosa, como sustrato natural de las células del organismo, se metaboliza extensamente. En condiciones fisiológicas, es el más importante carbohidrato de suministro de energía con un valor calórico de aproximadamente 4 kcal/g. Los tejidos del sistema nervioso central, eritrocitos y la médula renal son entre otros los usuarios obligatorios de la glucosa. La concentración normal en ayunas de glucosa en sangre es de 50 - 95 mg/100 ml.

La glucosa sirve para la formación de glucógeno como reserva de hidratos de carbono del organismo y mediante glucólisis se transforma en piruvato o lactato para la producción de energía en las células. La glucosa también permite el mantenimiento del nivel de glucosa en sangre y la biosíntesis de componentes importantes del organismo. La insulina, los glucocorticoides y las catecolaminas principalmente, están involucrados en la regulación hormonal del nivel de glucosa en la sangre.

El lactato puede ser parcialmente re-introducido en el metabolismo de la glucosa (ciclo de CORI). En condiciones aeróbicas el piruvato se oxida completamente a dióxido de carbono y agua. Los productos finales de esta oxidación completa de la glucosa se eliminan a través de los pulmones (dióxido de carbono) y por los riñones (agua).

Una condición previa para la óptima utilización de la glucosa suministrada es un estado normal ácido-base y de electrolitos. En particular, la acidosis puede ser un signo de alteración del metabolismo oxidativo.

Existe una fuerte correlación entre el metabolismo de los electrolitos y de los hidratos de carbono que afecta en particular al potasio. La utilización de glucosa se asocia con aumento de las necesidades de potasio. Si esta relación no se tiene en cuenta, se pueden producir alteraciones considerables del metabolismo del potasio que puede conducir a arritmias cardíacas masivas entre otras condiciones.

En condiciones metabólicas patológicas, se puede producir deterioro de la utilización de la glucosa (intolerancias a la glucosa). Estos incluyen principalmente diabetes mellitus, así como la disminución de la tolerancia a la glucosa inducida hormonalmente como resultado del estrés metabólico (por ejemplo, intra y post-cirugía, enfermedades graves, lesiones) que pueden causar hiperglucemia incluso sin suministro de sustrato exógeno. Dependiendo de la gravedad, la hiperglucemia puede conducir a la pérdida osmótica de líquido a través de los riñones que conlleva deshidratación hipertónica, trastornos hiperosmolares e incluso coma hiperosmolar.

El suministro excesivo de glucosa, en particular, en el transcurso de un síndrome post-agresión, puede aumentar considerablemente la alteración de la utilización de glucosa y contribuir a una mayor conversión de glucosa en grasa como resultado de la utilización de glucosa oxidativa

alterada. Esto a su vez puede estar asociado con un aumento de la carga de dióxido de carbono en el organismo (problemas al quitar el respirador) y la infiltración de grasa adicional en los tejidos, especialmente en el hígado. Los pacientes con lesión intracraneal y edema cerebral tienen un especial riesgo de padecer trastornos de la homeostasis de la glucosa. En estos pacientes, incluso leves alteraciones de la concentración de glucosa y el aumento asociado de la osmolaridad del plasma pueden contribuir a un aumento significativo de la lesión cerebral.

Tras la perfusión, el acetato se distribuye primero intravascularmente y después se introduce en el compartimento intersticial. En condiciones fisiológicas el acetato se convierte en bicarbonato y dióxido de carbono. Los riñones regulan las concentraciones plasmáticas de bicarbonato y de acetato y la concentración plasmática de dióxido de carbono está regulada por los pulmones.

### **Eliminación**

No hay prácticamente eliminación renal de glucosa en sujetos sanos. En situaciones metabólicas patológicas (por ejemplo, diabetes mellitus, síntomas post-agresión) que están acompañados de hiperglucemia (concentraciones de glucosa en sangre por encima de 120 mg/100 ml) la glucosa también se elimina por vía renal (glucosuria) cuando se excede la capacidad máxima de transporte tubular (180 mg/100 ml).

## **5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.**

### ***Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada***

#### **Composición en Na**

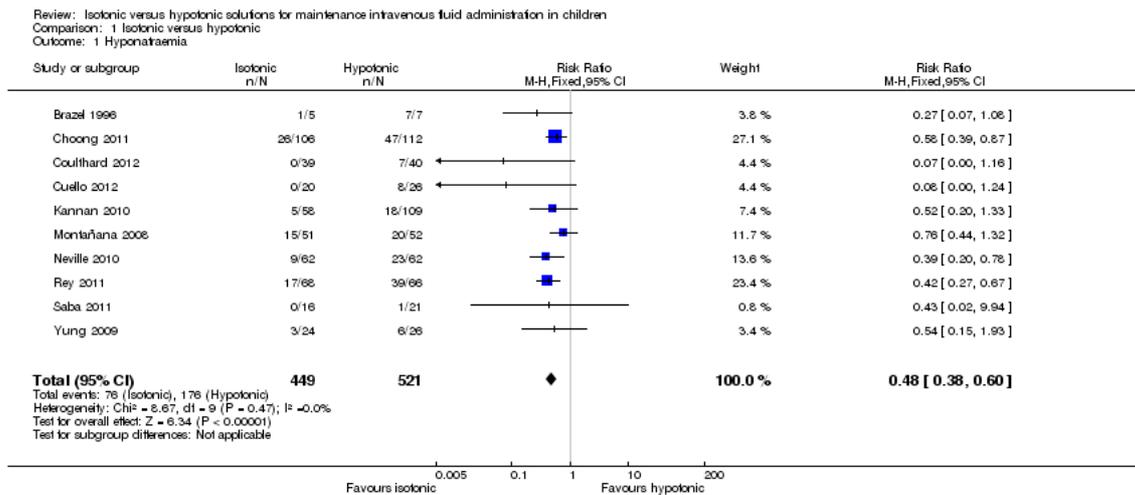
Así, se han reportado numerosos casos de hiponatremia iatrogénica, edema cerebral y muerte en la literatura científica con el empleo de fluidos intravenosos hipotónicos.

Teniendo en cuenta lo anterior, Moritz ML y Ayus JC en 2003, propusieron por primera vez el empleo de fluidos isotónicos como mantenimiento en niños hospitalizados.

Desde entonces, varios ensayos clínicos han analizado el empleo de fluidos isotónicos en comparación con los fluidos hipotónicos, estableciendo un alto grado de evidencia a favor de los fluidos isotónicos respecto del riesgo de hiponatremia. Además varios meta análisis en los últimos años han mostrado que el riesgo de inducir hiponatremia es significativamente mayor con el uso de fluidos hipotónicos.

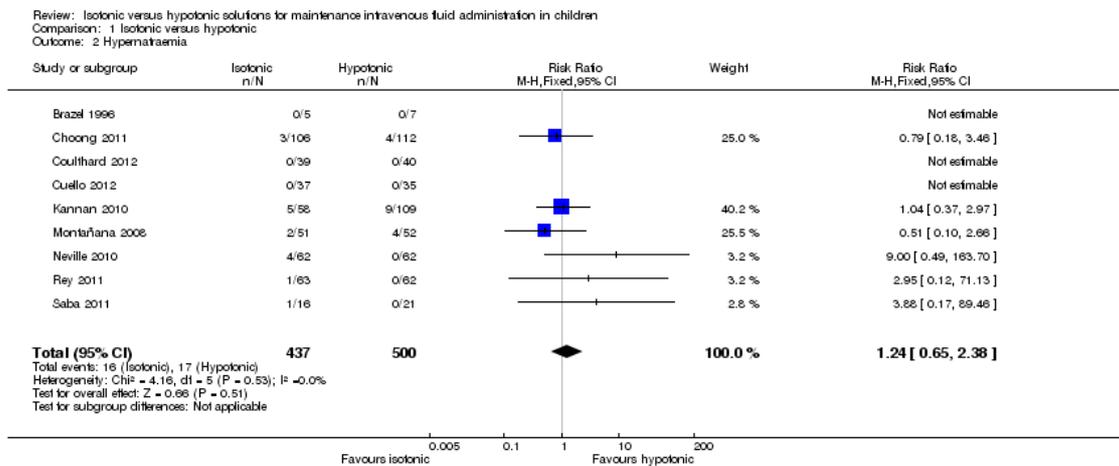
En una revisión de Cochrane, se incluyeron diez estudios que cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 1.106 pacientes. La variable principal era el número de pacientes con hiponatremia (<135 mmol/L) mientras recibían fluidoterapia intravenosa (Figura 1). La mayoría de los estudios se realizaron en pacientes quirúrgicos o de la unidad de cuidados intensivos (o ambos). Hubo variaciones considerables en la composición de los fluidos intravenosos, en particular de las soluciones hipotónicas, utilizadas en los estudios. Diez estudios proporcionaron datos para el resultado primario, un total de 449 pacientes en el análisis recibieron fluidos isotónicos, mientras que 521 recibieron fluidos hipotónicos. Los que recibieron fluidoterapia isotónica presentaron un riesgo significativamente menor de hiponatremia (17% versus 34%; CR 0,48; IC del 95%: 0,38 a 0,60;).

Figura 1: hiponatremia



No está claro si existe un mayor riesgo de hipernatremia al utilizar fluidos isotónicos (4% versus 3%; CR 1,24; IC del 95%: 0,65 a 2,38; nueve estudios, 937 participantes,) (Figura 2), aunque el número absoluto de pacientes que desarrollaron hipernatremia fue bajo.

Figura 2: hipernatremia



Conclusión de los autores: los fluidos intravenosos isotónicos de mantenimiento, con concentraciones de sodio similares a las del plasma reducen el riesgo de hiponatremia en comparación con los líquidos intravenosos hipotónicos. Estos resultados se aplican durante las primeras 24 horas de administración en un grupo amplio de pacientes principalmente pediátricos y quirúrgicos con enfermedades de gravedad variable.

**Composición en glucosa:**

La perfusión intraoperatoria > 6 ml/kg/h de una solución glucosada al 5-10% en la población pediátrica conduce a hiperglucemia, de aquí que se haya estudiado la administración intraoperatoria de soluciones de mantenimiento sin glucosa o con glucosa a menores concentraciones (Tabla 2). Los estudios realizados con soluciones glucosadas < 1% han demostrado que se asocian a normoglucemia y que previenen la hipoglucemia y la acidosis metabólica secundaria a la cetoacidosis.

Tabla 2: estudios clínicos prospectivos en los que se compara la administración intraoperatoria de soluciones con diferentes concentraciones de glucosa.

Autor, año	n	Aleatorizado	Tipo de cirugía	Edad (rango)	Volumen administrado (ml/kg)	Solución administrada	Ayuno (h)	Glucemia a la inducción (mmol/l)	Glucemia al finalizar la cirugía (mmol/l)	Δ glucemia (rango) (mmol/l)	Comentarios
Nilsson et al, 1984	70	No	Menor Mayor	2 semanas-2 años	Primera hora: 15-20 ml/kg Sigüientes: 5-10 ml/kg/h	RA RG 2,5%	99 ± 28,8 108 ± 50,4	4,9 ± 0,9 4,1 ± 0,9	5,6 ± 1,5* 8,6 ± 2,6*		Objetivo: ayuno No hipoglucemia
Welborn et al, 1987	162	Sí	Menor	1 mes-6 años	Bolo ayuno < 10 kg peso × 4 11-20 kg 20 + peso × 2 > 20 kg 40 + peso	RL G 1% RL G 2,5% RL	11 ± 4 12 ± 4 11 ± 4	4,3 ± 0,5 4,6 ± 0,6 4,5 ± 0,7	ND	+1,7 (-0,1 a +4,7) +2,2 (-0,6 a +5) +3,2 (+1,2 a +6,9)	Preinducción 2 hipoglucemia No hipoglucemia
Hongnat et al, 1991	68	Sí	Menor	3 meses-10 años	Primera hora: < 3 años: 25 ml/kg 3-4 años: 20 ml/kg > 4 años: 15 ml/kg > 1 h: 6 ml/h	S10,43G 2,5% S10,33G 5%	10,8 ± 2,9 12,3 ± 2,5	4,6 ± 0,7 4,3 ± 0,8	ND	ND	Preinducción 5 hipoglucemia > Hiperoglucemia postoperatoria en el grupo S10,33G5% sobre todo en < 4 años
Mikawa et al, 1991	45	Sí	Mayor	18 meses-9 años	6 ml/kg/h	RL RLG 2% RLG 5%	6,1 ± 0,2		168 mg/dl 271 mg/dl	16-48 mg/dl 64-5,3 mg/dl 112-213 mg/dl	No hipoglucemia RL: 3/15 ↓ GI, AGNE <sup>‡</sup> , CC RLG 5%: 3/15 hiperoglucemia
Dubois et al, 1992	79	Sí	Menor	3 meses-10 años	Primera hora: < 3 años: 25 ml/kg 3-4 años: 20 ml/kg > 4 años: 15 ml/kg > 1 h: 6 ml/h	RL RLG 1% ½ RLG 2,5%	ND	4,4 ± 0,8 4,3 ± 0,7 4,9 ± 0,8	ND (normal) 6,5 ± 2,1 8,1 ± 1,6	ND	Preinducción 2 hipoglucemia
Geib et al, 1993	41	Sí	Menor	6 meses-11 años	Primera hora: < 4 años: 25 ml/kg > 4 años: 15 ml/kg > 1 h: 6 ml/h	RLG 1% B66	12	4,4 ± 0,6 4,2 ± 0,9	~ 5,2 6,8	ND	Preinducción 2 hipoglucemia
Nishina et al, 1995	60	Sí	Menor	1-11 meses	6 ml/kg/h	RL RLG 2% RLG 5%	ND	ND	ND	ND	No hipoglucemia RL: 8/20 ↓ GI, ↑ AGNE, ↑ CC RLG 5%: 6/20 hiperoglucemia

Δ glucemia: cambios de glucemia al finalizar la cirugía; ½ RLG 2,5%: solución de Ringer lactato a la mitad de concentración (contenido en sodio 65 mEq/l) con glucosa al 2,5%; AGNE: ácidos grasos no esterificados; B66: solución preparada por la farmacia contrat del Hospital de París; CC: cuerpos cetónicos; G: solución glucosada; ND: no disponible; RA: solución de Ringer acetato; RG: solución de Ringer glucosa; RL: solución de Ringer lactato; RLG: solución de Ringer lactato glucosado; S10,33G5%: solución glucosada al 5% y 50 mmol de Na<sup>+</sup> por litro; S10,43G2,5%: solución glucosada al 2,5% y 65 mmol de Na<sup>+</sup> por litro.

\*Diferencias estadísticamente significativas.  
‡Tendencia a aumentar.  
Adaptada de Geib et al<sup>16</sup>.

#### 5.4 Evaluación de fuentes secundarias

##### - Documento de Consenso Europeo sobre Fluidoterapia Intraoperatoria en niños:

En el ámbito europeo se ha publicado un consenso de expertos. Declaración de Consenso Europeo sobre la composición adecuada de una solución intraoperatoria para administración en pediatría, que se debatió en el 2º Congreso de la European Society for Paediatric Anaesthesiology en Berlín 2010. Como resultado de ello, se recomendó el uso de fluidos intraoperatorios con una osmolaridad próxima al intervalo de valores fisiológicos en los niños con el fin de evitar la hiponatremia, además de un 1-2,5% de glucosa en lugar de 5% con el objeto de evitar hipoglucemia, lipólisis o hiperoglucemia y que incluyera aniones metabólicos (acetato, lactato o malato) como precursores del bicarbonato para prevenir la acidosis hiperclorémica.

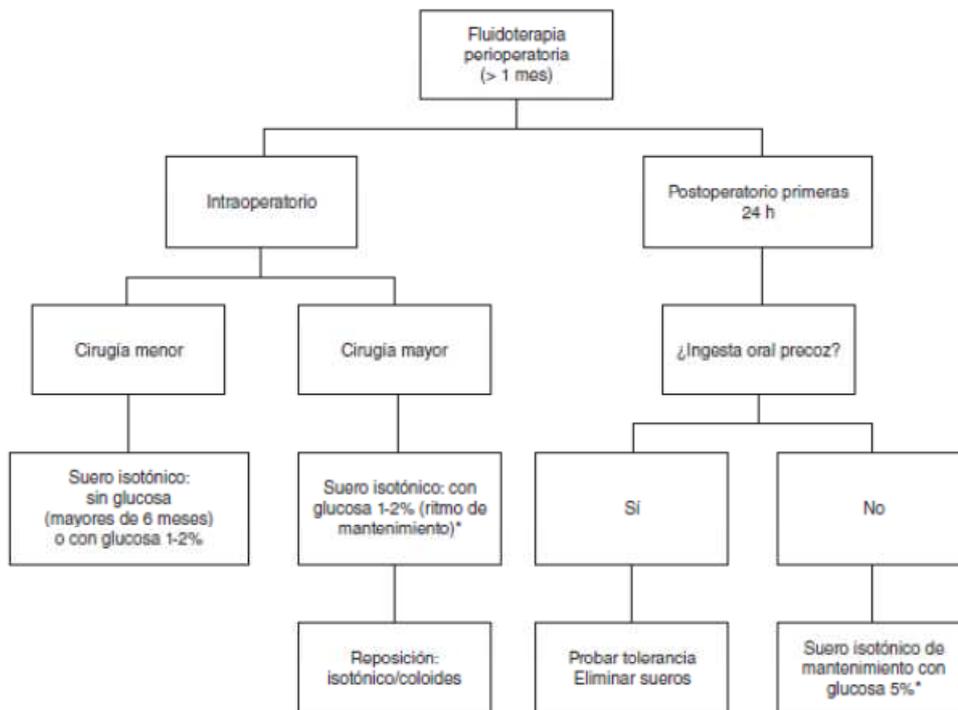
De esta declaración se pretendía facilitar la autorización de comercialización europea para una solución de este tipo, con el objetivo último de mejorar la seguridad y efectividad del tratamiento con fluidos intraoperatorios en pediatría.

##### - Recomendación Española en Fluidoterapia perioperatoria en pacientes pediátricos:

Dada la falta de evidencia científica sobre el tema, (fundamentalmente debido a que resulta muy dificultoso, y en ocasiones poco ético, hacer un ensayo clínico bien diseñado), se constituyó un grupo de trabajo formado por anestesiólogos pediátricos. El objetivo era recoger información práctica necesaria y establecer recomendaciones de fluidoterapia intraoperatoria en niños, resultado del consenso al que ha llegado sobre la bibliografía existente.

Se recomienda en el periodo intraoperatorio, la administración de soluciones de mantenimiento con una concentración de glucosa no superior 2%. Incluyen otra serie de recomendaciones en el periodo perioperatorio, monitorización del estado hidroelectrolítico, etc. (Figura 3)

Figura 3: arbol de decisiones sobre fluidoterapia perioperatoria pediátrica (con excepción de situaciones especiales:diabetes, etc.)



## 6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

Es necesario controlar el estado de líquidos y electrolitos, así como el equilibrio ácido-base.

Se requiere una evaluación cuidadosa del balance beneficio-riesgo cuando este medicamento se utiliza en pacientes con hiperglucemia preexistente y alcalosis metabólica debido a que el uso de este medicamento puede empeorar estas condiciones. En este caso, es preferible usar en la medida de lo posible, soluciones que contengan electrolitos similares para perfusión sin glucosa y/o acetato. Además, en este grupo de pacientes es necesario realizar un seguimiento estricto de los niveles de glucosa en sangre y del equilibrio ácido-base, así como el equilibrio de electrolitos para detectar cualquier riesgo lo antes posible.

Se debe tener especial precaución en neonatos y lactantes ya que no se puede descartar el riesgo de desarrollar acidosis láctica cuando se utiliza acetato, incluido en este medicamento, en trastornos muy raros del metabolismo del acetato. Estos trastornos muy raros del metabolismo del acetato pueden aparecer por primera vez tras la administración de este medicamento.

Se debe utilizar en pacientes pediátricos con alteraciones congénitas de la utilización de lactato después de una cuidadosa revisión del balance beneficio-riesgo.

Se deben realizar controles de los niveles de glucosa en sangre después de la cirugía, post-traumatismo y en otros trastornos de tolerancia a la glucosa (hiperglucemia).

Se debe tener precaución en caso de hipernatremia, hiperpotasemia e hipercloremia.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos distintos a los citados anteriormente. Los electrolitos y la glucosa contenidos en Benelyte® son componentes fisiológicos del plasma de animales y humanos. Es poco probable que aparezcan efectos tóxicos a dosis terapéuticas.

#### **Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes:  
Ácido clorhídrico al 37% (para ajuste de pH)  
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)  
Agua para preparaciones inyectables
- Estados de hiperhidratación.

## **7. AREA ECONÓMICA**

### ***Costes. Coste incremental***

COSTE (€)	BENELYTE® (Fresenius)		VITAFLO PLASMALYTE® (Baxter)	SOLUCIÓN PEDIÁTRICA DE MANTENIMIENTO (Grifols)
	250 mL	500 mL	500 mL	250 mL
Consumo 2017 (quirófano)				439
Precio unitario (PVL+IVA)	1,2688	1,4768	1,3312	1,976
Coste anual (IVA incluido)	557,0032	324,1576	292,1984	867,464
Coste incremental (diferencial) anual respecto al medicamento evaluado	<b>-310,4608</b>	<b>-543,3064</b>	<b>-575,2656</b>	

## **9. AREA DE CONCLUSIONES.**

Existe una amplia evidencia científica sobre el riesgo de hiponatremia con los fluidos hipotónicos. No se disponen en el mercado, fluidos isotónicos con bajas concentraciones de glucosa, tal como recomiendan los grupos de expertos. Ello ha llevado a elaborar preparaciones como fórmulas magistrales y/o a adicionar glucosa a los preparados isotónicos comercializados.

Benelyte® viene a cubrir los requerimientos de fluidoterapia perioperatoria en pediatría siguiendo las recomendaciones de las Guías Europeas y de nuestro país.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-32.
2. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ*. 1992;304: 1218-22.
3. McRae RG, Weissburg AJ, Chang KW. Iatrogenic hyponatremia: a cause of death following pediatric tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1994;30: 227-32.
4. Armour A. Dilutional hyponatraemia: a cause of massive fatal intraoperative cerebral oedema in a child undergoing renal transplantation. *J Clin Pathol*. 1997; 50:444-6.
5. Hughes PD, McNicol D, Mutton PM, Flynn GJ, Tuck R, Yorke P. Postoperative hyponatraemic encephalopathy: water intoxication. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:165-8.
6. Paut O, Remond 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.
7. Holliday MA, Friedman AL. Acute hospital induced hyponatremia in children: a physiologic approach. *J Pediatr* 2004;145:7.
8. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1.687-700.
9. Auroy Y, Benhamou D, Pequignot F, Jouglu E, Lienhart A. Hyponatraemia-related death after paediatric surgery still exists in France. *Br J Anaesth*. 2008;101:741
10. Fernández AR, Ariza MA, Casielles JL, Gutiérrez A, De las Mulas M. Hiponatremia postoperatoria en pacientes pediátricos. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2009; 56:507-10.
11. Hanna M, Saberi MS. Incidence of hyponatremia in children with gastroenteritis treated with hypotonic intravenous fluids. *Pediatr Nephrol* 2010;25: 1.471-5.
12. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics* 2003;111: 227-3.
13. McNab S, Ware RS, Neville KA, Choong K, Coulthard MG, Duke T et al. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014. doi:10.1002/14651858.CD009457. pub2.
14. Busto-Aguirreurreta N et al. Fluidoterapia perioperatoria en el paciente pediátrico. Recomendaciones. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2014;61(Supl 1) 1-24.
15. Sümpelmann R et al. Documento de Consenso Europeo sobre fluidoterapia intraoperatoria en niños. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:637-639.