

NUEVO



Nueva NAN Supreme Sinergity 6 HMO+probiótico *B. Infantis*



LA LECHE MATERNA ES LO MEJOR PARA LOS BEBÉS.
INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.

Nueva NAN[®] SUPREMEPRO[®] con SINERGITY[™]

Diseñada con ingredientes cuidadosamente seleccionados para promover la nutrición sinérgica en lactantes no amamantados o con lactancia mixta.

6
HMO[®]

6-HMO Complex

Única con niveles adaptados de HMOs por etapa* que representan el 56% de los principales HMOs y las 3 familias descubiertos en la leche materna^{5,13-17}



B. infantis

Probióticos de precisión con una capacidad única para metabolizar una mayor variedad de HMOs para obtener más beneficios¹⁸.

Efecto sinérgico demostrado+

*Los niveles de HMOs adaptados a la edad están inspirados en la cantidad de HMOs y variaciones de composición a lo largo de la lactancia; +Resultados preclínicos.

Sumado
a



B. Lactis

Probiótico que está clínicamente comprobado que respalda la maduración intestinal y el desarrollo del sistema inmune¹⁹

Resumen de evidencia clínica

Primera evidencia de fórmula infantil con una mezcla específica adaptada a la edad de 6 HMOs, *B. infantis* y *B. lactis*^{1,2}



2'FL, 3FL, DFL,
6'SL, 3'SL, LNT



*B. longum subsp.
infantis* (LMG11588)



B. lactis
(CNCM I-3446)

Diseño y objetivo:

Ensayo doble ciego, controlado y aleatorio para demostrar los efectos de la fórmula que contiene una mezcla de 6 HMOs* y 2 probióticos sobre el crecimiento y el microbioma intestinal del lactante.

Población

Lactantes sanos <14 días de edad, recibieron de forma aleatoria una Fórmula infantil de Control (FC, n=117) o una Fórmula infantil Experimental (FE, n=119). Los lactantes alimentados con leche materna (LM, n=82) se incluyeron como un grupo de referencia no aleatorio.

Criterio primario de valoración

Velocidad de la ganancia de peso (g/día) en la FE vs. el grupo de FC, medida desde la referencia inicial hasta los 4 meses.

Criterios secundarios de valoración

Perfil del microbioma, tolerancia y patrones de evacuación intestinal en la FE vs. FC a los 3 meses.

Resultados del análisis por etapas**

CRITERIO PRIMARIO DE VALORACIÓN



Velocidad de la ganancia de peso no inferior en el grupo F. Experimental vs. el F. Control a los 4 meses.

- ✓ Se demostró un crecimiento sano y apropiado para la edad similar a los grupos FC y LM.

CRITERIOS SECUNDARIOS DE VALORACIÓN



Perfil del microbioma y el entorno intestinal en el grupo F. Experimental vs. el F. Control a los 3 meses.

- ✓ Una cantidad significativamente mayor de bifidobacterias benéficas 44.7% vs. control 34.1% ($p < 0.05$).
- ✓ Menor prevalencia de bacterias *C. difficile* potencialmente patógenas (riesgo reducido de infecciones gastrointestinales).
Respaldo de una tolerancia gastrointestinal favorable y un patrón normal de evacuaciones.
- ✓ Buena tolerancia gastrointestinal de la fórmula F. Experimental, sin diferencias significativas en las puntuaciones del *Infant Gastrointestinal Symptom Questionnaire* entre los grupos.
- ✓ Patrones normales de evacuación intestinal sin diferencias significativas entre los grupos alimentados con fórmula infantil.

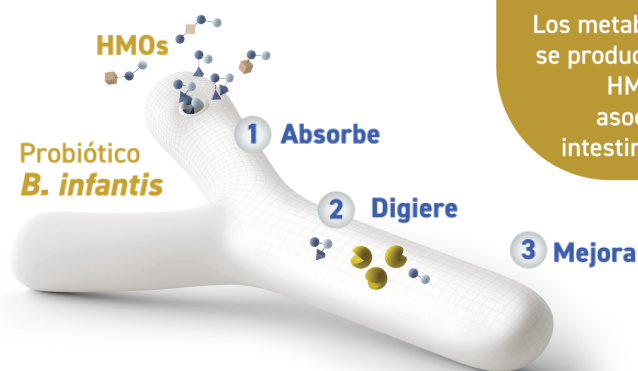
*Oligosacáridos de la leche humana idénticos a nivel estructural, cuyo origen no fue la leche materna; **Este ensayo clínico en curso fue diseñado con un análisis de criterio de valoración por etapas desde la inscripción hasta los 4 meses.

Picaud JC, et al. Abstract prepared for the 15th Excellence in Pediatrics Conference, 30.11 – 2.12, 2023.

Miranda, et al. Abstract prepared for the 15th Excellence in Pediatrics Conference, 30.11 – 2.12, 2023.

El ensayo clínico está en curso, con seguimiento hasta los 15 meses de edad.

Complejo de 6 HMOs seleccionado por su afinidad con el probiótico de precisión *B. infantis*, lo cual da como resultado un potencial sinérgico exclusivo^{5,13-17}

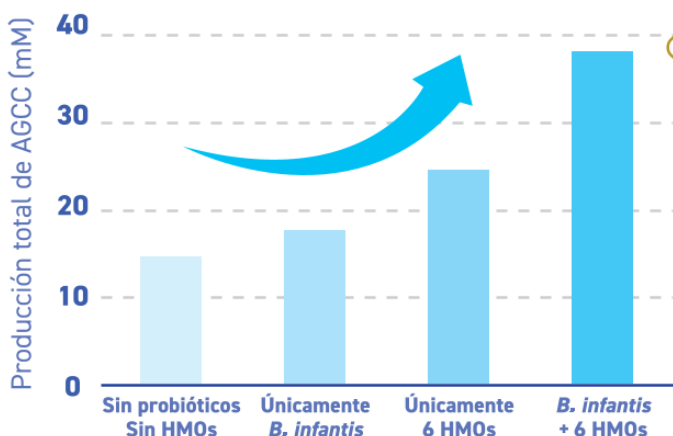


Los metabolitos mejorados que se producen en la utilización de HMOs y *B. infantis* están asociados con un entorno intestinal más favorable²⁰⁻²⁴

B. infantis (*Bifidobacterium longum subspecies infantis*)
Adaptado de Chichlowski M, et al. *Nutrients* 2020.

Los datos preclínicos demuestran un efecto sinérgico al combinar *B. infantis* con 6 HMOs que promueven componentes que son más favorables para el entorno intestinal que los HMOs por sí solos²⁵

Resultados preclínicos



+60%
en concentración
total de AGCC

Efecto en los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) totales en el diseño de un ensayo ex vivo: valoración del colon a corto plazo.

Avances en la investigación en nutrición infantil



Los componentes de la leche materna funcionan en **sinergia** para crear una microbiota ideal, la cual es fundamental para la homeostasis inmunológica¹.

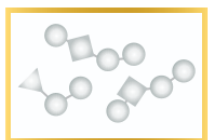
Las fórmulas infantiles disponibles están diseñadas para contener una mezcla de ingredientes que funcionen **independientemente**; sin embargo, para apoyar mejor el desarrollo ideal de la microbiota, es importante lograr la sinergia entre los ingredientes.



Los avances en la investigación en nutrición infantil destacan la importancia de la sinergia entre los nutrientes de la leche materna con la microbiota intestinal del lactante.

Los HMO y las bifidobacterias trabajan en conjunto para promover el microbioma y el desarrollo inmunológico^{2,12}

HMOs²⁻⁷



Bifidobacterias específicas⁸⁻¹⁰



Fortalecimiento de la barrera intestinal^{11,12}



Regulación del sistema inmunológico^{11,12}



Cantidad reducida de patógenos^{11,12}

Mucho mejor juntos: pre y probióticos para reforzar el microbioma intestinal infantil y la maduración inmunológica

Florac De Bruyn,¹ Norbert Sprenger,² & Hanne L.P. Tytgat² (PhDs)

1. Food Biotechnology Group, Nestlé Research & Development, Société des Produits Nestlé S.A., Konolfingen, Switzerland.
2. Nestlé Institute of Health Sciences, Nestlé Research, Société des Produits Nestlé S.A., Lausanne, Switzerland

Mensajes clave:

- La leche humana, rica en HMOs, refuerza el microbioma en las primeras etapas de vida y el desarrollo del sistema inmunológico.
- Algunas especies de *Bifidobacterium*, en especial *B. infantis*, están equipadas particularmente para utilizar los HMOs y ayudar a equilibrar el sistema inmunológico.
- Los HMOs y *B. infantis* pueden trabajar juntos y potenciar sus efectos benéficos entre sí.

Las primeras etapas de la vida son una época crucial en el desarrollo de un lactante: durante este periodo se desarrollan el microbioma y el sistema inmunológico. La maduración y la trayectoria del entrenamiento de ambos es clave, pues sientan las bases de una buena salud para la vida futura. Los estudios han demostrado que la leche humana, con su diversidad y abundancia únicas de oligosacáridos de la leche humana (HMOs), es la nutrición ideal para respaldar el desarrollo del microbioma y el sistema inmunológico,¹ y, por lo tanto, se recomienda como el alimento exclusivo para lactantes en desarrollo hasta los 6 meses de vida. Debido a que las enzimas digestivas del lactante no digieren los HMOs, se mantienen disponibles como "primeras fibras" (prebióticos) para los primeros microbios que colonizan el intestino.

Durante estos primeros meses de amamantamiento exclusivo, la sucesión de los grupos microbianos iniciales rápidamente percibe un florecimiento y el dominio de distintas especies de *Bifidobacterium*, hasta que la introducción de alimentos complementarios con la ingesta de leche humana concomitante produce una mayor diversificación microbiana progresiva y maduración del microbioma.

Este dominio de especies de *Bifidobacterium* durante las primeras etapas de vida es importante para una buena salud a largo plazo como lo demuestran las asociaciones de los disruptores del microbioma que perturban el dominio bifidobacteriano, como los antibióticos o el nacimiento por cesárea, y los riesgos posteriores de sufrir alergias. Sin embargo, no todas las especies y cepas de *Bifidobacterium* son iguales. La diversidad en su conformación genética produce estructuras comunitarias variables con una actividad metabólica variada y perfiles metabólicos relacionados con la salud.² Uno de los principales ejes impulsores es la presencia de genes que utilizan HMOs específicos en estas bifidobacterias.³

De modo interesante, no todas las especies de *Bifidobacterium* de tipo infantil son (iguales) capaces de usar los HMOs y en consecuencia dirigir distintas estructuras comunitarias microbianas.

Durante el amamantamiento, hay un cambio en la composición de los HMOs de la leche humana, lo cual también da como resultado el

florecimiento de distintas cepas de bifidobacterias durante los primeros meses de vida.

En particular, los lactantes de geografías industrializadas, en comparación con los de geografías no industrializadas o en vías de desarrollo, muestran una menor prevalencia de grupos con capacidad para utilizar HMOs y especies de *Bifidobacterium*, como *B. longum* subespecie *infantis* (*B. infantis*) conocida por estar particularmente bien equipada para utilizar los HMOs.^{3,4}

En cuanto a la utilización de los HMOs, *B. infantis* y otras bacterias intestinales pueden producir metabolitos que ayudan a mantener la salud intestinal, como el acetato y el ácido indol-3-acético.⁵ Ambos compuestos contribuyen a un microbioma intestinal equilibrado y mejoran la respuesta inmunológica. El acetato es un ácido graso de cadena corta (AGCC) que actúa como una fuente de energía para las células intestinales, lo cual refuerza su crecimiento y funcionamiento, e incluso pueden metabolizar otros miembros del microbioma intestinal.

El indoleacetato exhibe propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, promueve la integridad de la barrera intestinal y reduce la inflamación. Todos estos procesos esenciales ocurren en el intestino infantil en maduración, por lo tanto, contribuyen a la salud digestiva general y el bienestar a largo plazo.

B. infantis puede internalizar
HMOs específicos



La producción de varios
metabolitos con efectos
potenciales para promover
la salud. P. ej. AGCC

La digestión intracelular
de HMOs internalizados

SINERGIA

La combinación de *B. infantis* y HMOs
genera una mayor producción de AGCC

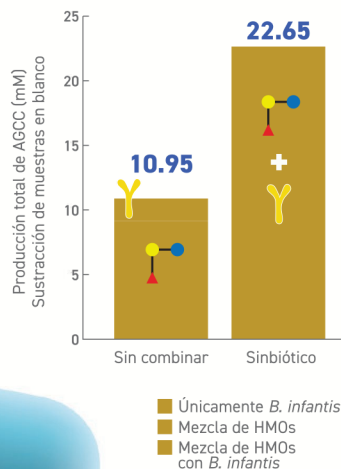


FIG. 1. Son mucho mejores juntos: cómo *B. infantis* utiliza los HMOs y cómo en conjunto refuerzan el microbioma y la maduración inmunológica.

B. infantis puede ocupar HMOs específicos del conjunto diverso de HMOs presentes en la leche humana. Una vez internalizadas, las enzimas específicas que produce *B. infantis* digieren los HMOs internalizados. Esto da como resultado la formación y liberación de varios metabolitos con propiedades que promueven la salud para el lactante. Datos de un modelo básico de investigación muestran que la combinación de *B. infantis* (probiótico) y una mezcla de HMOs (prebiótico) tiene un efecto sinérgico en la formación de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) totales al combinar los probióticos y prebióticos, en comparación con su efecto individual (De Bruyn et al., resultados no publicados).

Tanto *B. infantis* como los HMOs ejercen efectos positivos profundos en el microbioma intestinal infantil.

Debido a que *B. infantis* puede metabolizar con eficiencia distintos HMOs presentes en la leche humana, su crecimiento y propiedades benéficas se promueven en el intestino de los lactantes amamantados. Nosotros calificamos de sinbiótica la relación entre *B. infantis* (probiótico) y los HMOs (prebiótico), lo cual indica que el efecto combinado de los dos trabajando juntos produce un mayor efecto que la suma de sus contribuciones individuales. Se espera que el efecto sinérgico entre *B. infantis* y los HMOs contribuya de la forma más eficiente a un microbioma intestinal equilibrado y una maduración del sistema inmunológico.

Esta relación única en su tipo entre *B. infantis* y los HMOs enfatiza la importancia del amamantamiento



y de las cepas microbianas específicas para la edad en la salud intestinal infantil.

La trayectoria de la maduración del microbioma intestinal en lactantes ha demostrado desempeñar un papel crucial en el desarrollo de un microbioma estable y resiliente. El dominio de las bifidobacterias en las primeras etapas de vida, nutrido por los HMOs en la leche humana, es una parte clave de esta trayectoria. Se ha asociado una diversificación y una maduración demasiado rápidas del microbioma del lactante con un mayor riesgo de trastornos de salud en las primeras y posteriores etapas de la vida. En la actualidad, las iniciativas de investigación se enfocan en comprender más la sinergia entre las bacterias benéficas, como las especies *Bifidobacterium* y los HMOs, para llevarlos a lactantes que no tienen acceso a la leche humana como una fuente de "primeras fibras".

Referencias

- Henrick BM, Rodríguez L, et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell*. 2021 Jul 22;184(15):3884-98 e11.
- Matsuki T, Yahagi K, et al. A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development. *Nat Commun*. 2016 Jun 24;7:11939.
- Olm MR, Dahan D, et al. Robust variation in infant gut microbiome assembly across a spectrum of lifestyles. *Science*. 2022 Jun 10;376(6598):1220-23.
- Vatanen T, Ang QY, et al. A distinct clade of *Bifidobacterium longum* in the gut of Bangladeshi children thrives during weaning. *Cell*. 2022 Nov 10;185(23):4280-97 e12.
- Laursen MF, Sakanaka M, et al. Bifidobacterium species associated with breastfeeding produce aromatic lactic acids in the infant gut. *Nat Microbiol*. 2021 Nov;6(11):1367-82.