

ORIGINAL

## Estudio del comportamiento reológico in vitro de las fórmulas antirregurgitación

D. Infante Pina<sup>a,\*</sup>, F. Lara-Villoslada<sup>b</sup>, G. López Ginés<sup>c</sup> y M.E. Morales Hernández<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición, Hospital Universitario Materno Infantil Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup>Departamento de Nutrición y Seguridad Alimentaria, Puleva Food, Granada, España

<sup>c</sup>Departamento de Tecnología Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido el 12 de diciembre de 2009; aceptado el 22 de enero de 2010

Disponible en Internet el 14 de abril de 2010

### PALABRAS CLAVE

Reflujo gastroesofágico;  
Fórmulas antirregurgitación;  
Espesantes;  
Viscosidad

### Resumen

**Introducción:** La adición de espesantes a las fórmulas denominadas fórmulas anti-rregurgitación (F-AR) tiene como objetivo aumentar la viscosidad para el tratamiento del reflujo gastroesofágico no complicado.

**Objetivo:** Determinar la viscosidad y el comportamiento reológico de las diferentes F-AR de inicio del mercado español, y compararlas con una fórmula de inicio estándar y tras su espesamiento con cereales sin gluten (10 g/100 ml).

**Método:** La viscosidad de las muestras se determinó con un reómetro Bohlim CS de estrés controlado en condiciones basales (25 °C, pH 7) y tras 30 y 60 min de incubación en condiciones de simulación de fisiología gástrica (FG) (37 °C, pH 4 y 10 g/100 ml de pepsina); la viscosidad se expresó en centipoises (cP).

**Resultados:** Todas las fórmulas demostraron un aumento de la viscosidad tanto en condiciones basales como en condiciones de FG. Las fórmulas que contenían harina de semilla de algarrobo con una concentración de 2,9 g/100 g y un cociente de proteínas similar al de la leche de vaca (80% de caseína/20% de lactosuero) mostraron la viscosidad más alta y mantenida (70 y 90 cP), con diferencias significativas con respecto a la fórmula de inicio en todas las mediciones. Cuando este espesante estaba en fórmulas con un cociente proteico similar al de la leche materna (40% de caseína/60% de lactosuero), la viscosidad alcanzada fue menor, y sólo con una concentración de 4,7 g/100 g se alcanzaron viscosidades superiores a 50 cP, con diferencias significativas versus la fórmula de inicio. Las fórmulas que contenían almidones (arroz, patata y maíz) alcanzaron una viscosidad menor de 50 cP y menos mantenida, y no alcanzaron una diferencia significativa. La viscosidad alcanzada tras la adición de cereales tanto en condiciones basales como en condiciones de FG fue similar a la alcanzada con las fórmulas más efectivas con

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dinfante@teleline.es (D. Infante Pina).

espesantes. La concentración lipídica no se implicó en el distinto comportamiento reológico de las fórmulas.

**Conclusión:** La viscosidad de las F-AR depende del agente empleado, la concentración de éste y el cociente proteico. No todas alcanzan una viscosidad de 50 cP, valor hipotético por conseguir, dado que representaría doblar la viscosidad de la fórmula de inicio. Futuros estudios son necesarios para determinar el grado de viscosidad ideal y cómo conseguirlo.  
© 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Gastroesophageal reflux;  
Thickened infant formula;  
Thickeners;  
Viscosity

## Thickened infant formula, rheological study of the “in vitro” properties

### Abstract

**Introduction:** Thickened infant formulas, specially formulated to increase the viscosity, are commonly used in the treatment of regurgitation in the non-complicated gastro esophageal reflux.

**Objective:** To analyse viscosity and the rheological behaviour of different thickened standard formulas on the Spanish market compared to a standard formula with or without the addition of 10 g/100 mL of gluten-free cereals.

**Methods:** Viscosity of the samples was evaluated in a Bohlim CS-10 controlled-stress rheometer and was performed at basal conditions (25 °C, pH 7) and at simulated gastric conditions (37 °C, pH 4 and 10 g/100 mL of pepsin) at time 0, 30 and after 60 min of incubation. Values were expressed as centipoises (cp) (1cp=1/100 p).

**Results:** All formulas show a viscosity increase both in basal conditions and in gastric simulated conditions but the behaviour is very heterogeneous. Formulas containing bean gum (carob seed flour) with 2.9 g/100 g and a protein ratio similar to cow's milk (80 casein/20 whey) showed the highest and consistent viscosity (70 cp and 90 cp), with significant differences compared to the standard formula in all the measurements. When this thickener is in formulas with a protein ratio similar to breast milk (40 casein/60 whey) the viscosity was lower and reached 50 cp only with the thickener at a concentration of 4.7 gr/100 g, achieving significant differences versus standard formula. The formulas with starch thickeners (rice, potatoes and corn) achieved a lower and less consistent viscosity, with no significant difference. The viscosity reached after the addition of cereals both in basal conditions and in gastric simulated conditions was similar to that achieved with more effective thickeners. Lipid concentration is not involved in viscosity and rheological behaviour.

**Conclusion:** The viscosity of the thickened infant formula depends on the agent used, concentration and protein ratio. Not all reach a viscosity of 50 cp, hypothetical value to reach, since it doubles the viscosity of a standard formula. The ideal viscosity to be reached and the role of other components of the formula in the viscosity and rheological behaviour is still unclear.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Se entiende por regurgitación la presencia de pequeña cantidad de leche en la cavidad bucal proveniente del estómago y, junto con el vómito, se considera una manifestación del reflujo gastroesofágico (RGE), que se define como el paso involuntario del contenido gástrico al interior del esófago. En general, está considerada como un síntoma benigno que acompaña al RGE<sup>1</sup>, pero es una causa frecuente de consulta pediátrica; la incidencia reportada varía entre un 20-40%<sup>2</sup>. Las medidas terapéuticas recomendadas para el RGE suelen ser el espesamiento del alimento y el fraccionamiento de las tomas y las medidas posturales, mientras que el tratamiento farmacológico suele estar reservado para los casos de RGE complicado (enfermedad por reflujo)<sup>2,3</sup>.

A principios del siglo xx, los médicos preconizaban, para espesar los alimentos para los lactantes con vómitos, patata, sémola, tapioca o cereales. En 1954, Gross reportó el primer estudio usando un preparado comercial a base de harina de algarrobo denominado Nestargel, y su uso se preconizó para el tratamiento de los lactantes con vómitos y regurgitaciones<sup>4,5</sup>. En la actualidad, como agentes espesantes de las fórmulas, se están empleando el almidón de arroz o la amilopectina, el almidón de maíz, o bien los galactomananos derivados de la harina de algarrobo. Estas fórmulas, tanto las de inicio como las de continuación, reciben en la Unión Europea la denominación de fórmulas antirregurgitación (F-AR) y se deben fabricar según las normativas vigentes<sup>6-8</sup>.

En 2001, la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition<sup>3</sup> y, posteriormente

en 2002, el Comité de Nutrición de la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPG-HAN)<sup>9</sup> emitieron sendos posicionamientos oficiales sobre la indicación y el uso de estos preparados. Desde entonces, 4 revisiones sistemáticas se han publicado y han valorado la efectividad terapéutica de algunos de los preparados existentes en el mercado internacional<sup>10-13</sup>. Muchos de los ensayos afirman el éxito del agente empleado; sin embargo, que tengamos conocimiento, ninguno comenta las características reológicas de las F-AR para evaluar su efectividad. Hay un vacío de información reológica acerca de las fórmulas que estamos empleando, y se plantean las siguientes cuestiones: ¿qué viscosidad aportan?, ¿qué viscosidad deberían aportar para obtener un beneficio o el máximo beneficio?, ¿con qué agente y con qué concentración se conseguiría?, ¿cómo influyen otros componentes de las fórmulas en la viscosidad?, ¿qué exceso de viscosidad podría tener efectos nocivos?

El objetivo del presente trabajo fue contestar a algunas de las cuestiones planteadas estudiando el comportamiento reológico in vitro de los diferentes espesantes empleados en las F-AR de inicio disponibles en nuestro mercado.

## Metodología

### Material y reactivos

El análisis se efectuó en las 8 F-AR de inicio disponibles en nuestro país y en una fórmula de inicio (Puleva Food, Granada, España) que actuó como control; todas ellas se adquirieron en farmacias. Se estudiaron solamente las F-AR de inicio, dado que son las que mayoritariamente se emplean en nuestro medio y en los lactantes de menos de 6 meses. Las fórmulas se reconstituyeron según la recomendación del fabricante con agua mineral (Lanjarón, Granada, España). La composición (según datos del etiquetado) de las fórmulas analizadas en cuanto a energía, a macronutrientes, a tipo de espesante utilizado y a su concentración se

muestra en la [tabla 1](#). Se añadieron 10 g de cereales sin gluten (Puleva Food, Granada, España) a 100 ml de la leche de inicio para preparar la papilla de cereales.

### Método analítico

La geometría de medida utilizada fue de cilindros coaxiales, con un cilindro rayado (de 28,5 mm de altura y de 25,0 mm de diámetro) que se introdujo en un portamuestras cilíndrico, también rayado, de 26,0 mm de diámetro (Bohlim CS de estrés controlado). A continuación, las muestras se sometieron a unas condiciones necesarias para que los resultados fueran reproducibles y consistentes en la aplicación de un esfuerzo constante de 10 Pa durante 30 s, seguido de un tiempo de reposo de 120 s. Asimismo, el sistema disponía de un baño circulante que nos permitió termoestabilizar las muestras a 25 °C o a 37 °C. Los valores de viscosidad determinados se expresan en centipoises (cP) (1cp=1/100poise [P]), teniendo en cuenta que la unidad internacional de medida de la viscosidad es el P (1P=1 g/cm).

La reología de las muestras se midió en condiciones basales (pH 7, 25 °C) y en las condiciones de simulación de fisiología gástrica (FG) que se dan en los lactantes de menos de 6 meses de vida<sup>14</sup>. Para reproducir esa condición de FG, se empleó la metodología previamente descrita para lactantes de esa edad<sup>15</sup>. Se ajustó el pH a un valor de 4 utilizando una solución de HCl a 1 mol/l y, posteriormente, se adicionó pepsina (Sigma, St. Louis, EE. UU.) al 10% a 90 ml de fórmula. Finalmente, las muestras se incubaron durante 1 h en un baño a 37 °C en agitación y se hicieron determinaciones en el inicio (T [tiempo]-0), tras 30 min (T-30) y a la hora de la incubación (T-60).

### Análisis estadístico

Cada muestra se analizó por triplicado. Para el análisis estadístico se empleó el test T-student ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 1** Composición de macronutrientes (g/100 ml), energía (kcal/100 ml), tipo de espesante y su concentración (g/100 g de producto)

	Proteínas	Suero/ caseína	Hidratos de carbono	Lípidos	Energía, kcal	Espesante	Concentra- ción, g/100 g
Control	1,4	60/40	7,1	3,5	65		
Fórmula 1	1,2	70/30	7,5	3,6	67	Patata y almidón de maíz	14,1
Fórmula 2	1,7	20/80	7,6	3,5	68	Almidón de arroz	15,9
Fórmula 3	1,6	40/60	8,0	3,4	69	Semilla de algarrobo	2,9
Fórmula 4	1,4	60/40	6,8	3,5	65	Semilla de algarrobo	4,7
Fórmula 5	1,6	60/40	7,5	3,6	68	Semilla de algarrobo	3,5
Fórmula 6	1,7	20/80	7,4	3,1	64	Almidón de maíz	15
Fórmula 7	1,7	20/80	6,1	3,1	67	Semilla de algarrobo	2,9
Fórmula 8	1,6	60/40	6,8	3,7	67	Semilla de algarrobo	3,0

## Resultados

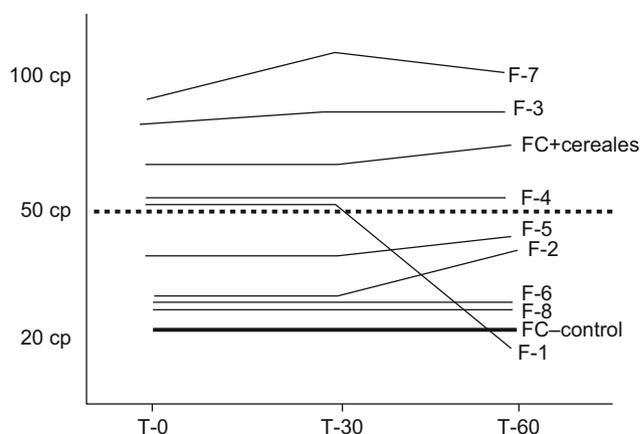
Las fórmulas 2, 6 y 7 presentaron un cociente proteico caseína/lactosuero similar al de la leche de vaca y la fórmula 3 estuvo sólo parcialmente adaptada. El resto presentó una ratio caseína/lactosuero similar a la de la leche materna. La composición en energía y macronutrientes difirió entre las fórmulas, pero todas ellas se encontraron dentro de los rangos recomendados para las fórmulas de inicio por parte del Comité de Nutrición de la ESPGHAN<sup>6</sup>. Como se muestra en la tabla 1, los almidones de patata, maíz y arroz, y la harina de semilla de algarrobo (también denominada goma garrofín [E-410]) fueron los agentes estudiados, y se encontraban en las concentraciones autorizadas por las recomendaciones vigentes<sup>7,8</sup>.

En condiciones basales, la fórmula 7 (2,9g/100g, semilla de algarrobo) y la fórmula 3 (2,9g/100g, semilla de algarrobo) mostraron la más alta viscosidad (tabla 2) con diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con respecto a la fórmula control. Los valores fueron muy similares a los obtenidos con la adición de cereales sin gluten al 10% a la fórmula de inicio. La fórmula 1 (14,1g/100g, almidón de maíz y patata), la fórmula 2 (15,9g/100g, de almidón de arroz) y la fórmula 4 (4,7g/100g, semilla de algarrobo) incrementaron levemente la viscosidad, pero sin diferencias significativas con respecto a la fórmula control. La fórmula 8 (3,0g/100g, semilla de algarrobo), la fórmula 5 (3,5g/100g, semilla de algarrobo) y la fórmula 6 (15g/100g, almidón de maíz) no parecieron ser efectivas en aumentar la viscosidad con respecto a la fórmula de inicio control.

En condiciones de FG todas las fórmulas experimentaron un aumento de la viscosidad ya en el T-0 (tabla 2), la que fue, a su vez, más elevada en las fórmulas que ya habían alcanzado una mayor viscosidad en la determinación basal; se mantuvo la diferencia significativa versus la fórmula control. Las determinaciones a los 30 min difirieron muy levemente de los valores obtenidos en el T-0. Después de 60 min de incubación todas las muestras estudiadas mantuvieron o aumentaron levemente su viscosidad, a excepción de la fórmula 1 (14,1g/100g, patata y almidón de maíz), que

disminuyó su valor. Las fórmulas con semilla de algarrobo y una mayor proporción de caseína (fórmulas 3 y 7) fueron las que alcanzaron mayor viscosidad desde la determinación basal hasta la determinación al cabo de 1h. Las fórmulas espesadas con almidones, aunque contenían mayor proporción de caseína, lograron valores menos elevados. La adición de cereales a una fórmula de inicio también consiguió mantener a los 60 min un alto grado de viscosidad, con diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) versus la fórmula control.

La concentración de lípidos presentó un rango entre 3,1-3,7 g/100 ml; no se encontró correlación entre esta concentración y el grado de viscosidad. Las fórmulas 6 y 7, con las concentraciones más bajas (3,1g/100 ml), presentaron unos valores de viscosidad dispares tanto basales como en el T-60. La fórmula 8, con la concentración de grasa más alta (3,7g/100 ml), aportó unos valores de viscosidad muy bajos en relación con las otras fórmulas en todas las determinaciones.



**Figura 1** Evolución de la viscosidad de las fórmulas en el tiempo en condiciones de similitud fisiológica gastrointestinal. La línea de puntos (.....) define el corte de 50 cp, objetivo hipotético a alcanzar y mantener<sup>1</sup>. F: fórmula; FC: fórmula control; T: tiempo incubación.

**Tabla 2** Viscosidad (en centipoises) de la fórmula control tras la adición de cereales y de las fórmulas antirregurgitación estudiadas<sup>1</sup>

	T-0 basal	T-0 similitud GI	T-30 similitud GI	T-60 similitud GI
Control	19,5±0,0	24,4±0,4*	22,7±0,4*	23,8±0,2*
Control+ cereales	49,2±2,3	63,2±1,1*	60,1±2,5*	67,3±3,7*
Fórmula 1	27,0±0,2	56,1±7,5*	55,4±5,4*	19,26±0,7*
Fórmula 2	28,4±0,7	32,7±0,1*	32,0±1,2*	41,7±1,9*, **
Fórmula 3	46,5±0,3*	68,0±1,3*	73,1±2,7*	70,9±0,8*
Fórmula 4	28,4±1,9	56,6±0,8*	52,5±0,9*	57,5±0,2*
Fórmula 5	21,4±0,6	39,1±0,4*	37,4±0,4*	45,4±0,4*, **
Fórmula 6	22,5±0,2	29,4±1,4*	29,3±1,0*	28,3±0,3*
Fórmula 7	47,0±1,7*	89,8±4,4*	106,3±4,6*, **	90,5±6,9*
Fórmula 8	20,0±1,2	26,8±0,1*	29,3±1,6*	30,6±2,3*

GI: gastrointestinal; T: tiempo.

<sup>1</sup>Basal: 25 °C y pH 7. GI: 37 °C, pH 4 y 10g/100 ml de pepsina.

\* $p < 0,05$  versus control.

\*\* $p < 0,05$  versus T-0 GI.

En la [figura 1](#) se muestra el comportamiento de las diferentes fórmulas en el tiempo basal, y en condiciones de FG, en el T-0 y tras 30 y 60 min de incubación. Sólo 3 fórmulas (fórmulas 3, 4 y 7) y la fórmula con adición de cereales sobrepasaron el corte de los 50 cP y mantuvieron este valor a los 60 min.

## Discusión

Se entiende por viscosidad la resistencia de un líquido a desplazarse, y esta viscosidad puede aumentar al espesar los líquidos con determinados agentes. Los almidones y los galactomananos derivados de la harina de semilla de algarrobo son los empleados y los autorizados como espesantes por su capacidad para retener agua en los geles que forman y aumentar la viscosidad<sup>7,8</sup> para las F-AR.

Aunque no existe una clara evidencia acerca de su efectividad y no existen estudios sobre su comportamiento reológico in vitro, la adición de estos agentes es una práctica común para tratar el RGE. Prácticamente todos los estudios y las consideraciones de la literatura médica están referidas a las F-AR de inicio. La North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition concluye que las F-AR no mejoran la puntuación de índice de reflujo, pero disminuyen el número de episodios de vómitos y regurgitaciones<sup>3</sup>. La ESPGHAN recomienda que hasta que se disponga de una mayor información, las F-AR se deben emplear para lactantes determinados y bajo supervisión médica<sup>9</sup>. Cuatro revisiones sistemáticas sobre los estudios aleatorizados publicados se han efectuado con el fin de determinar el efecto de las fórmulas con espesantes. Craig et al<sup>10</sup> analizan 8 estudios conducidos con F-AR y concluyen que son efectivas para reducir los síntomas del RGE. Carroll et al<sup>11</sup>, después de evaluar 4 estudios aleatorizados controlados, afirman que estos preparados no parecen reducir el índice de reflujo, pero sí reducen el número de vómitos. Huang<sup>12</sup> y Horvart<sup>13</sup> reportan que no existe evidencia científica del efecto terapéutico de las F-AR en el RGE, o bien, sólo moderada efectividad. Recientemente, un ensayo clínico publicado se reafirma en la posición de los autores anteriores<sup>16</sup>. En ninguno de estos estudios o revisiones se menciona o reflexiona sobre las posibles cualidades reológicas de las fórmulas empleadas y su posible relación con la eficacia.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar el comportamiento reológico in vitro de los espesantes empleados, así como la influencia de los otros componentes de la fórmula. Nuestros resultados demuestran que en condiciones basales, sólo algunas F-AR aumentan la viscosidad y que en muchos de los casos el efecto es menor que el conseguido con la simple adición de cereales a una fórmula de inicio. En condiciones de FG, la viscosidad aumentó en todos los preparados, inclusive la fórmula de inicio control, debido al efecto combinado de aumento de la temperatura y descenso del pH. Las condiciones gástricas causan la gelatinización del almidón, que se hincha de manera irreversible e, incluso, puede llegar a sufrir una reordenación de los gránulos que lo componen de acuerdo con la intensidad del tipo de almidón, la concentración y la duración de la exposición. Así, pues, la temperatura (37 °C) y el pH ( $\pm / = a$  4) fueron determinantes fundamentales de la viscosidad de

las fórmulas que contenían almidones, e impidieron un aumento significativo (fórmulas 2 y 6) o su permanencia (fórmula 1), y pudimos comprobar cómo en igualdad de concentración el comportamiento fue muy heterogéneo. La adición de cereales sin gluten al 10% a la fórmula de inicio permitió alcanzar una viscosidad significativa versus la fórmula control y, además, en condiciones de FG se mantuvo durante todas las mediciones, por lo que consiguió una viscosidad 3 veces superior a la fórmula control. Es posible que la alta concentración de almidones (9,5%) compense la gelatinización de éstos y, por tanto, mantenga elevada la viscosidad.

La hidrólisis de las proteínas de la leche por la pepsina debería descender la viscosidad de las fórmulas, pero nuestros resultados demuestran, incluida la fórmula control, que este efecto no repercute, o bien, es compensado por los mecanismos ya comentados de la temperatura y la acidez. Todas las fórmulas estudiadas mantuvieron o aumentaron su viscosidad en las condiciones de simulación de FG, a excepción de la fórmula 1, que descendió significativamente a los 60 min de incubación. Este comportamiento tan heterogéneo de los espesantes nos invita a analizar qué otros componentes de las fórmulas desempeñan un papel en el comportamiento reológico, concretamente la proporción de caseína en el cociente proteico. Por ejemplo, la fórmula 3 y la fórmula 7, que contenían la misma concentración y tipo de espesante (2,9 g/100 g, semilla de algarrobo), tuvieron similar nivel de viscosidad en condiciones basales, pero en condiciones de FG los resultados obtenidos estuvieron directamente relacionados con la concentración de caseína (80 en la fórmula 7 y 60 en la fórmula 2). Una mayor proporción de la caseína no parece tener un efecto significativo en cuanto al aumento de la viscosidad en el caso de que esté asociada a fórmulas con almidones (fórmulas 2 y 6). A diferencia de las proteínas del lactosuero, que se caracterizan por su gran afinidad al agua y que, por tanto, se encuentran en solución acuosa, las caseínas de la leche son moléculas de gran tamaño que se agrupan formando parte de unas estructuras llamadas micelas de caseína. Esta disposición hace que la digestión enzimática de las caseínas sea más difícil que la de las proteínas séricas. Además, las micelas de caseína son muy sensibles al ácido, de manera que cuando el pH alcanza el valor de 4 floculan formando un coágulo que también dificulta la digestión enzimática. Esto podría explicar que una mayor proporción de caseínas evite el descenso de viscosidad. La viscosidad conseguida por los preparados que contenían harina de semilla de algarrobo, y con un cociente proteico similar al materno, estuvo directamente relacionada con la concentración del espesante (ver fórmulas 4, 5 y 8).

Otra cuestión que surge al analizar los datos obtenidos es qué espesante y cociente proteico se deben recomendar. Un cociente caseína/lactosuero similar al de la leche de vaca, en las F-AR para obtener un efecto antirregurgitación, no se ha demostrado in vivo y, sin embargo, alejaría a la fórmula del cociente recomendado similar al de la leche materna con el fin de conseguir un perfil de aminoácidos deseable<sup>6</sup>. El empleo de hidratos de carbono indigeribles en estas fórmulas se ha cuestionado aduciendo que podrían tener un efecto negativo sobre la biodisponibilidad de diferentes minerales, concretamente el calcio, el hierro y el cinc<sup>15,17</sup>.

Se ha descrito acidosis en prematuros<sup>18</sup> y posible afectación sobre el crecimiento ponderal en aves<sup>19</sup>. Otros autores no han apreciado efectos deletéreos con el uso de galactomananos a las concentraciones permitidas<sup>20</sup>. Es muy difícil concluir a la luz de las publicaciones actuales minoritarias si el empleo de galactomananos a las concentraciones admitidas podría tener un efecto realmente deletéreo para los lactantes y si un cociente caseína/lactosuero diferente al de la leche materna influiría negativamente en el crecimiento en períodos limitados de tiempo.

La adición de cereales a las fórmulas para evitar los síntomas del RGE ha sido una práctica común empleada por los pediatras, sobre todo antes de que aparecieran las F-AR. La ESPGHAN recomienda no introducir los cereales en el calendario de alimentación del lactante antes de los 4 meses<sup>21</sup>. Una reciente publicación reporta, como efecto deletéreo de esta praxis, que la adición de cereales para espesar la fórmula en el tratamiento del RGE produce un incremento de la ingesta calórica de aproximadamente un 25%, lo que conlleva un aumento ponderoestatural<sup>22</sup>. Cabe advertir que añadir cereales a las F-AR está absolutamente contraindicado, ya que pueden alcanzar viscosidades que oscilan entre los 1.000-6.500 cP, como se ha evidenciado en estudios reológicos previos<sup>23</sup>.

Con respecto a la influencia de la grasa, los resultados del presente trabajo indican que las diferencias en el contenido no tienen influencia sobre la viscosidad. La grasa es uno de los factores que determina la viscosidad de un alimento, pero en el caso de la leche, ésta se encuentra emulsionada debido a la presencia de emulgentes hidrófilos de elevado peso molecular, como la caseína y otras proteínas. De hecho, diferentes trabajos<sup>24,25</sup> demuestran que el contenido en caseína tiene una mayor influencia sobre la viscosidad que el contenido lipídico. La dispersión de las partículas de grasa en el seno del líquido minimiza su influencia sobre la viscosidad. Esto, unido a que las diferencias en el contenido de grasa entre las distintas fórmulas no es elevado (entre 3,1-3,7 g/100 ml), explicaría por qué no se observa un efecto de la grasa en la viscosidad de las fórmulas estudiadas. Así, pues, el contenido de grasa podría influir en el vaciado gástrico pero no en su viscosidad.

Es difícil aventurarse a definir cuál debe ser el nivel de viscosidad por conseguir, dado que no se ha consensuado, ni estudiado, ni relacionado con ensayos clínicos, pero parecería lógico intentar doblar lo obtenido por una fórmula de inicio empleada en los primeros 6 meses de vida, en condiciones basales (19,5 cP) y a los 60 min de permanencia en la cavidad gástrica (23,8 cP), por lo que nos atrevemos a indicar un nivel hipotético de 50 cP. Por otra parte, como punto de referencia durante muchos años, antes de que existieran las F-AR, las fórmulas se espesaban con cereales al 10% para el tratamiento dietético del RGE, y se obtenía una viscosidad adecuada para la deglución en el lactante de esta edad y una constatación de efectividad clínica. Nuestro estudio refiere unos valores de 49,2 cP en condiciones basales y de 67,3 cP en condiciones de FG para la fórmula espesada con cereales, y podría ser otro punto de referencia para el hipotético corte ofrecido de 50 cP. Es importante tener en cuenta no solamente la viscosidad inicial, sino también la mantenida a los 60 min, dado que su efecto debe durar todo el tiempo que la fórmula esté en la cavidad gástrica antes de su paso al duodeno.

Nuestros resultados demuestran que todas las F-AR presentan un aumento de viscosidad, pero que su comportamiento es muy heterogéneo y que 3 factores influyen de una manera determinante en el comportamiento reológico: la gelatinización de los almidones, la proporción de caseína y la concentración del espesante. Si realmente el efecto terapéutico que se desea obtener es superior a los inconvenientes comentados sobre los espesantes y los cocientes proteicos, podemos concluir que una F-AR con harina de semilla de algarrobo y un cociente proteico con niveles elevados de caseína sería lo más eficaz para obtener una viscosidad deseada superior a 50 cP. Otra cuestión aún por resolver es cuál debe ser la viscosidad máxima de estas fórmulas. Posiblemente, una viscosidad superior a 100 cP podría ser negativa, ya que alteraría el aclaramiento esofágico fisiológico, y se convertiría en un paradójico peligro al mantener más tiempo el contenido gástrico con un pH ácido en contacto con la pared esofágica. Los estudios clínicos para relacionar la evolución del índice de reflujo y los distintos espesantes son imposibles de realizar por motivos deontológicos obvios. Nuevos datos y estudios serán necesarios para demostrar que un agente es superior a otro, y un consenso de especialistas que corrobore a la luz de los nuevos conocimientos la viscosidad deseable y los agentes deseables. En ausencia de datos definitivos, es recomendable que las F-AR se empleen en los casos realmente necesarios y bajo la supervisión facultativa necesaria que pueda evaluar su efectividad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Juan de Dios López Durán su ayuda en la puesta a punto del método analítico utilizado para analizar el comportamiento reológico de las fórmulas.

## Bibliografía

1. Vandenas Y, Ashkenazi A, Belli D, Boige N, Bouquet J, Cadranet S, et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: A report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. Working Group of the European Society of Paediatric Gastro-enterology and Nutrition. *Eur J Pediatr*. 1993;152:704-11.
2. Keady S. Update on drugs for gastro-oesophageal reflux disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007;92:114-8.
3. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastro-oesophageal reflux in infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32:S1-31.
4. Gross H. The treatment of vomiting in infants with carob flour (Nestargel). *Wien Med Wochenschr*. 1954;104:885-6.
5. Tausek F, Jurgensen O. Clinical and roentgenological results of Nestargel treatment of habitual vomiting in infant. *Munch Med Wochenschr*. 1957;99:927-8.
6. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global standard for the composition of infant formula:

- Recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:584–99.
7. Commission of the European Communities. Commission Directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on dietary foods for special medical purposes. *Official J Eur Comm.* 1999;L91/29:29–36.
  8. European Commission Scientific Committee for Food. Opinion on certain additives to foods for infants and young children in good health and in foods for special medical purposes for infants and young children: Locust bean gum. Document XXIV /1270/97. Annex II. 1997.
  9. Aggett PJ, Agostoni C, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HL, et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:496–8.
  10. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback S, Moffatt M. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;3:CD003502.
  11. Carroll AE, Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of nonpharmacological and nonsurgical therapies for gastroesophageal reflux in infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:109–13.
  12. Huang RC, Forbes DA, Davies MW. Feed thickener for newborn infants with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;3:CD003211.
  13. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: Systematic review and meta analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics.* 2008;122:1268–77.
  14. Boyle JT. Acid secretion from birth to adulthood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37:S12–6.
  15. Bosscher D, Van Caillie-Bertrand M, Deelstra H. Do thickening properties of locust bean affect the amount of calcium, iron and zinc available for absorption from infant formula? In vitro studies. *Int J Food Sci Nutrition.* 2003;4:261–8.
  16. Hegar B, Rantos R, Firmansyah A, De Schepper J, Vandenplas Y. Natural evolution of infantile regurgitation versus the efficacy of thickened formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47:26–30.
  17. Bosscher D, Van Caillie-Bertrand M, Van Dyck K, Robberecht H, Cauwenbergh RV, Deelstra H. Thickening infant formula with digestible and indigestible carbohydrate: Availability of calcium, iron and zinc in vitro. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:373–8.
  18. Sievers E, Schaub J. Antireflux or antiregurgitation milk products. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;236:418.
  19. Vohra P, Shariff G, Kratzer FH. Growth inhibitory effect of some gums and pectins for *Tribolium castaneum* larvae, chickens and Japanese quails. *Nutr Rep Int.* 2000;19:463–7.
  20. Greger JL. Nondigestible carbohydrates and mineral bioavailability. *J Nutr.* 1999;129:S1434–5.
  21. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:99–110.
  22. Choa HC, Vandenplas Y. Effect of cereals-thickened formula and upright positioning on regurgitation, gastric emptying, and weight gain in infants with regurgitation. *Nutrition.* 2007;23:23–8.
  23. Infante D, Lara Villoslada F. Comportamiento reológico de las fórmulas AR. Resúmenes Congreso SEINAR. *Rev Esp Pediatr.* 2009;65:513.
  24. Cho YO, Lucey JA, Singh H. Rheological properties of acid milk gels as affected by the fat globule surface material and heat treatment. *Int Dairy J.* 1999;9:537–45.
  25. Park YW. Rheological characteristic of goat and sheep milk. *Small Ruminant Res.* 2007;73–87.