

Osmolalidad de productos y fórmulas para la terapia nutricional.

Jorge De Abreu, Emeris López y Elizabeth Dini.

Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo, CANIA, Caracas, Venezuela.

Palabras clave: Concentración osmolar, fórmulas infantiles, niño, diarrea infantil.

Resumen. Se determinó la osmolalidad de fórmulas y productos para la terapia nutricional disponibles en Venezuela. Las muestras se agruparon en fórmulas infantiles de inicio, neonatos de bajo peso, infantiles de continuación, 1 a 4 años, a base de soya, sin lactosa, antirreflujo, hipoalergénicas, dietas con nutrientes intactos basadas en leche (DNIBL), fórmulas poliméricas, semielementales, módulos calóricos y proteicos. Se utilizó un osmómetro digital de presión de vapor, analizando cinco muestras por producto, preparadas por medida y por peso, de lotes diferentes. Cuando el coeficiente de variación de las medidas de osmolalidad fue mayor a 10%, se analizaron 5 muestras adicionales. Se calcularon promedios, desviación estándar y coeficiente de variación de los valores de osmolalidad (95% confiabilidad). La osmolalidad (mmol/kg) de las fórmulas de inicio y de neonatos de bajo peso estuvieron entre 258 y 309; las de continuación: 256-390; de niños de 1 a 4 años: 343-399; a base de soya: 155-252; sin lactosa: 163-248; antirreflujo: 230-292; hipoalergénica: 220-335; DNIBL: 205-454; poliméricas: 247-588; semielementales: 238-289; módulo calórico: 89-99; y proteico: 30-60. Se encontró que generalmente las fórmulas preparadas con medidor tenían mayor osmolalidad y variabilidad que las preparadas según el peso. Algunas fórmulas de continuación, poliméricas, fórmulas para niños de 1 a 4 años y con nutrientes intactos basadas en leche tuvieron osmolalidades elevadas por lo que no deben ser administradas a lactantes, y con precaución a niños y adolescentes cuando el tracto gastrointestinal esté comprometido.

Osmolality of products and formulas for nutritional therapy.*Invest Clin 2009; 50(4): 433 - 445***Key words:** Osmolar concentration, infant formula, child, diarrhea infantile

Abstract. The objective was to determine the osmolality of products and formulas for nutritional therapy available in Venezuela. The samples were grouped as follows: infant formulas, premature infant, follow up, 1 to 4 years, soy based, lactose free, anti-reflux, hypoallergenic, complete beverages, polymeric formulas, semi-elemental, caloric and protein modules. A vapor pressure digital osmometer was used, analyzing five samples of each product from different lots, prepared by weight or with scoop. When the variation coefficient of the osmolality measurements was higher than 10%, five additional samples were analyzed. Averages, standard deviation, and the variation coefficient of the osmolality measures (95% reliability) were calculated. The osmolality (mmol/kg) of infant and premature infant formulas were between 258 and 309; follow up formulas ranged between 256-390; 1 to 4 years: 343-399; soy based: 155-252; lactose free: 163-248; anti-reflux: 230-292; hypoallergenic: 220-335; complete beverages: 205-454; polymeric formulas: 247-588; semi-elemental: 238-289; caloric module: 89-99 and protein module: 30-60. We found that almost all the formulas prepared with scoop had higher osmolality and variability than the same products prepared by weight. Some follow up, polymeric, 1 to 4 years formulas and complete beverages had high osmolalities and therefore should not be administered to infants, and must be administered with caution to children and adolescents when the gastrointestinal tract is compromised.

Recibido: 10-11-2008. Aceptado: 02-04-2009.

INTRODUCCIÓN

La osmolalidad viene expresada como el número total de partículas con actividad osmótica en un kilogramo de solvente y es igual a la suma de la molalidad de todos los solutos presentes en esa solución (1). Su magnitud depende del número de partículas presentes en la solución y no de su carga o tamaño. Los minerales y los carbohidratos solubles en los líquidos y soluciones son los principales determinantes de la osmolalidad (2). Otro término de concentración comúnmente empleado es el de osmolaridad que corresponde al número de partículas osmóticamente activas, pero en fun-

ción del volumen de solución, en lugar de la masa del solvente. Por esa razón en la mayoría de los sistemas biológicos, donde la concentración de solutos es muy baja, los valores de osmolaridad y osmolalidad son casi idénticos debido a que la densidad de esas soluciones es muy similar a la densidad del agua (1 kg/L) (3).

La osmolalidad es directamente proporcional a las propiedades coligativas de la soluciones: presión osmótica, elevación del punto de ebullición, depresión del punto de congelamiento y disminución de la presión de vapor. La osmolalidad de una solución se mide con un osmómetro y, dependiendo de la propiedad física en la que se base el prin-

cipio de medición de la osmolalidad, los osmómetros pueden ser de depresión del punto de congelación o de presión de vapor. En ambos casos el instrumento mide el cambio en la propiedad coligativa que ocurre en la solución dependiendo de su osmolalidad (4). El valor normal de la osmolalidad del fluido extracelular es de 275-295 mmol/Kg (5).

En la preparación de fórmulas lácteas a partir de fuentes en polvo, la reconstitución errónea puede exponer al lactante a una carga de solutos muy alta y a una elevada carga de ácido. De igual forma, estas fórmulas mal reconstituidas pueden ser hiperosmolales (2, 6-8). Al respecto, la osmolalidad de la leche materna es baja, así como su variabilidad, en cambio la leche reconstituida tiende a ser concentrada durante su reconstitución (9). En un trabajo de Paxson y col., la reconstitución de fórmulas en polvo empleando el medidor resultó en preparaciones con una osmolalidad más elevada que cuando la fórmula se preparó utilizando el peso recomendado por el fabricante (4). En otra investigación, Chambers y Steel encontraron variaciones entre 14% y 84% en los valores de osmolalidad de las fórmulas lácteas preparadas empleando técnicas erróneas no recomendadas por el fabricante con respecto a los valores de osmolalidad de esas fórmulas preparadas siguiendo las instrucciones del fabricante (6).

Los alimentos hiperosmolares se han asociado con varios estados patológicos en lactantes como la deshidratación hipernatémica, la enterocolitis necrotizante del prematuro, el reflujo gastroesofágico (10, 11) y posiblemente problemas de motilidad intestinal y gástrica. El consumo de alimentos lácteos hiperosmolares por los lactantes no solamente se puede relacionar con esas condiciones patológicas sino también con el desarrollo a largo plazo de patologías como la hipertensión y la obesidad. Por otra parte, la administración de alimentos hi-

perosmolares puede resultar en un suministro inadecuado de calorías al lactante (12).

La información sobre la osmolalidad de estos productos es escasa, o incompleta, en nuestro país, a pesar de su importancia para la práctica clínica, especialmente en niños con problemas gastrointestinales.

El objetivo de este estudio fue determinar la osmolalidad de productos y fórmulas para la terapia nutricional disponibles comercialmente en Venezuela. De igual forma, en el presente trabajo se explora el efecto sobre la osmolalidad de la utilización del medidor suministrado con los productos en polvo, en la reconstitución de las fórmulas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestras analizadas

Las muestras de las fórmulas se clasificaron en:

- Fórmula alimenticia para lactante: producto en polvo o en forma líquida destinado a utilizarse como sustituto de la leche humana en la satisfacción de los requerimientos nutricionales de los lactantes (13). Entre ellas se consideraron: a) Fórmula infantil de inicio (FINIC): producto destinado a la alimentación de lactantes sanos hasta la edad de seis meses y adaptado a sus características fisiológicas. b) Fórmula infantil de continuación (FCONT): producto diseñado como complemento de la leche materna o de las preparaciones para lactantes, cuando aquéllas o éstas resulten insuficientes para satisfacer las necesidades nutricionales del lactante a partir de los seis meses de edad. c) Fórmula de soya (FSOYA) producto de base no láctea, preparado exclusivamente de proteína aislada de soya, con aceites vegetales y sin lactosa destinado a cubrir las necesidades nutricionales en lactantes con intole-

- rancia a la lactosa y alergia a la proteína de la leche de vaca. d) Fórmula para neonatos de bajo peso (FNBP): producto elaborado a base de leche modificada de vaca diseñado para garantizar los requerimientos nutricionales especiales de los neonatos con peso inferior a 2.500 gramos, bien sea prematuro, a término, o post-maduros. e) Fórmula láctea sin lactosa: (FLAC): producto preparado básicamente a partir de caseína, destinado a la alimentación de los lactantes con intolerancia a la lactosa. f) Fórmula antirreflujo (FAR): producto con base a leche de vaca modificada destinado a la alimentación de lactantes con reflujo gastroesofágico, con adición de sustancia espesante y viscosa, como almidón de maíz precocido. g) Fórmula hipoalérgica (FHA): producto preparado a base de hidrolizado de proteína de suero (péptidos de cadena corta y aminoácidos), de baja osmolalidad y exenta de sacarosa y lactosa.
- Fórmula de 1 a 4 años (preescolar) (FPREE): producto en polvo elaborado a base de leche de vaca modificada de conformidad con las normas internacionales, diseñado para garantizar los requerimientos nutricionales de niños de 1 a 4 años.
 - Dietas con nutrientes intactos basadas en leche (DNIBL): corresponden a dieta con nutrientes intactos en polvo, elaborados a base de leche de vaca (14).
 - Dietas químicamente definidas: aquellas que no contienen alimentos naturales sino macronutrientes parcialmente digeridos, sin lactosa, con residuos mínimos (14). a) Fórmula polimérica: dieta con proteína intacta purificada sin lactosa, en polvo o líquida, que contiene sacarosa, oligosacáridos y maltodextrinas; incluye fórmulas para niños (FPOL) y las formuladas para los requerimientos de los adultos (FPOLA), pero que también se emplean en niños mayores de 10 años y adolescentes (14). b) Fórmula semielemental (FSELEM) oligomérica o dieta con proteína hidrolizada: producto en polvo cuyos ingredientes han sido hidrolizados para facilitar la absorción intestinal (13).
 - Dietas modulares: componente modular que maneja independientemente los macronutrientes para preparar una alimentación o suplementar una dieta según las necesidades del paciente. (14). Se consideraron: a) Módulo proteico (MPROT): suplemento que aporta una cantidad única de proteína de alto valor biológico en forma de proteína intacta, parcialmente hidrolizada o aminoácidos cristalinos suplementados con electrolitos, calcio, fósforo y magnesio. b) Módulo de carbohidrato (MCHO): suplemento que aporta una cantidad única de carbohidrato en forma de polisacáridos, oligosacáridos o polímero de glucosa y monosacáridos (glucosa, fructosa). c) Módulo especial (FMESP): suplemento que aporta como fuente proteica un aminoácido único, por ejemplo glutamina.

Obtención de las muestras

Los productos, de lotes diferentes, fueron adquiridos en farmacias del Área Metropolitana de Caracas o a través de muestras médicas suministradas por los fabricantes, entre febrero de 2003 y febrero de 2007.

La información sobre la composición de las fórmulas y productos para la terapia nutricional, así como aquellos valores de osmolalidad u osmolaridad disponibles, fue obtenida a través de la literatura publicada por los fabricantes para cada uno de los productos correspondientes.

Preparación de las muestras

Todas las fórmulas y productos para la terapia nutricional cuya presentación comercial estaba lista para el consumo (líquidos), fueron analizadas sin modificaciones. Se analizaron en fresco y con fecha de vencimiento vigente.

Los productos cuya presentación era en polvo fueron reconstituidos según las indicaciones del fabricante; se homogeneizaron en agua corriente a temperatura ambiente empleando una batidora manual. La reconstitución de los productos en polvo se realizó en dos formas: según el peso recomendado por el fabricante, utilizando una balanza electrónica para el pesado de las fórmulas en polvo (Ohaus, precisión 0,01 g), o usando el medidor incluido en el producto, siempre se utilizó el que venía en la lata del producto que se iba a reconstituir.

Todas las muestras se prepararon en el momento de su análisis.

Medición de osmolalidad

La osmolalidad fue medida en un osmómetro digital de presión de vapor Wescor modelo 5500 (Wescor, Inc., Utah, EUA). Se siguieron las indicaciones del fabricante para la medición de la osmolalidad. El procedimiento fue el siguiente: en el platillo del osmómetro para la muestra se colocó un disco de papel de filtro y sobre éste se añadió 10 μ L de la muestra a temperatura ambiente, asegurándose de que su difusión fuera uniforme. Luego se introdujo el platillo con la muestra dentro del osmómetro y se tomó nota del valor registrado.

El osmómetro se calibró siguiendo las instrucciones del fabricante, una vez al mes con soluciones estándar de NaCl de osmolalidad conocida (100, 290 y 1000 mmol/kg) o cuando se detectaron alteraciones en las medidas de osmolalidad de agua destilada. El osmómetro presentó un coeficiente de variación intradiario de 1,2% luego de 30 mediciones consecutivas de una solución de

sacarosa al 9% (P/P) y un coeficiente de variación interdiario de 1,9%, luego de 25 mediciones realizadas una por día, utilizando una solución de sacarosa al 9% (P/P).

Para cada tipo de producto nutricional se analizaron cinco muestras de lotes diferentes. A cada muestra de bebida se le hicieron cuatro determinaciones de osmolalidad y se calculó el promedio de dichos valores. Cuando el coeficiente de variación de las medidas de osmolalidad de las cinco muestras fue superior a 10%, se analizaron 5 muestras más de esa bebida.

Todas las determinaciones fueron realizadas por un mismo investigador en el Laboratorio de Nutrición del Centro de Atención Nutricional Infantil de Antímano.

Análisis estadístico

Se calcularon los estadísticos descriptivos: promedio de osmolalidad como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. El intervalo de confianza de los valores de osmolalidad se expresó al 95% de confianza. Las diferencias entre medias se determinaron con la prueba t de Student ($p < 0,05$). Se utilizó el programa estadístico SAS versión 8 (15).

RESULTADOS

En las Tablas I a V se presentan los resultados de osmolalidad de las fórmulas y productos para la terapia nutricional analizados, agrupados según la clasificación referida en la sección de materiales y métodos. Los resultados se expresan como promedio \pm desviación estándar y se indica el coeficiente de variación de las medidas de las 5 ó 10 muestras de lotes diferentes.

El método de medición de la osmolalidad de una misma muestra (cuatro mediciones por muestra) tuvo un coeficiente de variación promedio de 0,7%, con una mediana de 0,6% y una desviación estándar de 0,5.

En la Tabla I se observa que los valores de osmolalidad de las fórmulas infantiles de inicio y para neonatos de bajo peso son muy parecidos y en el rango de valor de osmolalidad del plasma. En estos grupos sólo la osmolalidad de FINIC3 preparada según el peso recomendado por el fabricante fue significativamente mayor que la osmolalidad de esta fórmula preparada utilizando el medidor suministrado con el producto.

La osmolalidad de la fórmula infantil de continuación, FCONT1, fue significativamente mayor cuando la preparación fue elaborada utilizando el peso recomendado del producto en lugar del medidor incluido con el mismo (Tabla II). Las dos fórmulas para niños de 1 a 4 años tuvieron osmolalidades significativamente mayores cuando se empleó el medidor, en comparación a la osmolalidad de estas fórmulas preparadas utili-

zando el peso recomendado por el fabricante (Tabla II).

En general, todos los productos para preescolares y tres de los seis productos de continuación tuvieron osmolalidades superiores a los valores del plasma. Sólo las fórmulas FCONT1, FCONT2, FCONT6 y FCONT7 tuvieron osmolalidades similares a las del plasma (Tabla II).

La osmolalidad de las fórmulas a base de soya es más baja que la del plasma. Sólo FSOYA1 presentó una osmolalidad significativamente más baja cuando se preparó siguiendo las indicaciones de peso del producto descritas por el fabricante que cuando se empleó el medidor (Tabla III). Las fórmulas sin lactosa tuvieron osmolalidades bajas, inferiores a la osmolalidad del plasma. Dos productos libres de lactosa presentaron osmolalidades significativamente más bajas al

TABLA I
OSMOLALIDAD DE FÓRMULAS INFANTILES DE INICIO Y NEONATOS DE BAJO PESO

Fórmula (Dilución, número de determinaciones)	Osmolalidad (mmol/kg)			
	Por peso		Por medida	
	x ± DE	CV*	x ± DE	CV*
FINIC1 (8,6 g + 60 mL, n = 10)	295 ± 20	6,8%	292 ± 40	13,6%
FINIC2 (8,6 g + 60 mL, n = 5)	278 ± 10	3,7%	287 ± 11	3,8%
FINIC3 (13,2 g + 90 mL, n = 10)	306 ± 16 ^{ab}	5,2%	267 ± 25	9,5%
FINIC4 (12,9 g + 90 mL, n = 5)	309 ± 11	3,6%	317 ± 6	1,9%
FINIC5 (12,9 g + 90 mL, n = 5)	305 ± 13	4,2%	306 ± 8	2,6%
FINIC6 (12,9 g + 90 mL, n = 5)	287 ± 21	7,3%	298 ± 22	7,5%
FINIC7 (8,4 g + 60 mL, n = 5)	298 ± 14	4,5%	304 ± 10	3,3%
FINIC8 (n = 5) ^c	296 ± 10		3,2%	
FINIC9 (12,8 g/100 mL, n = 5)	290 ± 8	2,7%	288 ± 18	6,3%
FNBP1 (9,2 g + 60 mL, n = 4)	260 ± 6 ^b	2,4%	256 ± 14	5,6%
FNBP2 (9,2 g + 60 mL, n = 5)	258 ± 14	5,3%	250 ± 15	5,9%
FNBP3 (8,8 g + 50 mL, n = 5)	268 ± 15	5,6%	283 ± 9	3,2%

*Coeficiente de variación de la medición de osmolalidad. ^aSignificativamente diferente de la osmolalidad de la fórmula preparada usando el medidor ($p < 0,05$). ^bPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente mayor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante ($p < 0,05$). ^cFórmula líquida: un solo valor promedio de osmolalidad expresado como: $x \pm DE$ y el coeficiente de variación asociado a la medición.

TABLA II
OSMOLALIDAD DE FÓRMULAS INFANTILES DE CONTINUACIÓN Y DE 1 A 4 AÑOS

Fórmula (Dilución, número de determinaciones)	Osmolalidad (mmol/kg)			
	Por peso		Por medida	
	x ± DE	CV*	x ± DE	CV*
FCONT1 (13,2 g + 90 mL, n = 5)	299 ± 10 ^{ab}	3,5%	260 ± 9	3,6%
FCONT2 (9,2 g + 60 mL, n = 5)	256 ± 6	2,5%	259 ± 11	4,3%
FCONT3 (14,9 g/100 mL, n = 5)	357 ± 10	2,7%	348 ± 14	4,0%
FCONT4 (44 g + 210 mL, n = 5)	390 ± 21	5,4%	395 ± 24	6,2%
FCONT5 (9,3 g + 60 mL, n = 5)	340 ± 13	3,8%	341 ± 20	5,8%
FCONT6 (15 g + 90 mL, n = 5)	290 ± 13	4,6%	291 ± 13	4,4%
FCONT7 (12,9 g/100 mL, n = 5)	285 ± 7	2,3%	278 ± 13	4,7%
FPREE1 (30,1 g + 180 mL, n = 5)	343 ± 9 ^{ac}	2,6%	426 ± 41	9,7%
FPREE2 (44 g + 210 mL, n = 5)	399 ± 34 ^{ac}	8,6%	461 ± 49	10,6%

*Coeficiente de variación de la medición de osmolalidad. ^aSignificativamente diferente de la osmolalidad de la fórmula preparada usando el medidor ($p < 0,05$). ^bPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente mayor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante ($p < 0,05$). ^cPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente menor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante ($p < 0,05$).

ser preparados por peso recomendado en lugar de hacerlo usando el medidor (FLAC3 y FLAC4). Al contrario, FLAC2 tuvo una osmolalidad promedio más baja cuando se preparó empleando el medidor. Una de las fórmulas hipoalérgicas presentó una osmolalidad más baja que la del plasma (Tabla III).

La osmolalidad de los módulos calóricos y proteicos fue, en general, la más baja de todos los productos evaluados. FMESP1, en cambio, tuvo una osmolalidad parecida a la del plasma (Tabla IV).

Dos de las fórmulas poliméricas para niños (FPOL1 y FPOL3) y una de adultos (FPOLA4) tuvieron una osmolalidad significativamente mayor cuando se prepararon siguiendo las instrucciones de peso de la fórmula sugerida por el fabricante que cuando la preparación se realizó utilizando el medidor (Tabla V). Dos de las fórmulas poliméricas para niños (FPOL1 y FPOL2) tuvieron osmolalidades más bajas que el plasma, en el resto de las fórmulas la osmo-

lalidad fue más elevada que el plasma. De igual forma, con respecto a las fórmulas poliméricas para adultos, dos fórmulas presentaron osmolalidades similares a la del plasma (FPOLA1 y FPOLA2), las demás fueron más elevadas que el plasma (Tabla V).

La osmolalidad de los tres productos con nutrientes intactos basados en leche fue significativamente menor cuando se prepararon siguiendo las indicaciones de peso recomendado, en contraste con la preparación utilizando el medidor. Esos tres productos presentaron valores de osmolalidad disímiles, uno con valores similares a los del plasma y los otros dos con valores altos y bajos, DNIBL1 y DNIBL3, respectivamente (Tabla V). Una de las fórmulas semielementales (FSELEM2) tuvo una osmolalidad significativamente mayor en la preparación según el peso, comparada con la preparación utilizando el medidor (Tabla V).

En general, 73,7% de las fórmulas evaluadas presentaron un coeficiente de varia-

TABLA III
OSMOLALIDAD DE FÓRMULAS A BASE DE SOYA, FÓRMULAS SIN LACTOSA, ANTIRREFLUJO
E HIPOALERGÉNICAS

Fórmula (Dilución, número de determinaciones)	Osmolalidad (mmol/kg)			
	Por peso		Por medida	
	x ± DE	CV*	x ± DE	CV*
FSOYA1 (13,2 g + 100 mL, n = 5)	191 ± 18 ^{ab}	9,3%	206 ± 10	4,9%
FSOYA2 (13,3 g + 90 mL, n = 5)	190 ± 10	5,3%	181 ± 8	4,5%
FSOYA3 (8,7 g + 60 mL, n = 5)	235 ± 10	4,3%	233 ± 13	5,6%
FSOYA4 (9 g + 60 mL, n = 5)	252 ± 21	8,3%	259 ± 23	8,8%
FSOYA5 (12,6 g + 90 mL, n = 8)	160 ± 19	9,4%	162 ± 13	7,9%
FSOYA6 (12,9 g + 90 mL, n = 9)	155 ± 11 ^c	7,4%	144 ± 11	7,7%
FLAC1 (8,6 g + 60 mL, n = 10)	163 ± 11 ^c	7%	154 ± 17	10,8%
FLAC2 (13,2 g + 90 mL, n = 5)	248 ± 11 ^{ac}	4,2%	213 ± 13	6,1%
FLAC3 (13,3 g + 90 mL, n = 5)	174 ± 9 ^{ab}	5,2%	186 ± 10	5,3%
FLAC4 (8,7 g + 60 mL, n = 5)	211 ± 11 ^{ab}	5%	223 ± 11	5,1%
FLAC5 (13,2 g/100 mL, n = 5)	209 ± 11	5,2%	212 ± 10	4,7%
FAR1 (9,2 g + 60 mL, n = 10)	230 ± 21	9%	229 ± 23	9,9%
FAR2 (13,6 g + 90 mL, n = 5)	292 ± 10	3,6%	292 ± 19	6,4%
FAR3 (8,6 g + 60 mL, n = 5)	247 ± 19 ^b	7,6%	252 ± 17	6,2%
FHA1 (9,8 g + 60 mL, n = 5)	280 ± 9	3,3%	291 ± 17	5,7%
FHA2 (14,8 g + 90 mL, n = 5)	313 ± 12	3,7%	321 ± 19	5,9%
FHA3 (15 g + 90 mL, n = 5)	294 ± 11	3,6%	293 ± 15	5,2%
FHA4 (14,1 g/100 mL, n = 5)	220 ± 4 ^b	1,6%	231 ± 11	4,6%
FHA5 (8,6 g + 60 mL, n = 5)	335 ± 12	3,6%	322 ± 17	5,4%

*Coeficiente de variación de la medición de osmolalidad. ^aSignificativamente diferente de la osmolalidad de la fórmula preparada usando el medidor ($p < 0,05$). ^bPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente menor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante ($p < 0,05$). ^cPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente mayor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante ($p < 0,05$).

ción de los valores de osmolalidad más bajo cuando el producto se preparó utilizando el peso recomendado por el fabricante, que cuando se utilizó la medida incluida en el producto.

DISCUSIÓN

En general, hay una mayor precisión en la medición de la cantidad del producto que va a reconstituirse cuando se utiliza la

balanza para pesarlo que cuando se emplea el medidor suministrado por el fabricante. Eso se refleja en la menor variación de los valores de osmolalidad medidos en las fórmulas preparadas utilizando el peso recomendado en contraposición al uso del medidor; este comportamiento ha sido descrito por otros autores (8).

Las diferencias estadísticamente significativas entre los valores de osmolalidad de un mismo producto preparado según el

TABLA IV
OSMOLALIDAD DE MÓDULOS CALÓRICOS, PROTEICOS Y ESPECIALES

Fórmula (Dilución, número de determinaciones)	Osmolalidad (mmol/kg)			
	Por peso		Por medida	
	x ± DE	CV*	x ± DE	CV*
MCHO1 (10 g/100 mL, n = 10)	89 ± 11 ^a	12,4%	97 ± 12	12,1%
MCHO2 (10 g/100 mL, n = 5)	99 ± 6	6,4%	100 ± 6	6%
MPROT1 (10 g/100 mL, n = 10)	30 ± 22	72,9%	30 ± 22	74,3%
MPROT2 (25 g + 240 mL, n = 10)	60 ± 16 ^b	26,2%	57 ± 15	26,9%
MPROT3 (10 g/100 mL, n = 8)	37 ± 12 ^a	32,5%	40 ± 12	29,8%
FMESP1 (n = 5) ^c	310 ± 10		3,2%	

*Coeficiente de variación de la medición de osmolalidad. ^aPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente menor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante ($p < 0,05$). ^bPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente mayor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante ($p < 0,05$). ^cFórmula líquida: un solo valor promedio de osmolalidad expresado como: $x \pm DE$ y el coeficiente de variación asociado a la medición.

peso recomendado por el fabricante o utilizando el medidor incluido en el producto, se debieron siempre a que el medidor probablemente no estaba calibrado para el peso recomendado por el fabricante y por ello la cantidad de producto en polvo tomada por medidor para la reconstitución de la fórmula fue mayor o menor, estadísticamente significativa, que el peso indicado en la formulación; por esa razón es muy importante que el fabricante cuide incluir medidores perfectamente calibrados para la reconstitución de los productos en polvo (16).

Los errores en la reconstitución de las fórmulas en polvo pueden exponer al recién nacido prematuro, al lactante o al paciente pediátrico con problemas gastrointestinales o renales a una solución hiperosmolar, y muy seguramente a una carga de solutos elevada, con el concomitante riesgo de desencadenar un proceso patológico asociado a la ingestión de tales fórmulas (2, 4, 6, 9).

Tanto las fórmulas de inicio como las fórmulas para neonatos de bajo peso tuvieron valores de osmolalidad bajos. En el caso

de las fórmulas de inicio, los valores fueron similares a los del plasma sanguíneo y a los de la leche materna (17). En el caso de las fórmulas para neonatos de bajo peso los valores de osmolalidad fueron más bajos que los del plasma. En ambos casos los valores son adecuados según las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics que indican que las fórmulas para lactantes no deben sobrepasar los 400 mOsm/L con el fin de minimizar el riesgo de enterocolitis necrotizante o deshidratación hipernatrémica de los recién nacidos (18).

Las fórmulas de inicio evaluadas tienen una composición de carbohidratos constituida exclusivamente por lactosa. La proporción de carbohidratos es similar entre las distintas marcas: entre 55% y 57,9% de lactosa por 100 gramos de producto, lo que explica la poca diferencia entre los valores de osmolalidad de esas fórmulas. Los valores reportados por los laboratorios farmacéuticos para las fórmulas de inicio FINIC1, FINIC6 y FINIC9 fueron 300 mmol/kg, 305 mmol/kg y 300 mmol/kg, respectivamente; muy similares a los valores de osmolalidad

TABLA V
OSMOLALIDAD DE FÓRMULAS POLIMÉRICAS PEDIÁTRICAS, BEBIDAS COMPLETAS
Y FÓRMULAS SEMIELEMENTALES

Fórmula (Dilución, número de determinaciones)	Osmolalidad (mmol/kg)			
	Por peso		Por medida	
	x ± DE	CV*	x ± DE	CV*
FPOL1 (45 g + 190 mL, n = 5)	247 ± 10 ^{ab}	4,1%	227 ± 12	5,4%
FPOL2 (14,5 g/100 mL, n = 5)	254 ± 9 ^c	3,6%	267 ± 11	4,1%
FPOL3 (44,4 g + 190 mL, n = 5)	388 ± 23 ^{ab}	6%	336 ± 26	7,9%
FPOL4 (n = 5) ^d	350 ± 4		1,2%	
FPOL5 (n = 5) ^d	376 ± 7		1,8%	
FPOL6 (n = 5) ^d	373 ± 32		8,4%	
FPOLA1 (60 g + 200 mL, n = 5)	292 ± 9 ^b	3,1%	278 ± 20	7%
FPOLA2 (60 g + 200 mL, n = 5)	296 ± 12	4%	294 ± 11	3,6%
FPOLA3 (55,8 g + 200 mL, n = 5)	438 ± 12	2,7%	435 ± 17	3,8%
FPOLA4 (55,8 g + 200 mL, n = 5)	578 ± 12 ^{ab}	2,1%	550 ± 9	1,7%
FPOLA5 (55,8 g + 200 mL, n = 5)	588 ± 18	3,1%	568 ± 33	5,8%
FPOLA6 (n = 5) ^d	406 ± 8		1,9%	
DNIBL1 (25 g + 240 mL, n = 5)	205 ± 4 ^{ac}	2,2%	251 ± 10	3,8%
DNIBL2 (30 g + 250 mL, n = 5)	315 ± 16 ^{ac}	5,1%	352 ± 31	8,8%
DNIBL3 (30,4 g + 200 mL, n = 5)	454 ± 9 ^{ac}	1,9%	482 ± 15	3,1%
FSELEM1 (14,2 g + 90 mL, n = 4)	238 ± 20	8,3%	239 ± 23	9,6%
FSELEM2 (9 g + 60 mL, n = 10)	289 ± 13 ^{ab}	4,6%	259 ± 23	9%

*Coeficiente de variación de la medición de osmolalidad. ^aSignificativamente diferente de la osmolalidad de la fórmula preparada usando el medidor (p < 0,05). ^bPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente mayor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante (p < 0,05). ^cPeso del producto reportado por el fabricante para la preparación es significativamente menor que el peso efectivo del producto tomado por el medidor según las indicaciones del fabricante (p < 0,05). ^dFórmula líquida: un solo valor promedio de osmolalidad expresado como: x ± DE y el coeficiente de variación asociado a la medición.

medidos en este trabajo para esos productos (Tabla I).

FNBP1 y FNBP2 son producidas por el mismo fabricante y la única diferencia entre la composición de ambas fórmulas se debe a la presencia de ácidos grasos de cadena larga en FNBP2. Los ácidos grasos no contribuyen a la osmolalidad de las soluciones (2) y a eso se debe que los valores de osmolalidad de ambos productos sean similares (Tabla I). La osmolalidad que in-

forman los laboratorios para FNBP1 y FNBP3 es de 250 mmol/kg y 295 mmol/kg, no muy lejanos de los valores obtenidos en el laboratorio (Tabla I); ambos productos están constituidos por 54,9% y 54% de carbohidratos por peso de fórmula en polvo, respectivamente, que en el caso de FNBP1 corresponde a 40% de lactosa y 60% de polímero de glucosa y en el caso de FNBP3 es 50% de lactosa y 50% de polímero de glucosa, composición que no incide

en diferencias de osmolalidad entre dichos productos (Tabla I).

En las tres fórmulas de continuación que tienen osmolalidades superiores a la osmolalidad del plasma (FCONT3, FCONT4 y FCONT5) los principales carbohidratos de la composición fueron los disacáridos: sacarosa y lactosa (FCONT3 y FCONT4) o lactosa (FCONT5) (Tabla II). Mientras que en el resto de las fórmulas de continuación la principal fuente de carbohidratos eran los polímeros de azúcares (maltodextrinas, polímeros de glucosa, jarabe de maíz) que otorgan menor osmolalidad a las soluciones que los monosacáridos o disacáridos (3). La única excepción fue FCONT7 cuyo fabricante reporta una composición de carbohidratos de 54,6% de lactosa, pero cuya osmolalidad fue similar a la de los productos formulados con polisacáridos. La composición de minerales de FCONT7 es parecida a la de FCONT3, FCONT4 y FCONT5. Sin embargo, no se halló en la información de composición suministrada por el fabricante del producto una causa aparente para los valores de osmolalidad de FCONT7 que fueron semejantes a los productos con polímeros de azúcares.

La osmolalidad superior a la del plasma determinada en los productos para niños de 1 a 4 años se debió a la combinación de dos factores: al elevado porcentaje de carbohidratos en la composición de la fórmula (10% más que las fórmulas anteriores) y a una alta proporción de disacáridos como fuente de carbohidratos (alrededor de 50%) (Tabla II).

Todas las fórmulas basadas en soya tuvieron valores de osmolalidad muy por debajo de la del plasma; sin embargo, la osmolalidad de dos de estas fórmulas (FSOYA3 y FSOYA4) fue mayor que la del resto de las fórmulas de este grupo. Esto se debió a que estas dos fórmulas, del mismo fabricante, tuvieron disacáridos en su composición de carbohidratos (25% de sacarosa), mientras

que las otras fórmulas estuvieron compuestas exclusivamente por polisacáridos (Tabla III), excepto FSOYA1 con 20% de sacarosa. Los laboratorios fabricantes reportan una osmolalidad para FSOYA3 y FSOYA6 (220 mmol/kg y 160 mmol/kg) similar a los valores determinados en este trabajo. Sin embargo, a FSOYA5 se le cita una osmolalidad de 200 mmol/kg, algo mayor a la medida obtenida en nuestro laboratorio (Tabla III).

El mismo caso se observó en las fórmulas sin lactosa cuya baja osmolalidad (cerca a 200 mmol/kg) se debió a que su composición de carbohidratos incluía solamente polisacáridos. La única excepción fue FLAC5, que posee la mitad del aporte de azúcar como sacarosa, aunque ese factor no afectó la baja osmolalidad del producto.

En el caso de las fórmulas antirreflujo los valores de osmolalidad están estrechamente relacionados a la proporción de lactosa, como fuente de carbohidratos de las fórmulas. Todas están constituidas por una mezcla de lactosa y maltodextrinas (FAR1 y FAR3) o lactosa y almidón de maíz (FAR2), pero la proporción del disacárido es mayor en FAR2 (75%) y menor en FAR1 y FAR3 (57% y 71%), lo que puede ser el causal de la menor osmolalidad de estas dos últimas fórmulas (Tabla III). La osmolalidad de FAR1 coincide con el valor de osmolalidad reportado por el fabricante (229 mmol/kg) (Tabla III).

La única fórmula hipoalérgica que tiene la osmolalidad más baja que la del plasma es la fórmula FHA4; de todas las hipoalérgicas es la única que no posee lactosa en su formulación y su fuente de carbohidratos exclusiva son maltodextrinas. Las otras fórmulas hipoalérgicas poseen lactosa como parte de su contribución de carbohidratos en proporciones que van del 35% de lactosa en FHA3 al 100% en FHA5 que presentó concomitantemente la osmolalidad más alta (Tabla III). La osmolalidad

reportada por el fabricante para FHA4 (290 mmol/kg) es mayor que la determinada para ese producto en el presente trabajo (Tabla III).

La composición de carbohidratos de los módulos calóricos es mayor a 90% y está constituida casi exclusivamente por polímeros de glucosa (maltodextrinas, más del 85%) y una pequeña proporción de monosacáridos y disacáridos, esa es la razón por la cual los valores de osmolalidad de estos productos son muy bajos (Tabla IV). El valor de osmolalidad de FCAL1 reportado por el fabricante para una dilución de 10% (que fue la utilizada en este trabajo) es de 86 mmol/kg, similar a la determinada en este trabajo (Tabla IV).

La osmolalidad de los módulos proteicos es aún más baja pues no poseen carbohidratos en su composición, solo proteínas, cuyo aporte a la osmolalidad del producto es casi nulo (2) (Tabla IV). Los valores de osmolalidad reportados por los fabricantes para MPROT1 y MPROT3 (50 mmol/kg y 23 mmol/kg, respectivamente) son muy similares a los hallados en este trabajo para tales productos (Tabla IV). Por el contrario, la osmolalidad del módulo especial FMESP1 es similar a la del plasma a pesar de su bajo contenido de carbohidratos (33%, maltodextrina), porque posee una alta concentración de aminoácidos (66,7% glutamina) que es el principal determinante de la osmolalidad de este producto. El laboratorio fabricante reporta una osmolalidad de 330 mmol/kg para FMESP1 (Tabla IV).

Los valores de osmolalidad de FPOL1 y FPOL2 son más bajos que los valores de osmolalidad de las otras fórmulas poliméricas para niños debido a que la proporción de disacáridos (lactosa) en la fórmula (FPOL2) es menor que en las demás fórmulas poliméricas o es nula (como es el caso de FPOL1). FPOL3, FPOL4, FPOL5 y FPOL6 son distintas presentaciones del mismo producto comercial (Tabla V) y el valor de os-

molalidad reportado por el fabricante para estos productos (325 mmol/kg) es ligeramente superior a los medidos en el presente trabajo (Tabla V). En el caso de FPOL1, el valor reportado: 254 mmol/kg, es parecido al que fue medido en el laboratorio (Tabla V).

Con respecto a las fórmulas poliméricas para adultos (Tabla V), los valores de osmolalidad más bajos correspondieron a las fórmulas cuya composición de carbohidratos fue 100% maltodextrinas (FPOLA1 y FPOLA2), con osmolalidades similares a la del plasma y los mayores (FPOLA4 y FPOLA5) fueron los de las fórmulas compuestas por una elevada proporción de sacarosa (100% del contenido de carbohidratos). En un punto intermedio (alrededor a los 400 mmol/kg) se encontraron las osmolalidades de FPOLA3 y FPOLA6 cuya proporción de sacarosa en los carbohidratos fue más baja que en los productos de elevada osmolalidad.

El alto valor de osmolalidad de DNIBL3 (Tabla V) se debe al elevado contenido de carbohidratos de esa fórmula (81%), especialmente sacarosa. En contraste, DNIBL1 tiene una osmolalidad más baja que el plasma pues su composición en carbohidratos es totalmente maltodextrinas.

Las fórmulas semielementales no tienen monosacáridos o disacáridos en su composición de carbohidratos (la excepción es FSELEM1 pero tiene solo 1% de lactosa) y a ello se debe su baja osmolalidad (Tabla V). El valor de osmolalidad reportado por el fabricante para FSELEM1 (220 mmol/kg) es bastante similar al medido en este informe; para FSELEM2, sin embargo, el valor señalado por el laboratorio fabricante es ligeramente mayor (Tabla V).

En este trabajo se encontró que algunas fórmulas de continuación, poliméricas pediátricas y de adultos, fórmulas para niños de 1 a 4 años y con nutrientes intactos basadas en leche tienen osmolalidades elevadas,

cercanas a 400 mmol/kg, y, especialmente, en los casos de DNIBL3, FPOLA4 y FPOLA5, la osmolalidad fue superior a 450 mmol/kg; por esa razón tales productos no deben ser administrados en lactantes, y con precaución a los niños y adolescentes cuando el tracto gastrointestinal esté comprometido.

Por último, es importante que los fabricantes incluyan medidores debidamente calibrados para la formulación de sus productos con el fin de garantizar que la osmolalidad y el aporte calórico, proteico y de micronutrientes correspondan con los valores estipulados para la dilución recomendada. De igual manera, se recomienda en el ambiente clínico pediátrico que el personal encargado de la preparación de las fórmulas utilice una balanza con adecuada precisión con el fin de preparar las mismas con la mayor precisión y exactitud posible para los pacientes, sobre todo en aquellos casos de prematuridad o con patología del tracto gastrointestinal.

REFERENCIAS

1. Warhol RM, Eichenholz A, Mulhausen RO. Osmolality. *Arch Intern Med* 1965; 116:743-749.
2. Toh CC y Ho NK. pH, titratable acidity and osmolality of human breast milk and some infant milk formulae. *J Singapore Paediatr Soc* 1978; 20(2):88-92.
3. Tomarelli RM. Osmolality, osmolarity and renal solute load of infant formulas. *J Pediatr* 1976; 88(3):454-456.
4. Paxson CL, Adcock EW, Morris FH. Osmolalities of infant formulas. *Am J Dis Child* 1977; 131:139-141.
5. Burgess Z, Van Leeuwen A, Kranpitz T. *Davis's Comprehensive Laboratory and Diagnostic Test Handbook -with Nursing implications*. F. A. Davis Company. Philadelphia. 2003. pp1190.
6. Chambers TL, Steel AE. Concentrated milk feeds and their relation to hypernatraemic dehydration in infants. *Arch Dis Child* 1975; 50:610-615.
7. Taitz LS, Byers HD. High calorie/osmolar feeding and hypertonic dehydration. *Arch Dis Child* 1972; 47:257-260.
8. Eastham EJ, Walker WA. Adverse effects of milk formula ingestion on the gastrointestinal tract. An update. *Gastroenterology* 1979; 76(2):365-374.
9. Dorea JG, Cabral MS, Da Gloria M, Wright M y Rodrigues KH. Osmolalities of bottles- and breast-milk fed to poor urban Brazilian infants. *Ann Trop Paediatr* 1988; 8:181-183.
10. Sutphen JL, Dillard VL. Dietary caloric density and osmolality influence gastroesophageal reflux in infants. *Gastroenterology* 1989; 97:601-604.
11. Salvia G, De Vicia B, Manguso F, Ilula VD, Terrin G, Spadaro R, Russo G, Cucchiara S. Effect of intragastric volume and osmolality on mechanisms of gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(6):1725-1732.
12. Ho TF, Yip WCL, Tay JSH, Wong HB. Variability in osmolality of home prepared formula milk sample. *J Trop Pediatr* 1985; 31:92-94.
13. Ministerio de Fomento. *Comisión venezolana de normas industriales. Fórmulas alimenticias adaptadas para lactantes*. Norma venezolana. Primera revisión. COVENIN 909. Caracas. Fondonorma. 1996. 18 p.
14. Henríquez-Pérez G, Bustamante CC. Soporte o hiperalimentación enteral. En: Henríquez Pérez G, Landaeta de Jiménez M y Dini Golding E. *Nutrición en Pediatría*. Caracas. Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo; 1999. p 175-187.
15. *SAS/STAT® user's guide, version 8*, Cary NC: SAS Institute Inc; 1999.
16. Wilkinson PW, Noble TC, Gray G, Spence O. Inaccuracies in measurement of dried milk powders. *Br Med J* 1973; 2:15-17.
17. Dini G E, De Abreu CJ, López M E. Osmolalidad de bebidas de consumo frecuente. *Invest. Clin* 2004; 45(4):323-335.
18. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: *Commentary on breast-feeding and infant formulas, including proposed standards for formulas*. *Pediatrics* 1976; 57:278-285.