



INVESTIGAMOS



INNOVAMOS



AVANZAMOS



Ensayos clínicos



www.ordesaacademyofpediatrics.com

Blemil[®]

SIEMPRE MÁS
www.blemil.com

INMUNIDAD

1

Una fórmula infantil enriquecida con membrana del glóbulo graso lácteo, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, simbióticos, gangliósidos, nucleótidos y ácido siálico **reduce las infecciones durante los primeros 18 meses de vida: El estudio COGNIS**

2

Bifidobacterium longum subsp. *infantis* CECT7210 (*B. infantis* IM-1®) **muestra actividad in vitro contra algunos patógenos intestinales**

DESARROLLO COGNITIVO

3

Potenciales evocados visuales corticales y crecimiento en lactantes alimentados con una fórmula infantil enriquecida con compuestos bioactivos: **Resultados del ensayo clínico aleatorizado COGNIS**

4

Efecto de una fórmula infantil suplementada con **AA y DHA sobre los niveles de ácidos grasos de lactantes** con diferentes genotipos de FADS: el estudio COGNIS

5

Influencia de una fórmula infantil enriquecida con **nutrientes funcionales en el desarrollo del lenguaje** en niños sanos a los cuatro años



1

Una fórmula infantil enriquecida con membrana del glóbulo graso lácteo, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, simbióticos, gangliósidos, nucleótidos y ácido siálico **reduce las infecciones durante los primeros 18 meses de vida: El estudio COGNIS**



Introducción

La **leche materna** incluye diferentes **nutrientes funcionales con diversos roles beneficiosos**, promoviendo **desarrollo y maduración óptimos del sistema inmunitario del lactante**.

Por esta razón, a nivel de investigación se realizan grandes esfuerzos para **transferir los beneficios nutricionales e inmunológicos de la leche materna a las fórmulas para lactantes**, con la finalidad de garantizar una nutrición óptima, en caso de que la lactancia materna no sea posible. Diversos nutrientes funcionales, especialmente pre y probióticos, así como MFGM, han demostrado individualmente o en diferentes combinaciones, **influir de forma positiva en la reducción del riesgo de infecciones habituales durante los primeros meses de vida**.

Existe evidencia de que la **suplementación con nutrientes funcionales** durante la primera infancia podría **influir en el desarrollo de la microbiota intestinal** influyendo en la respuesta inmune de forma positiva. Tanto **scGOS** (galactooligosacáridos de cadena corta) como **lcFOS** (fructooligosacáridos de cadena larga) han demostrado tener **efecto prebiótico e inmunomodulador** reduciendo cierto tipo de infecciones particularmente del **tracto respiratorio superior** (ITR).

Algunos probióticos también han mostrado un efecto beneficioso sobre las infecciones infantiles y enfermedades relacionadas con el sistema inmunitario; la bibliografía existente sugiere que los AGPI-CL también contribuyen a una mejor respuesta inmunitaria en lactantes, y por otro lado, la membrana del glóbulo graso lácteo (MFGM), una estructura compleja presente en la leche humana y bovina, contiene una amplia variedad de proteínas integrales y periféricas (butirofilina, lactoadherina o mucinas), enzimas, y lípidos con efectos antimicrobianos y antivirales.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue **analizar los efectos de una nueva fórmula enriquecida en una combinación de nutrientes bioactivos** (MFGM, simbióticos (pre y probióticos), LC-PUFA, gangliósidos, nucleótidos y ácido siálico) **sobre el número y la duración de las infecciones, y la necesidad de buscar atención médica y utilizar medicamentos relacionados con las mismas** durante los **primeros 18 meses de vida** en lactantes sanos, en comparación con los alimentados con una fórmula infantil estándar o leche materna.

Materiales y Métodos

El estudio **COGNIS (Estudio neurocognitivo e inmunológico de una nueva fórmula para lactantes sanos)** se diseñó como un estudio **prospectivo y aleatorizado a doble ciego de intervención nutricional** basado en la alimentación de los lactantes con una fórmula infantil enriquecida en compuestos bioactivos durante sus **18 primeros meses de vida** (registrada en www.ClinicalTrials.gov con el identificador: NCT02094547). El análisis de la muestra incluyó a 171 lactantes que acudieron a la visita de los 6 meses (fórmula estándar (SF) = 60; fórmula experimental (EF) = 69; lactancia materna (LM) = 42), 152 en la visita a los 12 meses (SF = 51; FE = 63; LM = 38) y 141 lactantes en la visita de 18 meses (SF = 48; EF=56; LM = 37).

Los lactantes fueron **seguidos a los 3, 4, 6, 12 y 18 meses de edad**, y se sometieron a un examen físico por un pediatra experto. Con respecto a los episodios infecciosos, los parámetros registrados fueron los siguientes: 1) **número y duración de los episodios infecciosos**, clasificados en ITR (infecciones del tracto respiratorio), OMA (otitis media aguda), IGI (infecciones gastrointestinales) e infecciones del tracto urinario (ITU), así como otros episodios infecciosos; 2) **días de fiebre**, 3) **días de tratamiento antibiótico**; 4) **necesidad de asistencia sanitaria**; y 5) **días de hospitalización**.

Resultados

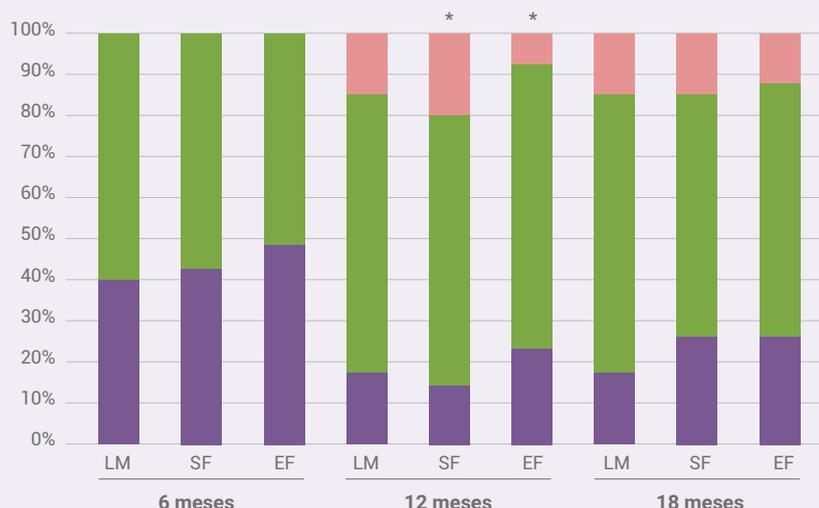
De forma global, **en el grupo alimentado con la fórmula experimental hubo más niños sin infecciones y menos niños con más de 3 infecciones** a los 12m que en el grupo alimentado con la fórmula estándar ($p=0,044$). A nivel específico, a los 12 meses de edad se observaron **menos infecciones respiratorias ($p=0,046$) y digestivas ($p=0,033$)** en el grupo alimentado con la fórmula experimental respecto al alimentado con la fórmula estándar, lo que reduce el riesgo en un 30,2 % y un 32,5 %, respectivamente.



Incidencia del número total de infecciones a los 6, 12 y 18 meses

* $p=0,044$

■ 0 ■ 1-2 ■ ≥ 3



Para evaluar la **asociación de variables de confusión en las infecciones gastrointestinales y respiratorias** en los grupos alimentados con las diferentes fórmulas, se aplicó un **modelo de regresión logística (método de Wald)**, ajustado por factores de confusión (asistencia al jardín de infancia, nivel educativo paterno y materno, lactancia materna tras el parto).

El tipo de alimentación temprana se asoció positivamente con menor incidencia de ITR a los 12 meses de vida. Los bebés que se alimentaron con la **fórmula experimental** mostraron una **disminución del riesgo de sufrir ITR** [OR: 0,366 (IC 95%: 0,145–0,918), $P = 0,030$] e **IGI** [OR: 0,325 (IC 95 %: 0,130–0,811), $p = 0,016$] en comparación con los lactantes alimentados con la fórmula estándar. Además, la asistencia al jardín de infancia aumentó el riesgo de sufrir ITR a los 6 meses de vida [OR: 14,812 (95% IC: 3,137–69,947), $p = 0,001$], así como las infecciones por ITR e IGI a los 12 meses [OR: 3,447 (IC 95%: 1,281-9,117), $p = 0,014$; OR: 2,561 (95% IC: 1,036-6,331), $p = 0,042$; respectivamente], y el riesgo de ITR a los 18 meses [OR: 2,565 (IC 95%: 1,120-5,876), $p = 0,026$].

Asociación del tipo de alimentación temprana y la asistencia al jardín de infancia y el riesgo de sufrir infecciones gastrointestinales y respiratorias a los 6, 12 y 18 meses de edad

IC: Intervalo de Confianza;

OR: Odds ratio;

N/A: No disponible;

ITR: Infecciones del tracto respiratorio;

IGI: Infecciones gastrointestinales

* Tomando al grupo de fórmula estándar como referencia.

	ITR		IGI	
	OR (95% IC)	p	OR (95% IC)	p
6 meses de edad				
Asistencia al jardín de infancia	14,812 (3,137-69,947)	0,001	N/D	N/D
Fórmula experimental*	0,765 (0,326-1,795)	0,539	0,497 (0,154-1,600)	0,241
12 meses de edad				
Asistencia al jardín de infancia	3,417 (1,281-9,117)	0,014	2,561 (1,036-6,331)	0,042
Fórmula experimental*	0,366 (0,145-0,918)	0,032	0,325 (0,130-0,811)	0,016
18 meses de edad				
Asistencia al jardín de infancia	2,565 (1,120-5,876)	0,026	2,246 (0,909-5,550)	0,080
Fórmula experimental*	Fórmula experimental*	0,233	0,673 (0,282-1,608)	0,373

Conclusiones

La combinación única de nutrientes bioactivos analizada en el estudio actual parece prevenir episodios infecciones habituales en los lactantes durante sus primeros 12 meses de vida, probablemente a través de la modulación de la respuesta inmune de manera positiva.



Triple protección.

Única fórmula con HMO, Osteopontina láctea y MFGM.

- Combinación exclusiva de nutrientes inmunoprotectores.

Fracción prebiótica optimizada.

- GOS + FOS de cadena larga.
- La combinación de *B. infantis* IM1® con GOS + FOS ha demostrado ser la más eficaz para favorecer la supervivencia y proliferación de este microorganismo.



NUEVA FÓRMULA

ProTech

MÁS AVANZADA

AVISO IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante. Información destinada al profesional de la salud.



2

Bifidobacterium longum subsp.
infantis CECT7210 (*B. infantis* IM-1[®])
**muestra actividad in vitro contra
algunos patógenos intestinales**



Introducción

Las evidencias científicas sobre la influencia de la microbiota intestinal en la salud humana son cada vez mayores, especialmente en el periodo perinatal. La microbiota autóctona interviene en la prevención de la colonización bacteriana por parte de los microorganismos patógenos al competir por la adhesión al epitelio, produciendo compuestos antimicrobianos específicos como bacteriocinas y sintetizando metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y los ácidos orgánicos para favorecer un ambiente desfavorable para el crecimiento de muchos patógenos entéricos.

Debido a estas circunstancias, hoy en día existe un interés creciente hacia el desarrollo de alternativas nutricionales con la capacidad de modular de forma beneficiosa la composición del ecosistema intestinal, siendo el caso por ejemplo de la adición de compuestos prebióticos, probióticos o simbióticos (combinación de los anteriores) a las leches infantiles. En el caso de los lactantes alimentados al pecho, las bifidobacterias pueden llegar a representar el 91% de la población microbiana del intestino grueso, por lo que las cepas de *Bifidobacterium* originalmente aisladas de lactantes amamantados resultan muy valoradas como alternativas probióticas para la suplementación de las leches infantiles con la finalidad de reproducir los efectos beneficiosos de los mismos en los lactantes amamantados, así como la utilización de prebióticos o simbióticos que favorezcan su crecimiento.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue identificar una fórmula simbiótica adecuada para la alimentación de los lactantes mediante el análisis de la capacidad de la cepa probiótica *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* CECT7210 (en lo sucesivo, *B. infantis* IM-1®) para utilizar una amplia gama de oligosacáridos, o mezcla de oligosacáridos, y el análisis del potencial de la misma para inhibir el crecimiento e inhibir la adhesión al epitelio intestinal de patógenos intestinales.

Materiales y Métodos

Ensayos de crecimiento: Para comprobar los efectos de los diferentes prebióticos sobre el crecimiento, se utilizó como medio basal el caldo de Man, Rogosa y Sharpe sin ninguna fuente de carbono agregada, que se complementó con 0,05% de L-cisteína, hidrocloreuro monohidrato (MRSFc). Además, se añadieron dos fórmulas infantiles comerciales en polvo de la marca Blemil, una de ellas con lactosa y una segunda sin lactosa, de Laboratorios Ordesa.

Desplazamiento de patógenos y prevención de la adhesión de patógenos a enterocitos: Se utilizaron cultivos en monocapa de la línea celular HT29. Para el estudio del desplazamiento de patógenos se utilizaron cultivos de las cepas de enteropatógenos *C. difficile*, *Cr. sakazakii*, *Y. enterocolitica*, *Sh. sonnei*, *S. enterica* y *E. coli*.

Análisis estadístico: El análisis estadístico de los datos se realizó mediante la versión 3.2.5. versión del software R gratuito (The R Foundation, Boston, MA, EE. UU.).

Resultados

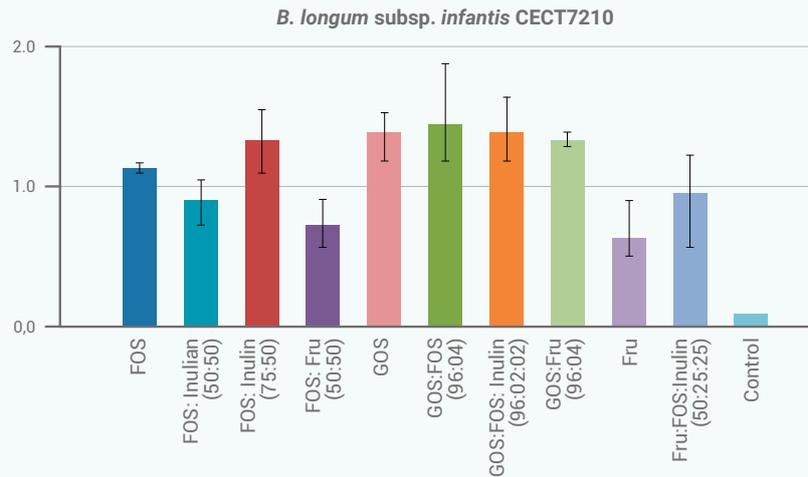
De forma preliminar, se definió la formulación óptima del medio basal, la dosis de inóculo bacteriano, y el período de incubación para lograr un crecimiento consistente y reproducible de *B. infantis* IM-1®, así como

para detectar diferencias en el crecimiento que pudieran atribuirse a la fermentación de los diferentes oligosacáridos prebióticos utilizados, sin encontrarse diferencias entre los medios enriquecidos con leches infantiles con o sin lactosa. El crecimiento de los diferentes microorganismos fue determinado por espectrofotometría mediante la medición de la densidad óptica (DO). *B. infantis* IM-1® fue capaz de utilizar todos los prebióticos examinados. La DO más alta se observó con la utilización de GOS como fuente prebiótica y todas las combinaciones que incluían este oligosacárido: GOS: FOS, GOS: FOS: inulina y GOS: oligofruktosa (Figura 1). La DO de los cultivos de *Bifidobacterium* también aumentó en presencia de FOS o FOS: combinaciones de inulina, mientras que el menor crecimiento se logró cuando se adicionaba oligofruktosa como única fuente de carbono.



Figura 1.

Valoración del efecto de los prebióticos sobre el crecimiento de *B. infantis* IM-1® mediante la determinación de la densidad óptica (DO660 nm) de los cultivos de la cepa *B. infantis* IM-1® cultivada en presencia de diferentes fuentes prebióticas.



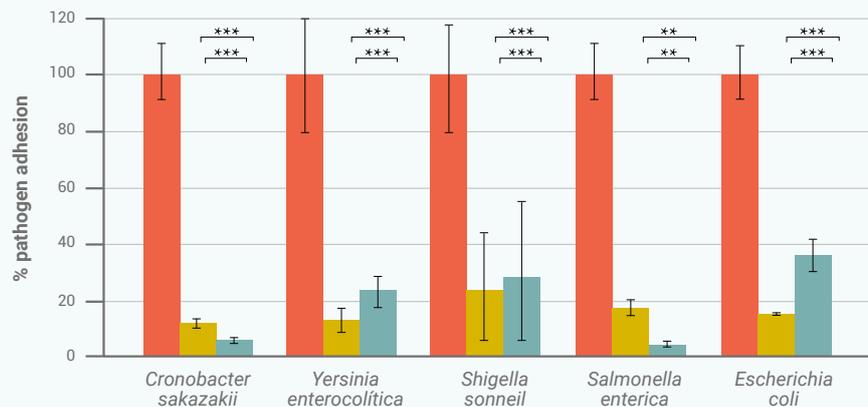
La mejor combinación simbiótica se utilizó para examinar *in vitro* la actividad antimicrobiana de la cepa *B. infantis* IM-1® frente a varios patógenos intestinales como *Escherichia coli*, *Cronobacter sakazakii*, *Listeria monocytogenes* y *Clostridium difficile* en experimentos de cocultivo después de 24 horas de incubación. El mayor grado de inhibición del crecimiento fue observado en *C. difficile*, y en segundo lugar en de *Cr. sakazakii* sin encontrarse diferencias significativas en el crecimiento de *E. coli* y *L. monocytogenes*. Complementando los estudios anteriores, se analizó también la capacidad de *B. infantis* IM-1® para desplazar o prevenir la adhesión de algunos patógenos al epitelio intestinal en comparación con *B. animalis* subsp. *lactis* Bb12 cepa extensamente utilizada a nivel industrial que exhibe una adhesión relativamente alta *in vitro* a modelos de células intestinales, y cuya capacidad de prevenir la adhesión de ciertos patógenos ya ha sido documentada. Los resultados pusieron de manifiesto que la cepa IM-1® fue capaz de desplazar a *Cr. sakazakii* y *Salmonella enterica*, y cuando se administra de forma previa es capaz de inhibir la adhesión de *Cr. sakazakii* y *Shigella sonnei*.



Figura 2.

Adhesión de patógenos a células HT29 previamente expuestas a *B. infantis* IM-1® (***) $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$).

- Patógeno
- Patógeno + Bb12
- Patógeno + IM-1™



Conclusiones

En conclusión, el simbiótico formado por la combinación de la cepa probiótica *B. infantis* IM-1® (bifidobacteria originalmente aislada del tracto digestivo de las heces de lactantes amamantados) y GOS o mezclas de prebióticos que incluyan GOS en su composición, parece ser potencialmente beneficioso para mantener la salud infantil, gracias a su capacidad para prevenir la adhesión de microorganismos patógenos a la mucosa intestinal y favorecer su desplazamiento una vez unidos.



Triple protección.

Única fórmula con HMO, Osteopontina láctea y MFGM.

- Combinación exclusiva de nutrientes inmunoprotectores.

Fracción prebiótica optimizada.

- GOS + FOS de cadena larga.
- La combinación de *B. infantis* IM1® con GOS + FOS ha demostrado ser la más eficaz para favorecer la supervivencia y proliferación de este microorganismo.



NUEVA FÓRMULA

ProTech

MÁS AVANZADA

AVISO IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante. Información destinada al profesional de la salud.



3

Potenciales evocados visuales corticales y crecimiento en lactantes alimentados con una fórmula infantil enriquecida con compuestos bioactivos:

Resultados del ensayo clínico aleatorizado COGNIS



Introducción

La evidencia científica respalda cada vez más el concepto de “programación nutricional temprana” mediante la cual la nutrición durante los **primeros 1000 días de vida puede determinar el estado de salud en la vida adulta**, en términos de neurodesarrollo, crecimiento, metabolismo y riesgo reducido de enfermedades comunes no transmisibles. Por esa razón, en la actualidad se dedican grandes esfuerzos al **desarrollo de leches infantiles** que incluyan los compuestos presentes en la leche materna relacionados en una correcta maduración y desarrollo, con la finalidad de reducir la brecha existente con la misma.

Objetivo

Analizar **la influencia de una nueva fórmula infantil** enriquecida con compuestos bioactivos como MFGM, α -lactoalbúmina, probióticos, prebióticos, nucleótidos y AGPI-CL sobre el crecimiento, el desarrollo neurológico y la función visual (FV) en lactantes sanos durante sus primeros **18 meses de vida**.

Materiales y métodos

Un total de **170 lactantes de entre 0 y 2 meses** fueron asignados al azar en el ensayo clínico aleatorizado COGNIS (ECA) a recibir una fórmula infantil estándar ($n = 85$) o la nueva fórmula infantil experimental complementada con nutrientes funcionales ($n = 85$). Como control, se incluyeron 50 lactantes amamantados de entre 0 y 6 meses de edad.

Se evaluaron los **patrones de crecimiento hasta los 18 meses de vida**; el neurodesarrollo se evaluó mediante movimientos generales a los 2, 3 y 4 meses; La FV, la cual se considera un indicador óptimo del desarrollo neurológico en la población infantil, se midió a través de potenciales evocados visuales corticales a los 3 y 12 meses.

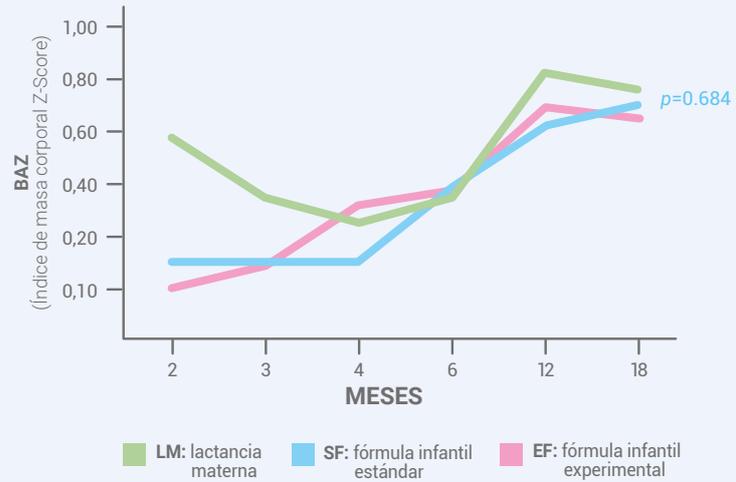
Los potenciales evocados son **técnicas diagnósticas** que, mediante estímulos sensitivos (visuales, auditivos o táctiles eléctricos) y el registro de las respuestas cerebrales que éstos provocan, valoran la integridad de las vías sensitivas estimuladas.

Resultados



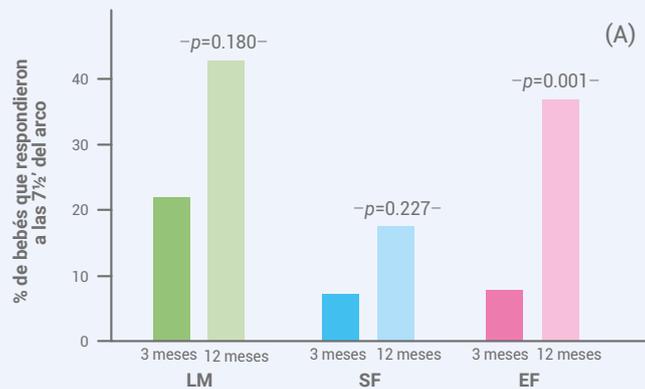
- No se encontraron diferencias en el crecimiento (peso, talla e IMC) entre los grupos durante los primeros meses de vida de los lactantes.
- Todos los lactantes presentaron un desarrollo neurológico adecuado a los 4 meses de vida.

Modelo mixto lineal generalizado de medidas repetidas para puntuaciones z-score para el índice de masa corporal (IMC)/edad (BAZ) en los lactantes del estudio COGNIS.

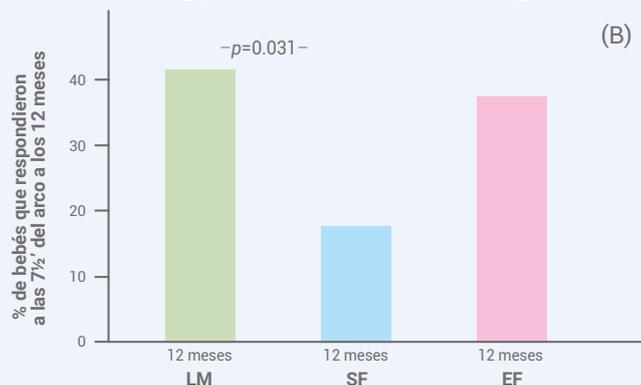


- La función visual, indicador del desarrollo neurológico, se midió a través de la respuesta al mínimo ángulo de resolución, siendo las frecuencias evaluadas 2°, 1°, 30', 15' y 7½'.
- En el grupo experimental, un porcentaje más alto de bebés presentó respuesta a 7½' de arco a los 12 meses en comparación con los 3 meses de edad. Una proporción similar de lactantes amamantados y del grupo experimental presentaron respuestas a 7½' de arco a los 12 meses de edad.
- Teniendo en cuenta que la mielinización neuronal se mantiene durante los primeros 2 años de vida, los resultados encontrados sugieren un efecto beneficioso al año de edad de la fórmula experimental en el proceso de mielinización que tiene lugar durante el desarrollo cerebral postnatal.

% de lactantes que presentaron respuesta a 7½' de arco visual a los 12 meses de edad en comparación con 3 meses de edad en los tres grupos de estudio.



% de lactantes que mostraron una respuesta a los 7½' de arco en los tres grupos a los 12 meses de edad.



Conclusiones

- 1 La nueva fórmula infantil experimental enriquecida con nutrientes funcionales parece tener un efecto similar en los patrones de crecimiento a la lactancia materna, estándar de oro, durante los primeros 18 meses de vida.
- 2 La maduración cerebral, evaluada como función visual, mejoró en los lactantes alimentados con fórmula experimental en comparación con los que recibieron fórmula estándar, imitando a los lactantes amamantados.



Única fórmula con HMO, Osteopontina láctea y MFGM

Exclusiva combinación de compuestos bioactivos que favorece el desarrollo neurológico



Con MFGM, osteopontina y α -lactoalbúmina



AGPI-CL AGPI-CL



EFECTO SIMBIÓTICO
Prebióticos + Probióticos

NUEVA FÓRMULA

ProTech

MÁS AVANZADA

AVISO IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante. Información destinada al profesional de la salud.



4

Efecto de una fórmula infantil suplementada con **AA y DHA** sobre **los niveles de ácidos grasos de lactantes** con diferentes genotipos de FADS: el estudio COGNIS



Introducción

Tal y como se ha destacado en numerosos estudios, los **ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga** (AGPI-CL), tienen un papel esencial en el desarrollo de múltiples sistemas y tejidos, como es la regulación del sistema inmunológico, coagulación, neurotransmisión, metabolismo del colesterol y en la estructura de los fosfolípidos de la membrana del cerebro y la retina. Durante el periodo fetal y postnatal temprano destacan en especial el ácido araquidónico (AA) y el ácido docosahexaenoico (DHA).

La **lactancia materna** suele ser la única fuente externa de AA y DHA de los lactantes durante los primeros meses de vida, y cuando la misma no es posible, deberían serlo las leches infantiles.

Los **AGPI-CL** también pueden ser sintetizados de forma endógena a partir de los ácidos grasos esenciales (AGE): el ácido linoleico (AL) y el ácido alfa-linolénico (ALA). La síntesis de AGPI-CL requiere reacciones de desaturación y elongación, siendo las desaturasas D6 y D5 (D6D y D5D) dos enzimas clave que catalizan la síntesis introduciendo dobles enlaces cis en posiciones específicas.

Sin embargo, la síntesis endógena de AA y DHA a partir de sus precursores es limitada en humanos, y se calcula por ejemplo que en adultos únicamente el 1,2% de AA deriva directamente de la ingesta de AL.

Numerosos trabajos demuestran el enorme impacto de las **variantes genéticas** del grupo de genes FADS en la composición de AG de sangre, tejidos y leche humana. Polimorfismos de un solo nucleótido en el gen FADS, por ejemplo, modulan la capacidad de síntesis endógena de AGPI-CL al comprometer la actividad desaturasa de las enzimas involucradas.

Se ha demostrado que los **alelos menores de FADS disminuyen la actividad desaturasa**, comprometiendo la producción de AGPI-CL, siendo la síntesis de ácido araquidónico (AA) la más afectada. Se ha observado que hasta un 28% de la variación de los niveles de AA en sangre se debe a variantes genéticas de FADS.

Aunque existe una amplia evidencia del efecto de las variantes genéticas de FADS en las concentraciones de AG en diferentes tejidos biológicos, en el caso de los lactantes de menos de un año de edad es limitada, pese a ser un período crítico en la programación de la vida temprana en el que los AGPI-CL juegan un papel importante.

Estudiar su influencia, **ayudaría a identificar grupos vulnerables en la población pediátrica** y contribuir a redefinir las recomendaciones y legislaciones actuales con respecto a la suplementación infantil con AA y DHA.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue para **determinar el efecto de una fórmula infantil suplementada con AA y DHA** sobre los niveles de AG de lactantes con diferentes genotipos de FADS.

Materiales y Métodos

Se analizaron un total de 176 lactantes del total de 220 participantes en el **estudio COGNIS (Estudio neurocognitivo e inmunológico de una nueva fórmula para lactantes sanos)**, estudio de intervención, aleatorizado y a doble ciego, registrado en www.ClinicalTrials.gov con la referencia NCT02094547.

Después de la inclusión, los lactantes se asignaron al azar al grupo alimentado con una fórmula estándar (SF;n=61) o una fórmula experimental (EF;n=70) suplementada con AA y DHA, además de MFGM, alfa-lactoalbúmina, probióticos, prebióticos y nucleótidos. Más tarde, se agregó un tercer grupo con lactantes que fueron amamantados exclusivamente durante al menos 2 meses como grupo control (LM;n=45).

A los 3 meses de edad, se recolectaron muestras de células de la mejilla para analizar los niveles de AG y genotipo FADS. Las muestras se recolectaron 1 h después de la alimentación raspando el interior de las mejillas. El paquete de software estadístico SPSS para Windows (versión 20.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) fue utilizado para realizar los análisis estadísticos.

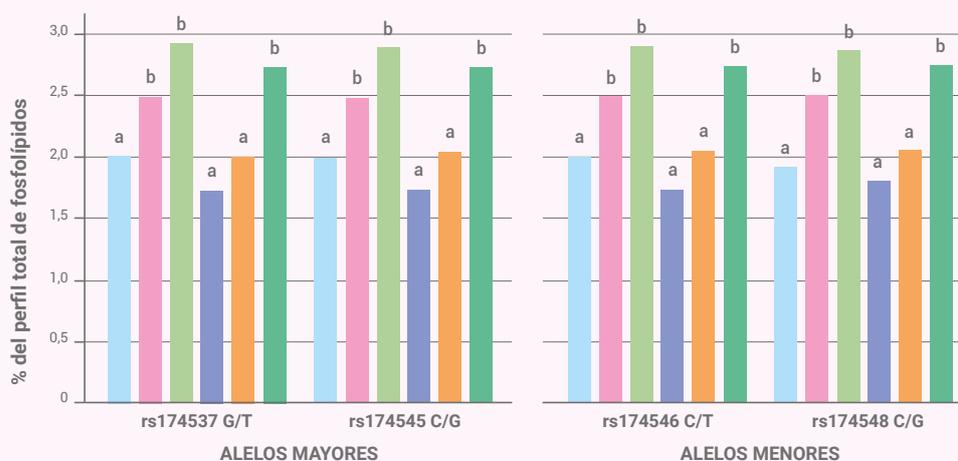
Resultados

En los lactantes alimentados con fórmula, ser portadores de alelos menores de FADS, se asoció con una actividad desaturasa disminuida y niveles más bajos de AA y DHA. La suplementación aumentó los niveles de AA y DHA, pero sobre todo en los portadores de alelos mayores. Los lactantes amamantados no vieron tan afectados sus niveles de AGPI-CL dependiendo del genotipo, posiblemente debido al alto contenido de AA y DHA en la leche materna, que reduce la influencia sobre los niveles totales de estos compuestos de la síntesis endógena de los mismos a partir de sus precursores.

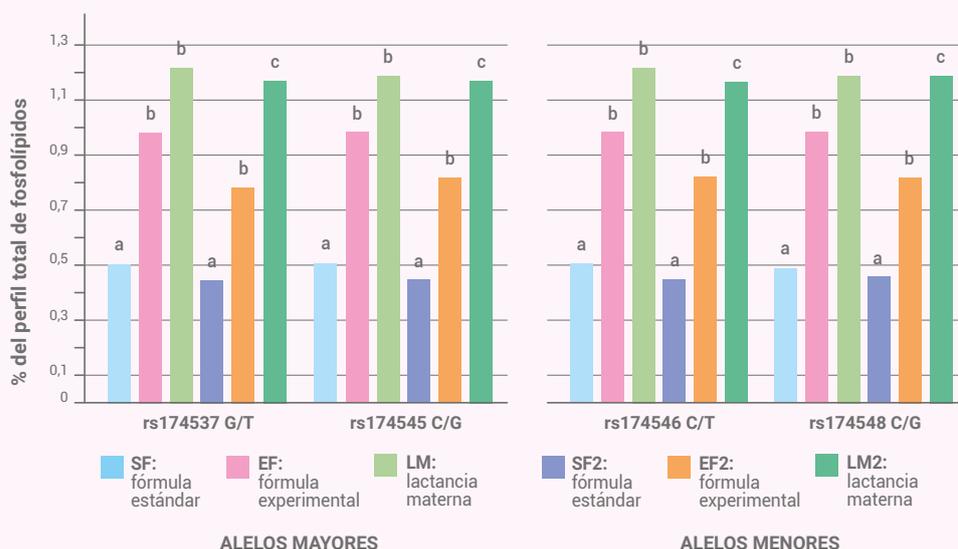
En ambas gráficas, diferentes letras en superíndice indican qué grupos son diferentes a los demás. En todos los casos, las diferencias estadísticas entre los grupos fueron <0,001.



Nivel de ácido araquidónico dependiendo del fenotipo FADS y del grupo de estudio



Nivel de ácido docosahexaicoico dependiendo del fenotipo FADS y del grupo de estudio



Conclusiones

Este estudio pone de manifiesto que los portadores de alelos menores de FADS son un grupo potencialmente vulnerable ya que el mismo nivel de suplementación con AGPI-CL puede no ser suficiente para ellos, especialmente en el caso del AA.

Por esta razón, la determinación del genotipo FADS de los lactantes podría contribuir a reducir la brecha de concentraciones de AA y DHA entre los bebés amamantados y los alimentados con fórmula.

La utilización de leches infantiles con concentraciones superiores de estos compuestos evitaría la disminución de los niveles de AG observada en los lactantes portadores de alelos menores de FADS.



Única fórmula con HMO, Osteopontina láctea y MFGM

Exclusiva combinación de compuestos bioactivos
que favorece el desarrollo neurológico



Con MFGM,
osteopontina y
 α -lactoalbúmina



AGPI-CL



Prebióticos
+ Probióticos

NUEVA FÓRMULA

ProTech

MÁS AVANZADA

AVISO IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante. Información destinada al profesional de la salud.



5

Influencia de una fórmula infantil enriquecida con **nutrientes funcionales en el desarrollo del lenguaje** en niños sanos a los cuatro años



Introducción

El desarrollo del lenguaje depende de la maduración del cerebro, que se modula, entre otros factores ambientales, por la alimentación infantil. En este sentido, los factores dietéticos tempranos parecen influir en los procesos del neurodesarrollo.

La nutrición durante los primeros años de vida es esencial para la maduración del cerebro y sienta las bases para el desarrollo de habilidades cognitivas, incluidas las habilidades lingüísticas para entender y hablar un idioma.

La lactancia materna, en comparación a la alimentación con fórmulas infantiles, se ha asociado tradicionalmente con un aumento de las puntuaciones del neurodesarrollo hasta la edad adulta temprana, en parte debido a los compuestos que forman parte de su composición relacionados con este proceso.

Por esta razón, **se considera que la adición a las leches infantiles de compuestos relacionados con la maduración cerebral podría mejorar el desarrollo del lenguaje**, como marcador del nivel de desarrollo cognitivo.

Objetivo

Analizar los efectos a largo plazo de una nueva fórmula infantil enriquecida con compuestos bioactivos como **MFGM, α -lactoalbúmina, probióticos, prebióticos, nucleótidos y AGPI-CL** en el desarrollo del lenguaje de niños sanos a los cuatro años de edad.

Materiales y Métodos

Un total de 122 niños de las cohortes del proyecto COGNIS sobre la influencia a corto y medio plazo de una fórmula infantil consumida durante los primeros 18 meses de vida sobre **el desarrollo psicomotor, cognitivo, socioemocional y comportamental** fueron visitados de nuevo a los 4 años de edad.

En lo que respecta a la distribución de la muestra, 43 niños pertenecían al grupo alimentado con la fórmula experimental (EF), 46 al grupo alimentado con la fórmula control o estándar (SF) y 33 al grupo alimentado con leche materna (LM).

Para el análisis del desarrollo del lenguaje se utilizó la Prueba de Lenguaje Oral Navarra-Revisada PLON-R.

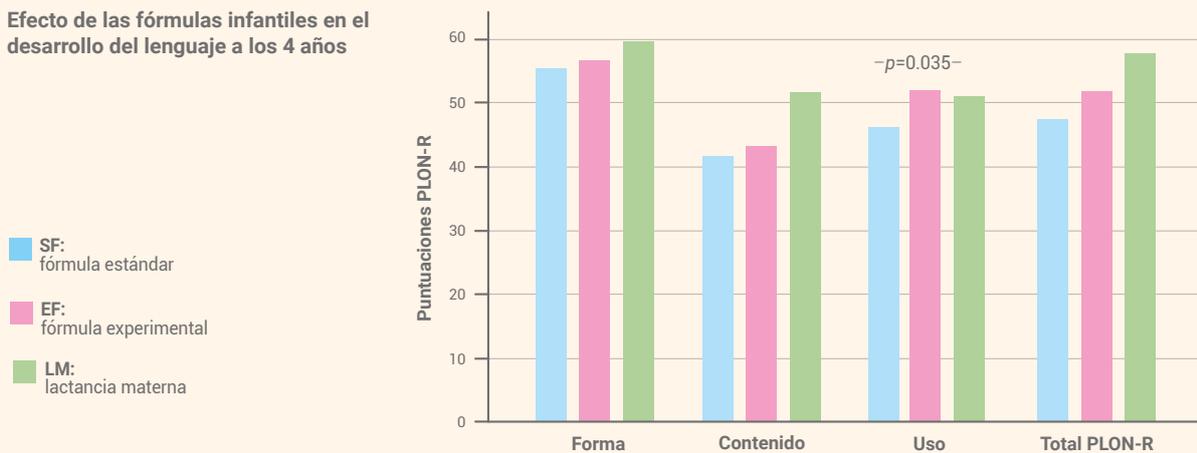
La PLON-R es una prueba estandarizada que permite una detección o cribado precoz del desarrollo del lenguaje oral en niños de jardín de infancia. Con un enfoque en las diferentes dimensiones del lenguaje (forma, contenido, y uso), con actividades específicas para cada dimensión, las puntuaciones de cada una de las dimensiones son transformadas en puntuaciones típicas organizadas en tres categorías por edad: "Retraso" (forma ≤ 25 ; contenido ≤ 22 ; uso ≤ 28 ; total ≤ 27), "Necesidad de mejorar" (forma = 36; contenido: 33–47; uso = 39; total: 39-45) y "normal" (forma ≥ 50 ; contenido ≥ 67 ; uso ≥ 59 ; total ≥ 54). Las puntuaciones más altas están relacionadas con mejor desarrollo del lenguaje. Esta prueba permite además, obtener una puntuación total respecto al desarrollo del lenguaje.

Resultados



Los niños que recibieron la fórmula experimental (EF) mostraron puntuaciones más altas en el uso del lenguaje ($p = 0,033$) y expresión oral espontánea ($p = 0,024$) que los niños que recibieron la fórmula estándar (SF). Después del ajuste de diferentes variables de confusión como la edad, nivel educativo y IQ materno y paterno, sexo del niño y nivel socioeconómico, el uso del lenguaje ($p = 0,035$) y la expresión oral espontánea ($p = 0,014$) siguieron siendo significativos.

Efecto de las fórmulas infantiles en el desarrollo del lenguaje a los 4 años



Se evaluó también la asociación entre el tipo de alimentación y los resultados de las puntuaciones PLON-R categorizadas en cada escala en normal o necesita mejorar/retraso. El análisis sugirió que los niños alimentados con la fórmula estándar (SF) fueron categorizados con mayor frecuencia en retraso/necesidad de mejorar en el uso del lenguaje ($p=0,020$) en comparación con los niños alimentados con la fórmula experimental (EF). Además, el grupo alimentado con la fórmula estándar parecía presentar con más frecuencia retrasos/necesidad de mejorar en la puntuación global del PLON-R que los niños que fueron amamantados (LM) ($p = 0.027$).

Asociación entre las fórmulas infantiles y el porcentaje de niños con retraso o necesidad de mejora en la PLON-R en niños a los 4 años



Conclusiones

Los resultados del estudio COGNIS sugieren que la nueva fórmula infantil experimental que incorpora AGPI-CL, MFGM, simbióticos y otros nutrientes funcionales presenta efectos beneficiosos a largo plazo en el desarrollo del lenguaje en niños sanos a los cuatro años de edad. Por lo tanto, esta nueva fórmula infantil podría promover un desarrollo cerebral óptimo de forma similar a la leche materna.

Los factores socioeconómicos también parecen estar involucrados en el desarrollo del lenguaje durante la infancia, aunque en mucho menor grado.



Única fórmula con HMO, Osteopontina láctea y MFGM

Exclusiva combinación de compuestos bioactivos
que favorece el desarrollo neurológico



Con MFGM,
osteopontina y
 α -lactoalbúmina



AGPI-CL



Prebióticos
+ Probióticos

NUEVA FÓRMULA

ProTech

MÁS AVANZADA

AVISO IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante. Información destinada al profesional de la salud.

TRIPLE PROTECCIÓN



ProTech



Máxima diversidad de compuestos inmunoprotectores siguiendo el modelo de la leche materna

1 Osteopontina Láctea

Primera y única gama europea con **Osteopontina Láctea**¹⁻³ con eficacia demostrada sobre:

- **Maduración del sistema inmune.**
- **Reducción** en la prevalencia de **procesos infecciosos.**
- **Menor uso de fármacos.**

2 HMO³⁻⁵

Oligosacáridos de la leche materna

- **Efecto simbiótico y antimicrobiano.**
- **Estimulación del sistema inmunitario.**
- Componente prebiótico de **última generación.**

3 MFGM

Membrana del Glóbulo Graso Lácteo

- Presente en las fórmulas infantiles Blemil **desde el año 2012.**
- **Otitis media:** reducción de la incidencia acumulada⁶.
- **Diarrea:** reducción de la prevalencia⁷.

Con grasa láctea. Sin aceite de palma.



Blemil®

SIEMPRE MÁS
www.blemil.com

BIBLIOGRAFÍA: **1.** Demmelmaier H, Prell C, Timby N, Lönnerdal B. Benefits of Lactoferrin, Osteopontin and Milk Fat Globule Membranes for Infants. *Nutrients*. 2017;9(8). **2.** West CE, Kvistgaard AS, Peerson JM, Donovan SM, Peng YM, Lönnerdal B. Effects of osteopontin-enriched formula on lymphocyte subsets in the first 6 months of life: a randomized controlled trial. *Pediatric research*, 2017;82(1): 63. **3.** Lönnerdal B, wKvistgaard AS, Peerson JM, Donovan SM, Peng YM. (2016). Growth, nutrition, and cytokine response of breast-fed infants and infants fed formula with added bovine osteopontin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(4): 650-7. **4.** Erney RM, Malone WT, Skelding MB, Marcon AA, Klemm-Leyer KM, O’Ryan ML, Ruiz-Palacios G, Hilty MD, Pickering LK, Prieto PA. Variability of human milk neutral oligosaccharides in a diverse population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30(2):181-92. **5.** Reverri EJ, Devitt AA, Kajzer JA, Baggs GE, Borschel MW. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose. *Nutrients*. 2018;10(10):1346. **6.** Timby N, et al. Infections in Infants Fed Fórmula Suplemented With Bovine Milk Fat Globule Membranes. *JPGN* 2015;60:384-9. **7.** Zavaleta N, Kvistgaard AS, Graverholt G, Respicio G, Guja H, Valencia N, Lönnerdal B. Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea, anemia, and micronutrient status in infants. *JPGN* 2011;53:561-8.

AVISO IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante. Información destinada al profesional de la salud.