

**IV**  
**JORNADA**  
**NACIONAL**  
DE LA  
**ALIMENTACIÓN**

# INVESTIGACIÓN AVANZADA EN ALIMENTACIÓN INFANTIL DE INTERÉS FARMACÉUTICO

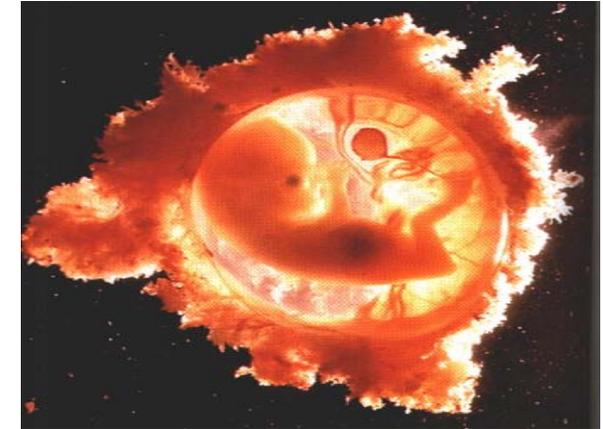
**Dra. Montserrat Rivero**

*Asesora Científica de Laboratorios Ordesa  
Ex-vocal Nacional de Alimentación del CGCOF y del COFB*

# ALIMENTACIÓN PERINATAL Y SALUD EN LA ETAPA ADULTA

IV JORNADA NACIONAL  
DE LA ALIMENTACIÓN

La alimentación perinatal tiene un impacto en la aparición de enfermedades como obesidad, diabetes tipo II, enfermedad cardiovascular y cáncer (Koletzko, 2012)



Existen períodos críticos durante la gestación y las primeras etapas de la vida en los que un estímulo o un déficit nutricional puede tener consecuencias sobre la salud a largo plazo



**PROGRAMACIÓN METABÓLICA (Lucas, 1991)**

Para **LABORATORIOS ORDESA** siempre ha sido esencial llevar a cabo investigaciones rigurosas a nivel molecular, nutricional y nutrigenómico, así como estudios clínicos que nos ayuden a desarrollar y validar nuevos productos

## ETAPAS EN LA INVESTIGACIÓN

### DISCOVERY:

*In vitro* activity studies



### PRECLINIC

TESTING. Animal models



### CLINICAL TRIALS IN INFANTS



# COLABORACIÓN CON CENTROS PÚBLICOS Y PRIVADOS DE I+D

## ORG. PÚBLICOS INVEST.



CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



Universidad de Granada

## HOSPITALES



Bambino Gesù  
OSPEDALE PEDIATRICO

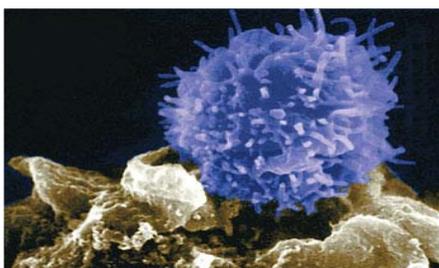


CENTRO MEDICO TEKNON





## INVESTIGACIÓN COGNITIVA

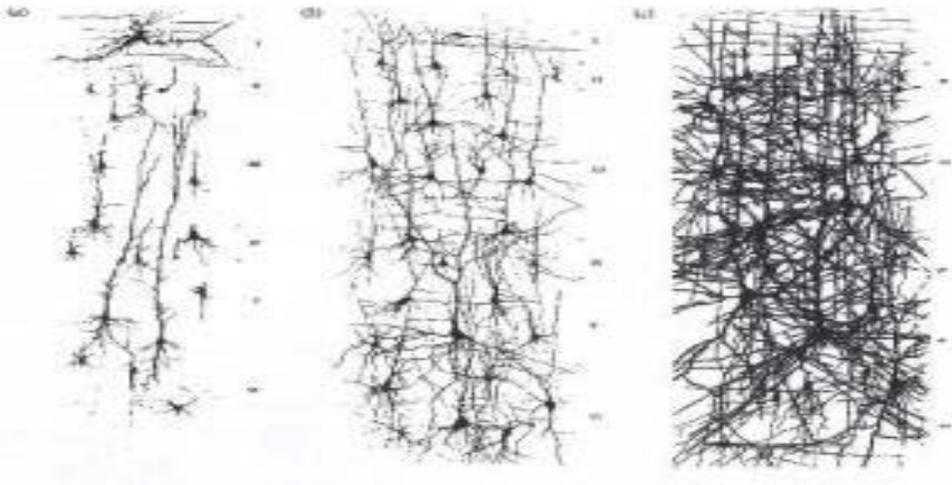


## INVESTIGACIÓN INMUNOLÓGICA



## INVESTIGACIÓN ALERGIAS

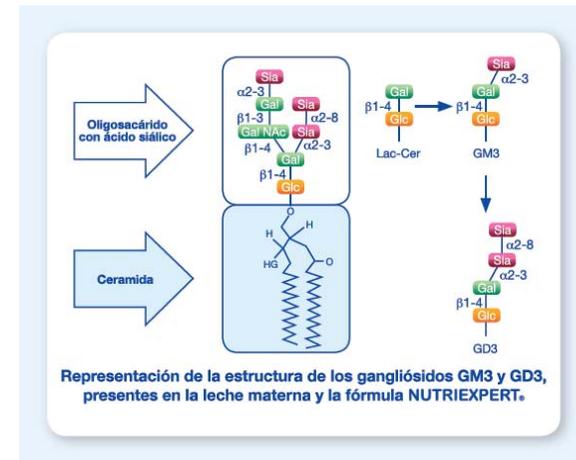
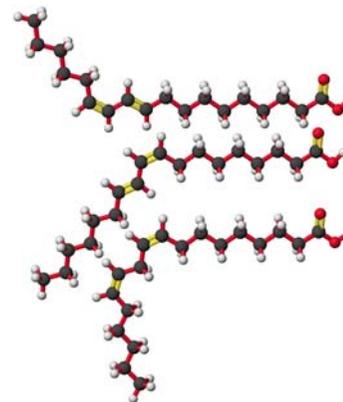
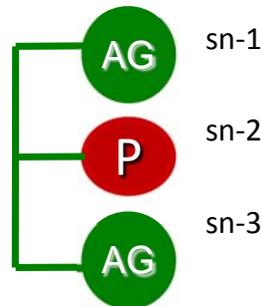
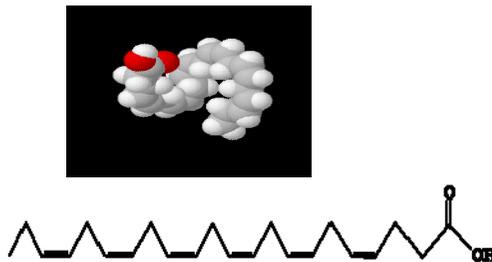
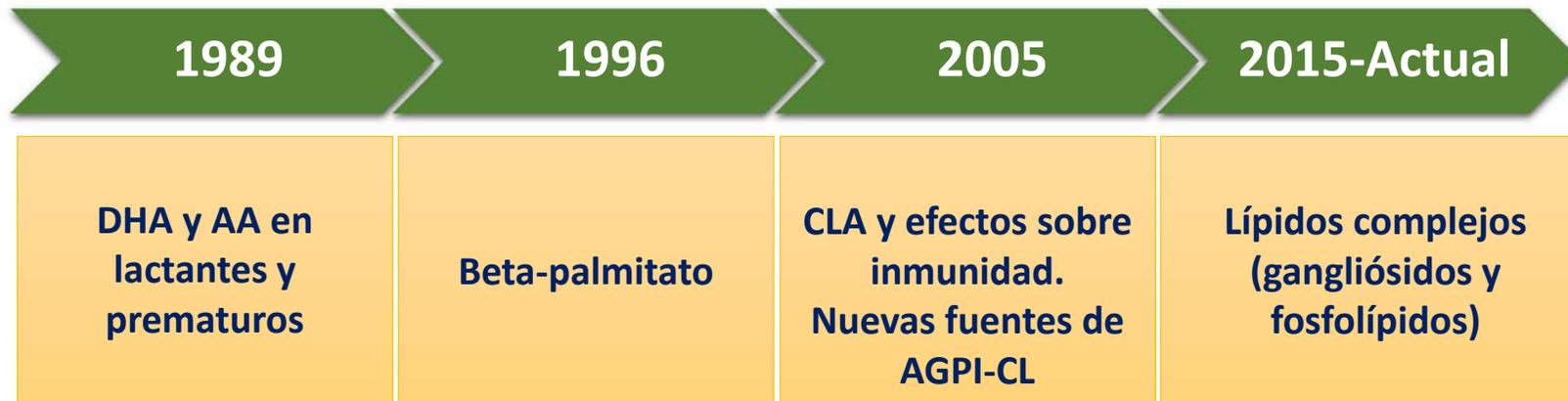
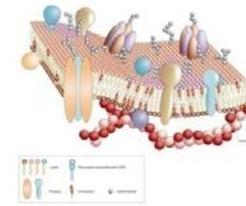
# FUNCIÓN COGNITIVA Y DESARROLLO INTELECTUAL



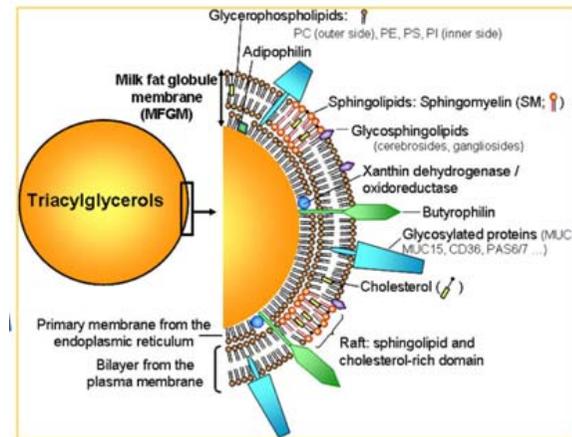
- El primer año de vida es un período crítico para el desarrollo cognitivo, con un rápido crecimiento y maduración del cerebro
- El peso del cerebro en el recién nacido representa el 25% del adulto. Al final del primer año alcanza el 75% del peso del cerebro de un adulto. El 25% restante se alcanza en los siguientes años



# INVESTIGACIÓN EN INGREDIENTES



# LA MEMBRANA DEL GLÓBULO GRASO



Fosfolípidos, Esfingolípidos, Colesterol, Proteínas de membrana

**FUNCIÓN COGNITIVA**

Timby y col, AJCN 2014  
Tanaka, Brain & Dev 2013  
Campoy, 2017

**PREVENCIÓN INFECCIONES**

Zavaleta y col, JPGN2011  
Veereman-Wauters, Nutrition 2012

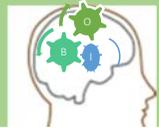
# PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN COGNITIVA

## PROYECTO CDTI Interempresas **NEOBEFOOD**

2009-2012: NUEVOS INGREDIENTES ALIMENTARIOS BIOACTIVOS CON EFECTO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

3 Empresas  
8 Centros de Investigación

2 M € presupuesto global  
Inversión Ordesa: 1,3 M €



**NEOBEFOOD**



Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial



Empresa Coordinadora



Biotech para investigación sobre derivados aceituna y olivo



Indulleida, s.a.

Concentrados de zumos de fruta y cremogenados de frutas y verduras

## PROYECTO COGNIS

ESTUDIO CLÍNICO EN LACTANTES SOBRE LOS EFECTOS DE UNA FÓRMULA INFANTIL SUPLEMENTADA CON SUERO LÁCTEO RICO EN MFGM, BETA-PALMITATO Y AGPI-CL EN LA FUNCIÓN COGNITIVA

Hospital Universitario San Cecilio de Granada



Universidad de Granada



Vocaría Nacional de Alimentación



Comisión Científica de Alimentos

**PROYECTO COGNIS:** Estudio clínico en lactantes sobre los efectos de una fórmula infantil suplementada con suero lácteo rico en MFGM, beta-palmitato y AGPI-CL en el desarrollo de la función cognitiva

- EC randomizado, prospectivo, doble ciego, controlado
- Grupo de referencia alimentado con LM
- Lactantes < 2 meses de edad
- Seguimiento durante 2,5 años --→ 6 años
- Equipo colaborador: Universidad de Granada



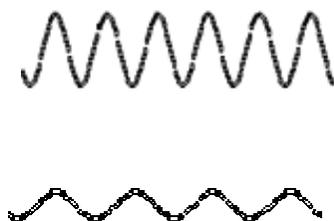
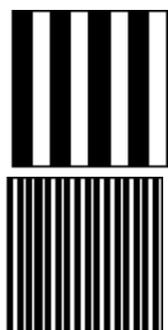
- Variable principal:
  - Neurodesarrollo infantil (distintos tests según edad)
  - Función visual (VEP)
- Variables secundarias
  - Seguridad (antropometría, etc.)
  - Tolerancia
  - Infecciones



**UGR** | Universidad  
de Granada

## Función Visual: Potenciales Evocados Visuales corticales (cVEP)

Los niños amamantados y los alimentados con la fórmula Nutriexpert® tuvieron una mejor maduración de la función visual durante los primeros 12 meses de vida



Proporción de niños con respuestas de cVEP a 7,5º de arco a los 3 y 12 meses

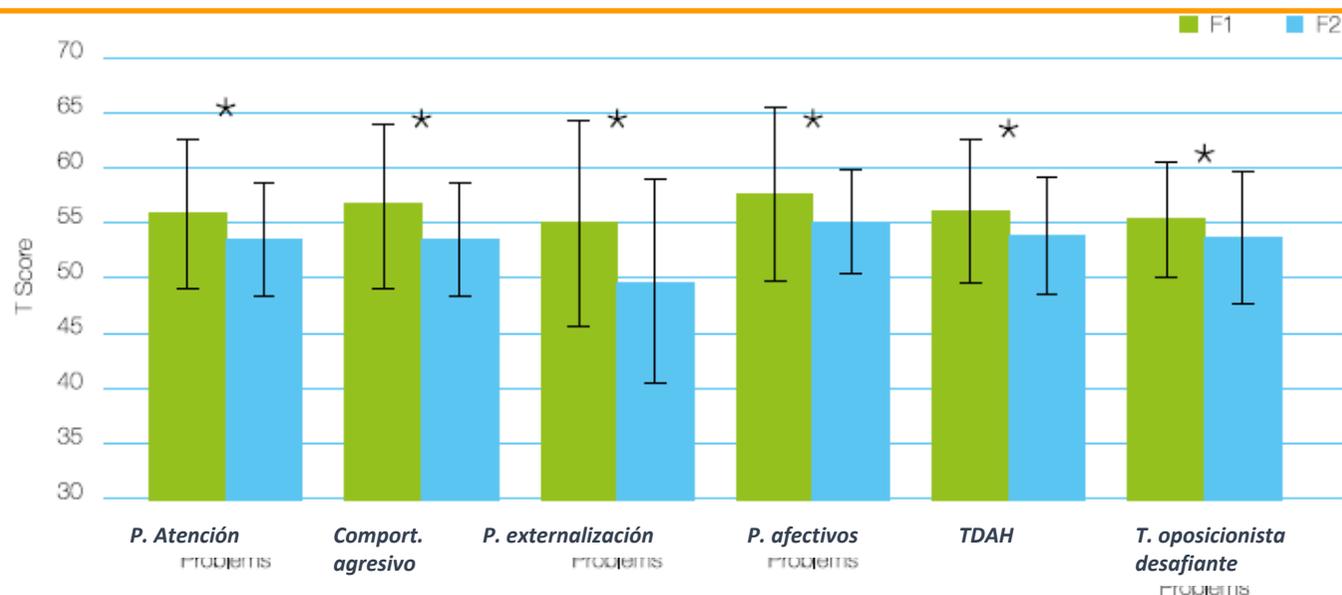


F1: Control  
F2: Nutriexpert  
BF: Leche materna

A los 12m una mayor proporción de niños del grupo de leche materna ( $p=0,049$ ) y del grupo Nutriexpert F2 ( $p<0,001$ ) respondieron a la estimulación visual en el ángulo más pequeño de exploración (7,5' de arco) en comparación con el grupo control (mejor FV).

## Resultados del *Child Behavior Checklist* (CBCL)

A los 18 m, los niños alimentados con la fórmula control tenían puntuaciones más altas (peores) en problemas de atención ( $p=0,050$ ), comportamiento agresivo ( $p=0,040$ ), problemas de externalización ( $p=0,044$ ), afectivos ( $p=0,033$ ), por déficit de atención o hiperactividad ( $p=0,046$ ) y trastorno oposicionista desafiante ( $p=0,050$ ), comparados con aquellos alimentados con la fórmula con el Factor Nutriexpert®



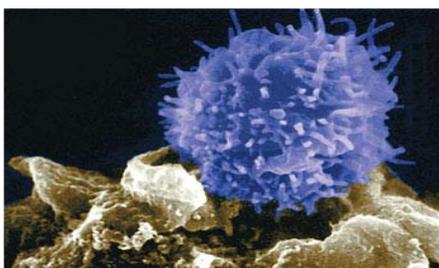
# PROYECTO COGNIS – CONCLUSIONES

- Los Estudios Clínicos llevados a cabo con **Blemil Plus forte Nutriexpert®** demuestran que la combinación de ingredientes presenta los siguientes efectos:
  - ✓ Favorece **el desarrollo cognitivo** del lactante
  - ✓ Promueve una **mejor función visual**
  - ✓ Favorece la **reducción de infecciones digestivas y respiratorias**
  - ✓ Permite una concentración de nutrientes esenciales como **DHA más elevada**
  - ✓ Propicia un **crecimiento adecuado**





## INVESTIGACIÓN COGNITIVA

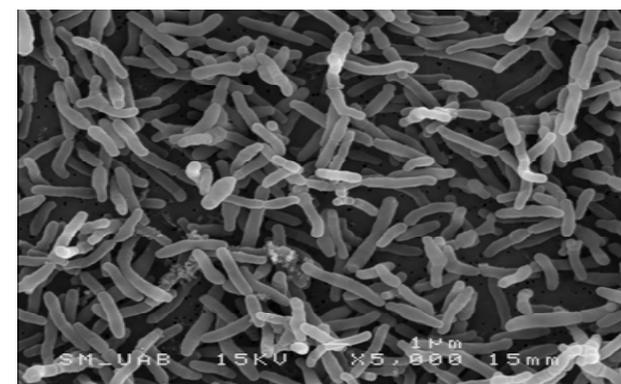
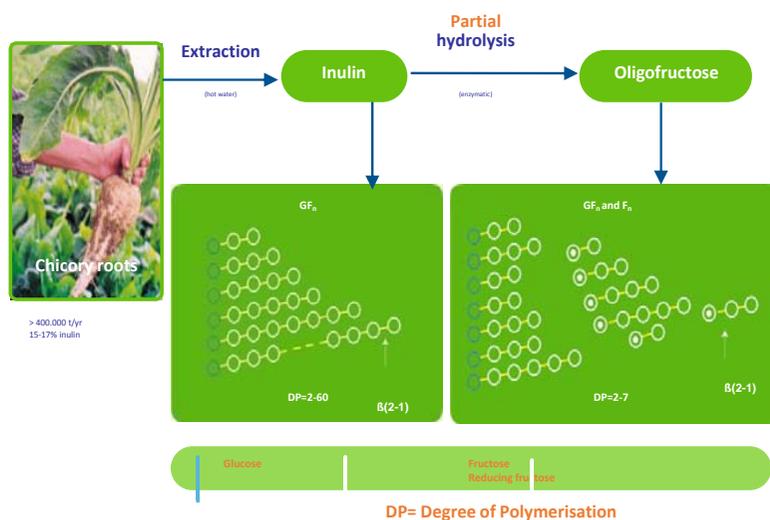
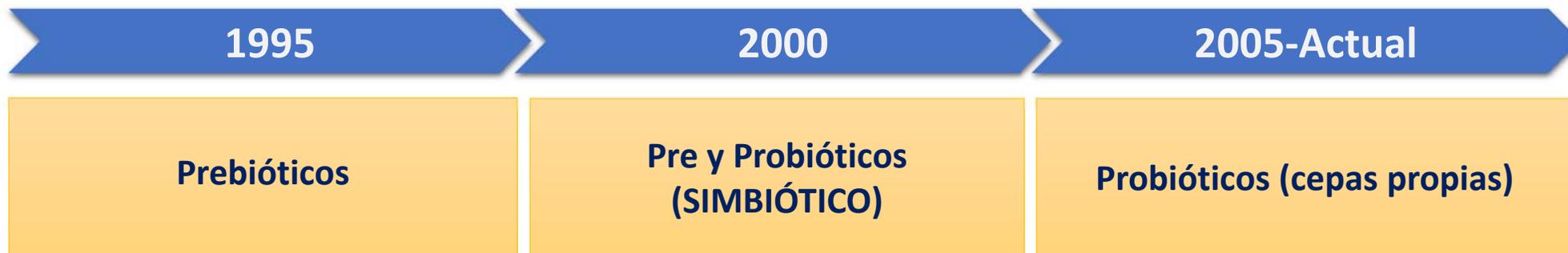


## INVESTIGACIÓN INMUNOLÓGICA



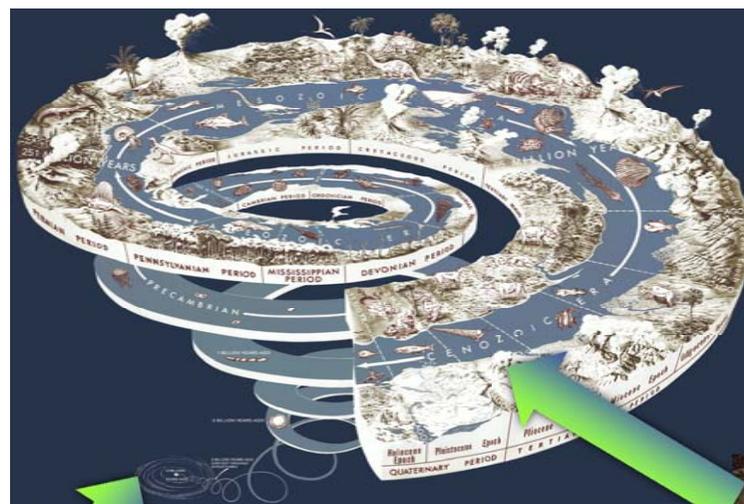
## INVESTIGACIÓN ALERGIAS

# Antecedentes áreas investigación: Probióticos y prebióticos



## Supraorganismo

El ser humano es un supraorganismo, determinado por su metagenoma formado por el conjunto de genes presentes en la especie Homo Sapiens, el **GENOMA HUMANO** más la suma de los genes presentes en los genomas de los trillones de bacterias que colonizan nuestro cuerpo. Este conjunto de genes bacterianos recibe el nombre también de **NUESTRO SEGUNDO GENOMA**



3.000 M años

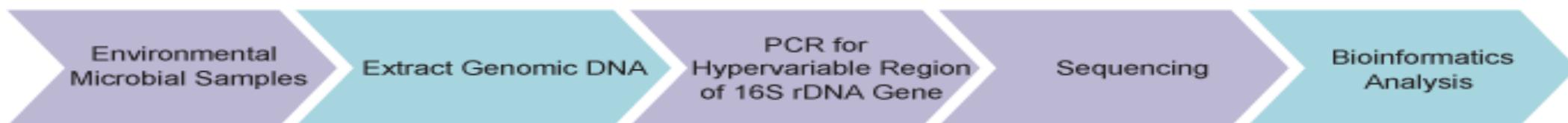


2 M años

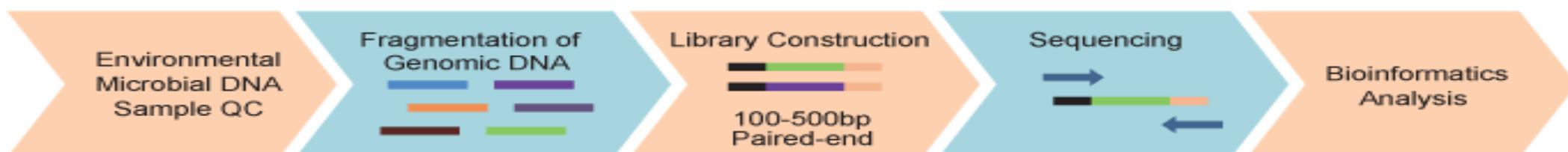


# Estudios metagenómicos del microbioma humano

## 16S rDNA Metagenomics Sequencing



## Whole Genome Metagenomics Sequencing



GS Junior 454 System

GS FLX 454 System

SOLID  
Life Technologies

Ion Torrent

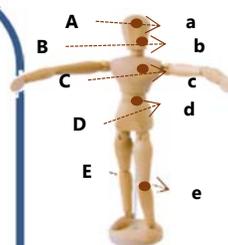
Hi-Seq Illumina



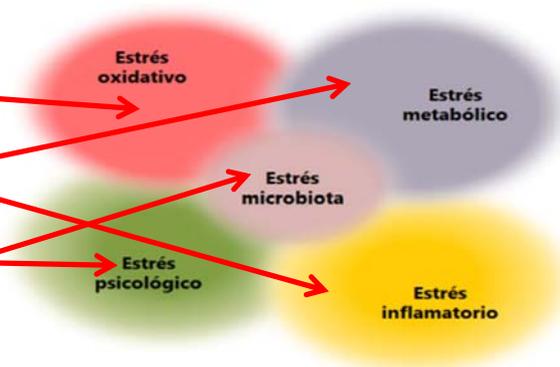
# Proyecto SMARTFOODS:

## Investigación Industrial y Desarrollo Experimental de Alimentos Inteligentes

El proyecto tiene como objetivo el diseño de nuevos productos alimenticios basados en una adecuada **combinación de ingredientes** para el mantenimiento del **equilibrio homeostático**, y retrasar el inicio de enfermedades multifactoriales en situaciones específicas de la vida.



- Ingrediente 1
- Ingrediente 2
- Ingrediente 3
- Ingrediente 4
- Ingrediente 5



- ✓ Duración: Jul 2014 – Jul 2018
- ✓ Presupuesto Global del Proyecto: ~11M €



Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial

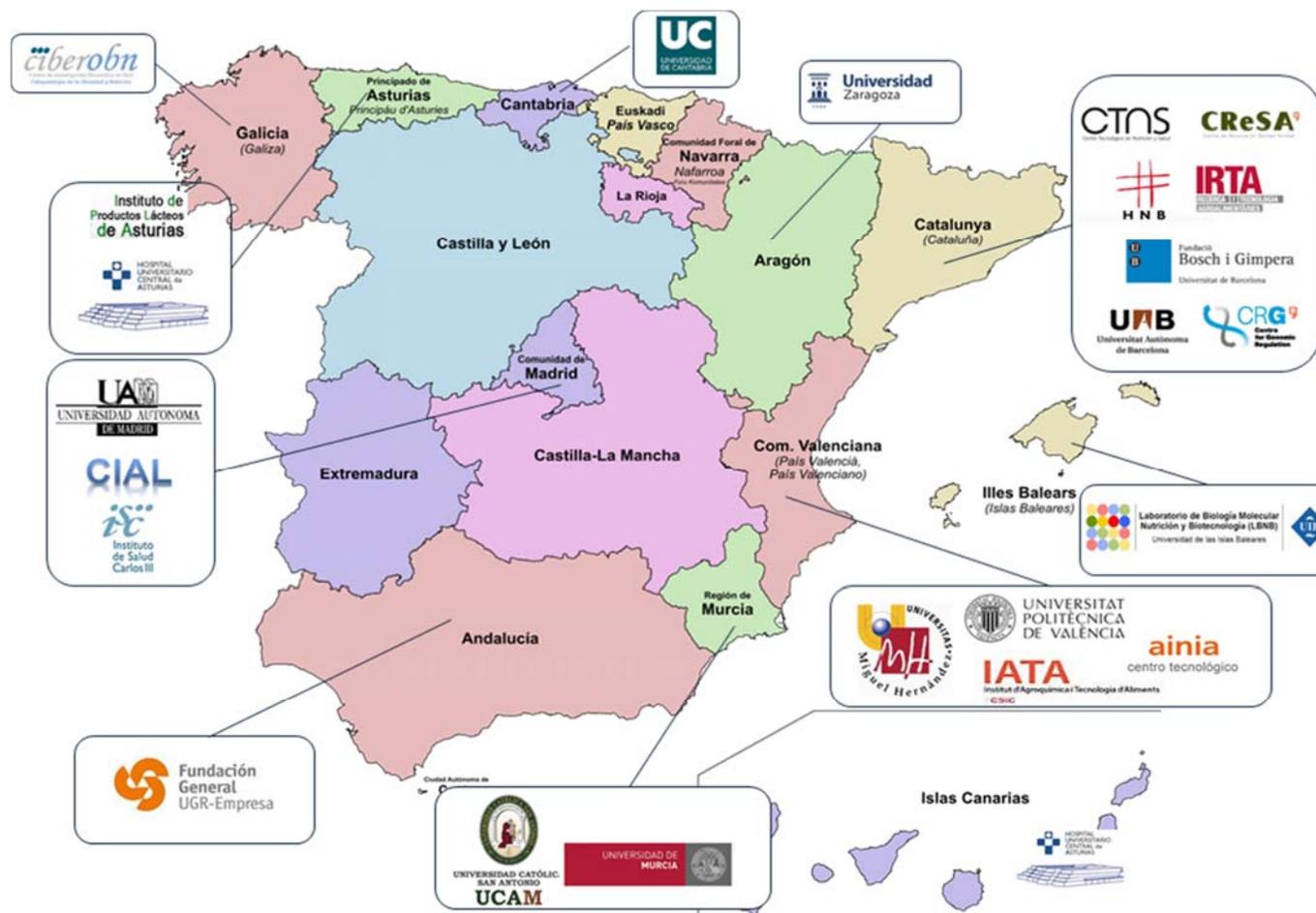


Vocaría Nacional de Alimentación



Comisión Científica de Alimentos

# Mapa de OPIs/OIs colaboradoras de las empresas del consorcio SMARTFOODS



# Investigación en Probióticos

## CEPARIO ORDESA:

- 600 cepas aisladas de:
  - Heces de lactantes
  - Leche materna

**Inmunidad**  
Síntesis de vitaminas  
B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub>

**Restauración de la microbiota intestinal**  
Bifidobacterias y Lactobacilos

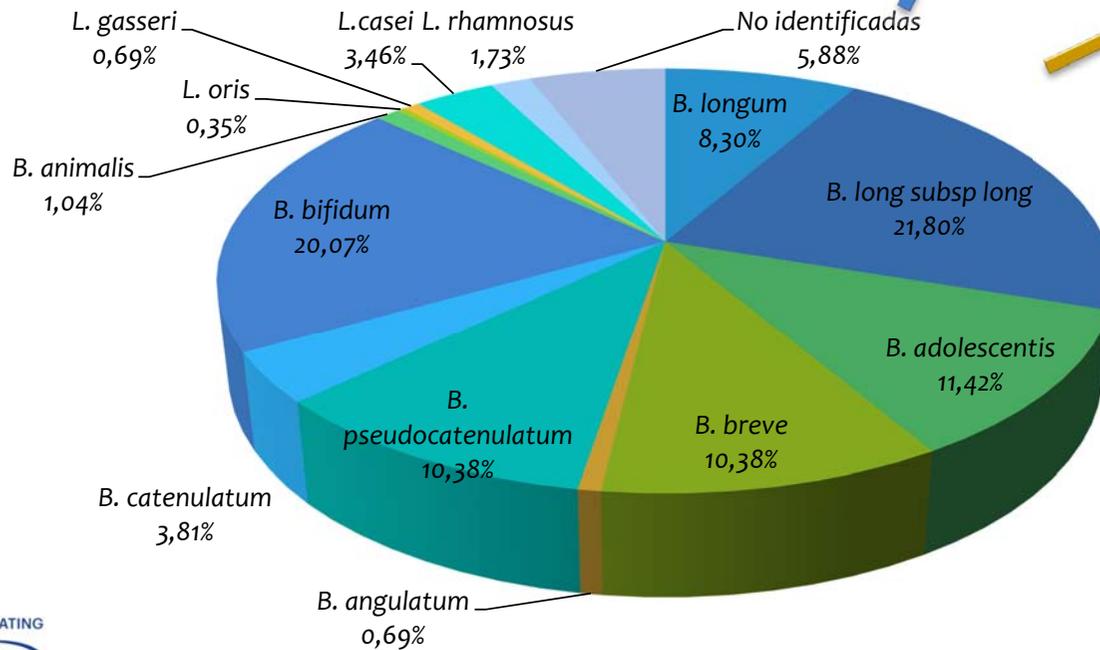
Bifidobacterias y Lactobacilos

**Sobrepeso**

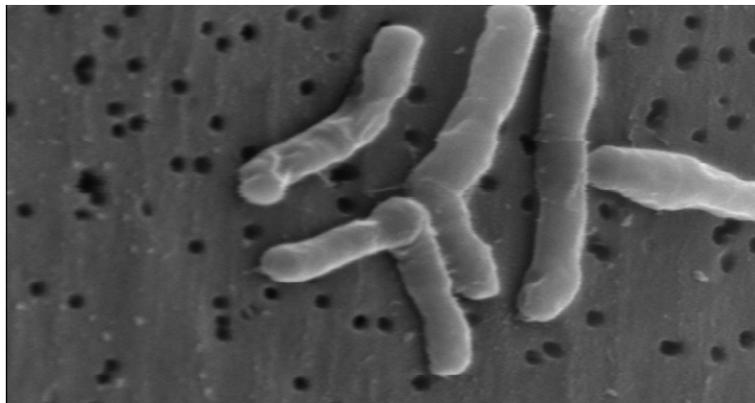
Síntesis de CLA y CLNA

**Infecciones**

Infecciones: cepas con actividad antibacteriana



# Bifidobacterium infantis IM-1™

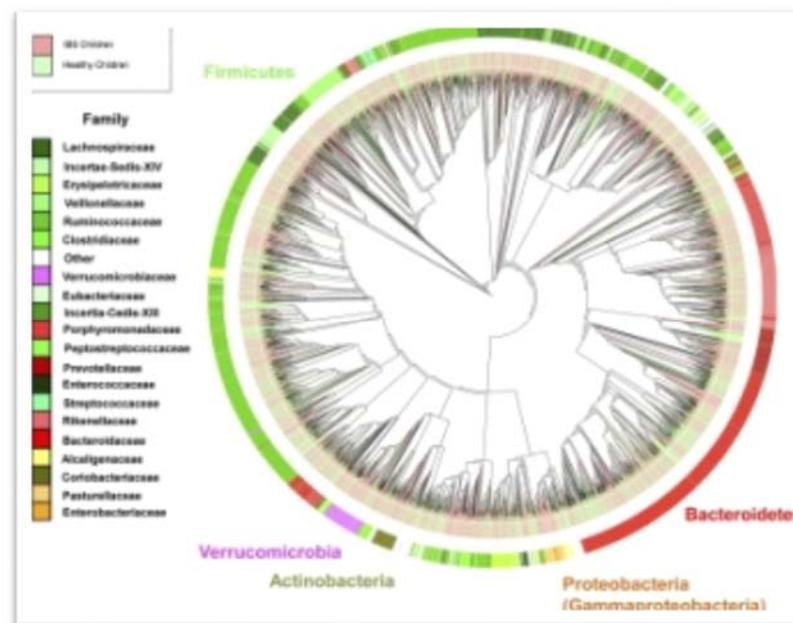


**Bifidobacterium longum infantis**  
**CECT7210**

## ACTIVIDAD EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES:

- ✓ Inhibición de rotavirus
- ✓ Actividad inmunomoduladora
- ✓ Inhibición de patógenos (*Clostridium*, *Salmonella*, *E. coli*)
- ✓ Evita la adhesión de patógenos a la mucosa intestinal

## Genoma Secuenciado



## Patentada

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



PCT

(10) International Publication Number  
**WO 2009/000899 A1**

(43) International Publication Date  
31 December 2008 (31.12.2008)

Efecto de una fórmula infantil enriquecida con el probiótico *Bifidobacterium Infantis IM-1*® sobre la incidencia de infecciones gastrointestinales

# ESTUDIO CLÍNICO GO-INF

Clinicaltrials.gov: NCT02096302



 Hospital Universitario  
La Paz  
SaludMadrid

Comunidad de Madrid



 HJ23  
Hospital Universitari Joan XXIII  
ICS Camp de Tarragona



 Hospital Universitari  
Sant Joan  
REUS

# Estudio clínico con *Bifidobacterium infantis* IM-1™

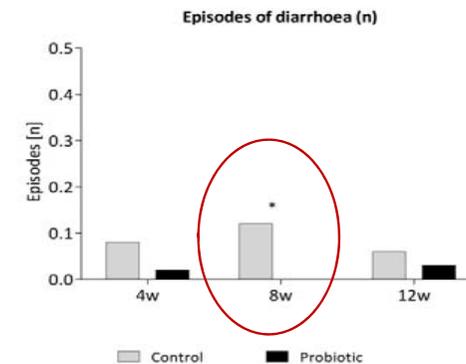
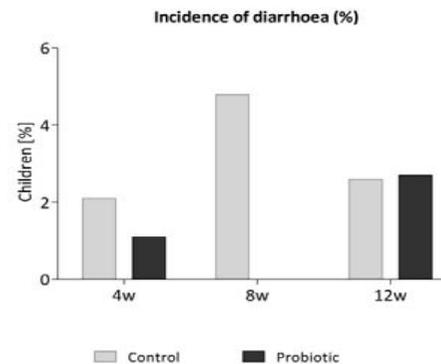


*Bifidobacterium longum subsp. infantis*

## RESULTADOS

La ingesta de una fórmula infantil con *B. infantis* IM-1™ en lactantes recién nacido produjo, frente a una fórmula control:

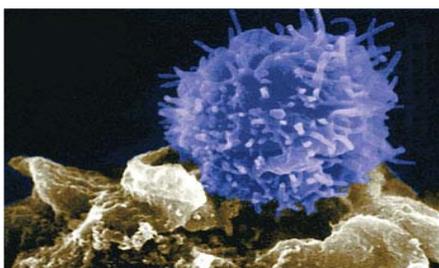
- Buen crecimiento y tolerancia
- Mejora de las deposiciones
- Modulación de la microbiota intestinal
- Reducción en el número de infecciones
- Incremento de la IgA en saliva







## INVESTIGACIÓN COGNITIVA



## INVESTIGACIÓN INMUNOLÓGICA



## INVESTIGACIÓN ALERGIAS

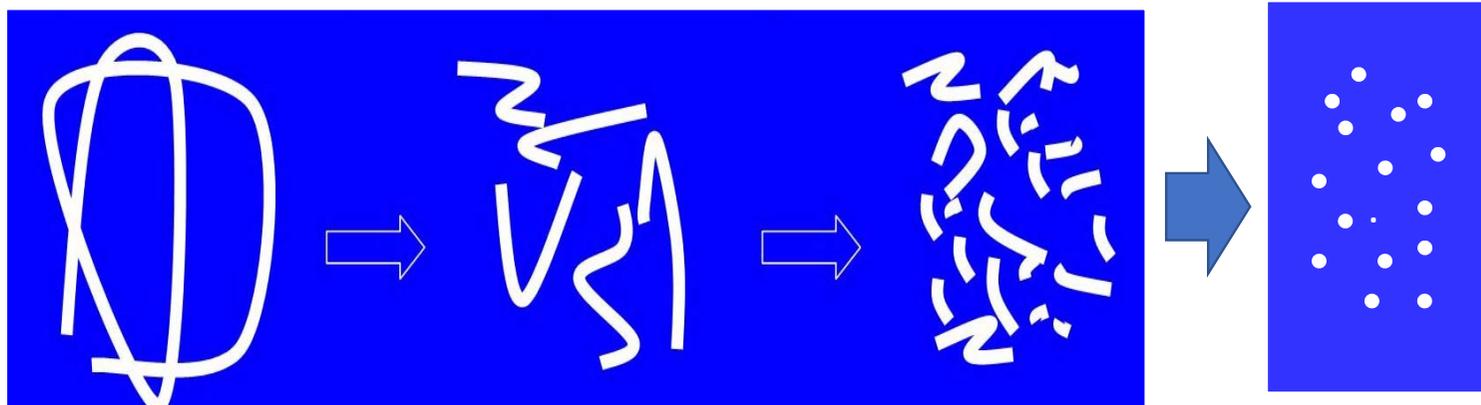
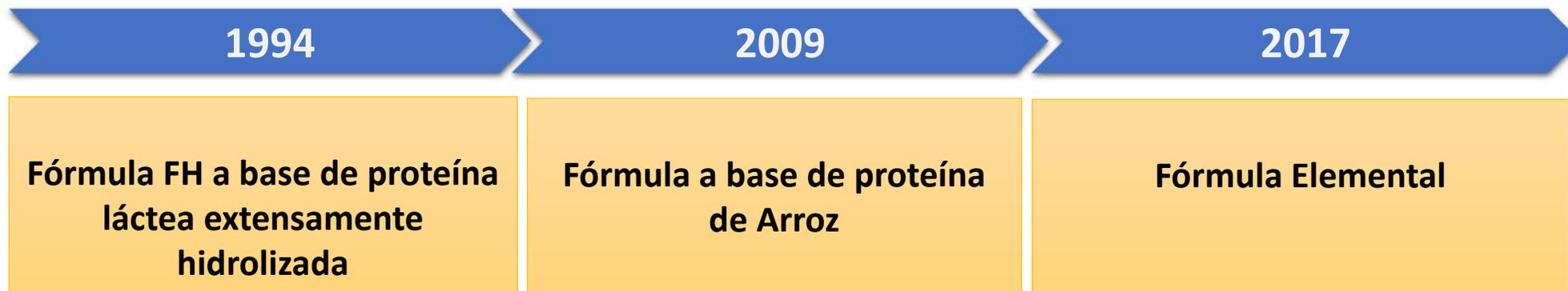
## APLV en lactantes

- Prevalencia de APLV en lactantes: 2-3 %
- Puede ser IgE mediada, no IgE mediada o mixta
- Riesgo de efectos adversos con:
  - ❖ Fórmulas extensamente hidrolizadas: 2.2% (95% CI: 0, 3-7, 8%)\*
  - ❖ Fórmulas de soja: 10% (95% CI: 4, 4-18, 8%)\*
    - *ESPGHAN no recomienda la administración de fórmulas de soja por debajo de los 6 meses a causa de su alto contenido en fitoestrógenos y bajos títulos de anticuerpos tras la vacunación*



\* Klemola T at al, J Pediatr 2002; 140: 219-24

# INVESTIGACIÓN EN ALERGIA



**Proyecto SOLMILK:** Desarrollo de productos alimenticios y soluciones globales orientados a la población infantil con alergia a las proteínas de la leche



Universidad  
Zaragoza



## OBJETIVOS PRINCIPALES:

Estudio y Validación de nueva fórmula infantil hipoalergénica en ensayo clínico

Desarrollo de herramientas para el control y detección de alérgenos en productos alimentarios



# Ensayos Clínicos con Fórmulas a base de Proteína de Arroz



## NIÑOS ALÉRGICOS (mediado IgE)

Hospital Universitario la Paz -Madrid  
Evaluación alergenidad y tolerancia



## NIÑOS ALÉRGICOS (no IgE)

Clínica Quirón-Barcelona  
Evaluación mejoría síntomas GI



## NIÑOS SANOS

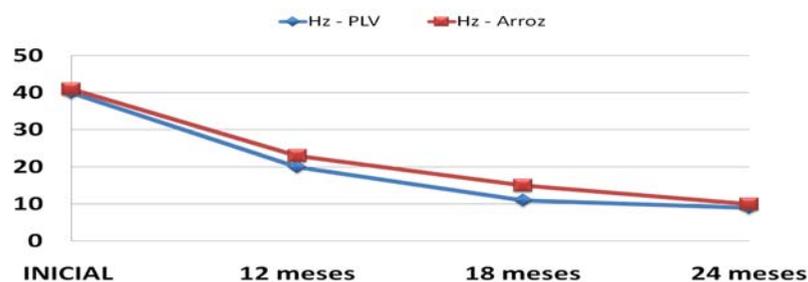
Hôpital Armand-Trousseau, Paris  
Evaluación del crecimiento y tolerancia

# Estudio de Eficacia y Tolerancia de Fórmula de Arroz en APLV IgE mediada

RCT, n= 96 Lactantes, edad 4,3 m (1,1-10,1 m) con APLV IgE mediada



Seguimiento No. Pacientes alergia PLV P = ns



IgE específica (PLV) (pacientes no tolerantes) P = ns

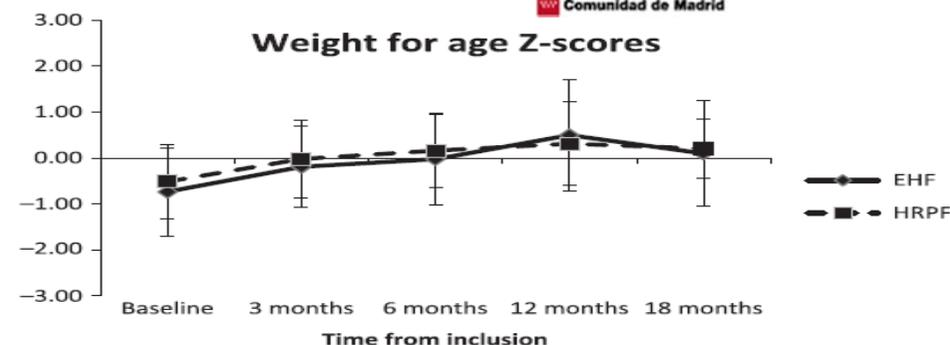
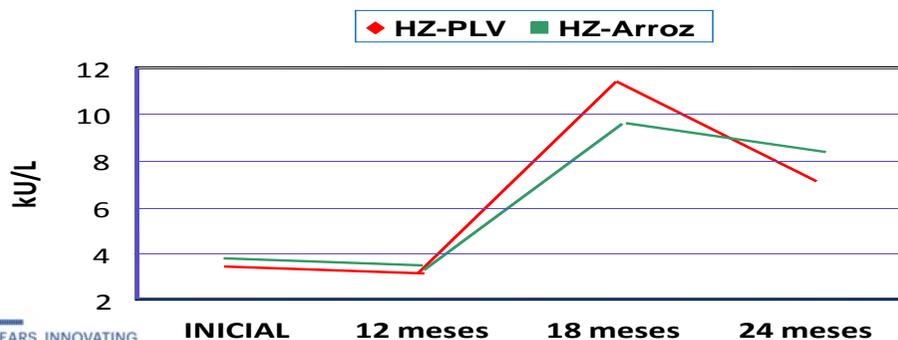


Fig. 3. Weight for age z-scores. EHF, Extensively hydrolysed formula. HRPF, hydrolysed rice protein formula. p = not significant (NS).

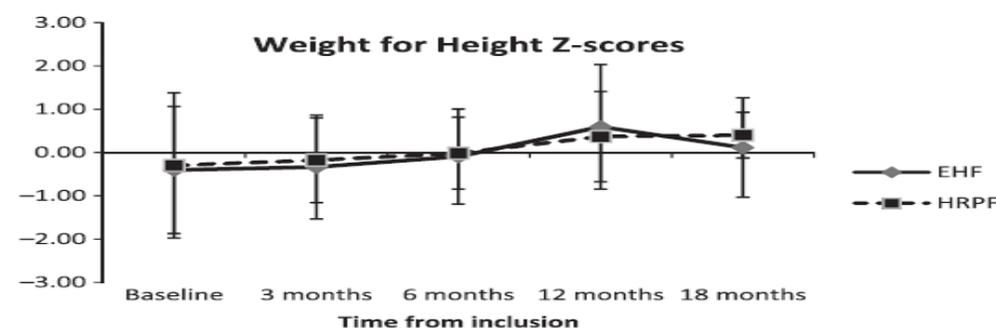


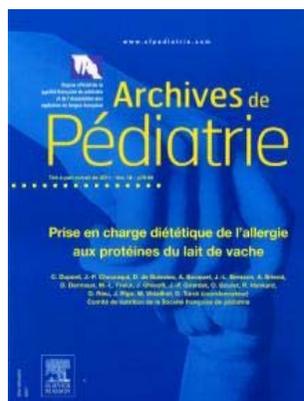
Fig. 5. Weight for height z-scores. EHF, Extensively hydrolysed formula; HRPF, hydrolysed rice protein formula. p = not significant (NS).

Reche y col, 2010

# Eficacia y Tolerancia de Fórmula de Arroz en APLV

## French Pediatric Society, 2011

*Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr 2011;18:79-94.*



“eHF based on rice protein hydrolysates is an alternative to cow's milk eHF”

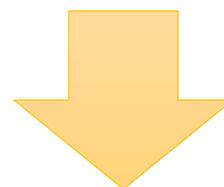
## Fiocchi, et al. 2016

*Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. WAO Journal 2016.*



“The allergologic and nutritional safety of hydrolyzed rice formula is clear. Where available these products could become the first line treatment even in severe forms”

**Proyecto TOLERA:** Investigación industrial de nuevos ingredientes, alimentos, tecnologías y seguridad en el ámbito de alergias e intolerancias alimentarias



**Investigación**  
*Ingredientes y Alimentos en relación con la salud*

**Investigación**  
*Seguridad Alimentaria y tecnologías de la detección y gestión de alérgenos*

- ✓ Duración: Enero 2018 – Diciembre 2021
- ✓ Presupuesto Global del Proyecto: ~8 M €



# CATEDRA ORDESA DE NUTRICIÓN INFANTIL

IV JORNADA NACIONAL DE LA ALIMENTACIÓN



## 1ª Jornada Científica Últimos Avances en Nutrición Infantil

19 de Noviembre de 2013

16:30 - 20:30 h

Universidad de Zaragoza, Edificio Piramides

Paseo de Benito Peraino, 4  
Zaragoza

Cátedra ORDESA de Nutrición Infantil  
Universidad Zaragoza

### 2ª Jornada Científica

## Actualización en Nutrición Infantil: Nuevos Estudios y Recomendaciones

18 de Octubre de 2014  
Palacio de la Magdalena  
Santander

Cátedra ORDESA de Nutrición Infantil  
Universidad Zaragoza

### 3ª Jornada Científica

Presentación del Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España

26 de noviembre de 2015  
Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya. Barcelona

## INTERNATIONAL SCIENTIFIC MEETING

Cátedra ORDESA de Nutrición Infantil

— GRANADA MAY 5<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup> AND 7<sup>th</sup> 2017 —

# 14 años alimentando sonrisas

**4 millones de Euros destinados a:**

**70 proyectos para la infancia en  
África, Sudamérica y Asia.**



**En España:**

**20 actuaciones directas y donación  
de 80 toneladas de alimentos  
infantiles.**



# IV JORNADA NACIONAL DE LA ALIMENTACIÓN

## Muchas Gracias.

