



JORNADAS CIENTÍFICAS INTERNACIONALES

Barcelona 2018

26 y 27 de Abril 2018

Libro de Resúmenes

DE DÓNDE VIENE Y HACIA DÓNDE
VA LA ALIMENTACIÓN INFANTIL



Cátedra *ORDESA* de Nutrición Infantil



Universidad
Zaragoza



UNIVERSIDAD
DE CANTABRIA



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



Índice

5	APERTURA DE LAS JORNADAS Y BIENVENIDA Dr. Josep M ^a Ventura, <i>Presidente de Laboratorios Ordesa</i>
6	INTRODUCCIÓN
7	PROGRAMA
10	LISTADO DE PONENTES DE LAS JORNADAS
19	RESÚMENES PONENCIAS
21	26 DE ABRIL. INAUGURACIÓN V JORNADAS CIENTÍFICAS
23	CÁTEDRA ORDESA. LIBRO BLANCO DE LA NUTRICIÓN INFANTIL Dra. Montserrat Rivero Urgell
25	CONFERENCIA INAUGURAL
27	AVANCES EN INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN INFANTIL Prof. Cristina Campoy
29	ENCUENTRO CON LOS EXPERTOS: DESARROLLO Y PROGRAMACIÓN TEMPRANA DE LA SALUD
31	MECANISMOS DE LA PROGRAMACIÓN METABÓLICA POR LA ALIMENTACIÓN TEMPRANA Prof. Susan Ozanne
32	EXPOSICIÓN A FACTORES AMBIENTALES A LO LARGO DE LA VIDA Y HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA Prof. Marjo-Riitta Järvelin
33	ORÍGENES TEMPRANOS DE LA EPIDEMIA DE OBESIDAD EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA Prof. Luis Moreno
34	CRONONUTRICIÓN: ¿CUÁL ES SU IMPACTO EN LA SALUD? Prof. Gonzalo Pin Arboledas
37	27 DE ABRIL. ENCUENTRO CON LOS EXPERTOS: MICROBIOTA Y SU IMPACTO EN LA SALUD DURANTE EL 1^{ER} AÑO DE VIDA
39	¿QUÉ SABEMOS SOBRE LA MICROBIOTA EN LA EDAD TEMPRANA? Prof. Francisco Guarner
40	MICROBIOTA Y SALUD DIGESTIVA EN LOS NIÑOS Prof. Flavia Indrio.
41	DAR O NO DAR PROBIÓTICOS A LACTANTES Y NIÑOS DE CORTA EDAD Prof. Hanja Szajewska
43	MESA REDONDA: AVANCES RECIENTES EN FÓRMULAS PARA LACTANTES
45	EVIDENCIA CLÍNICA DEL PROBIÓTICO <i>B infantis</i> IM1[®] Dra. Natalia Ferré
46	PREBIÓTICOS PARA OPTIMIZAR LA MICROBIOTA DEL LACTANTE Y DEL NIÑO Prof. Yvan Vandenplas
47	DRACMA: ACTUALIZACIÓN EN LAS RECOMENDACIONES FRENTE A APLV Prof. Alessandro Fiocchi
53	CONFERENCIA DE CLAUSURA
55	PAPEL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA PROGRAMACIÓN DE LA SALUD Y LA ENFERMEDAD Prof. Olivier Goulet

APERTURA DE LAS JORNADAS Y BIENVENIDA

Dr. José M.^a Ventura

Presidente de Laboratorios Ordesa



Un año más me produce una gran satisfacción dar la bienvenida a las V Jornadas Científicas de la Cátedra Ordesa que este año se celebran en Barcelona.

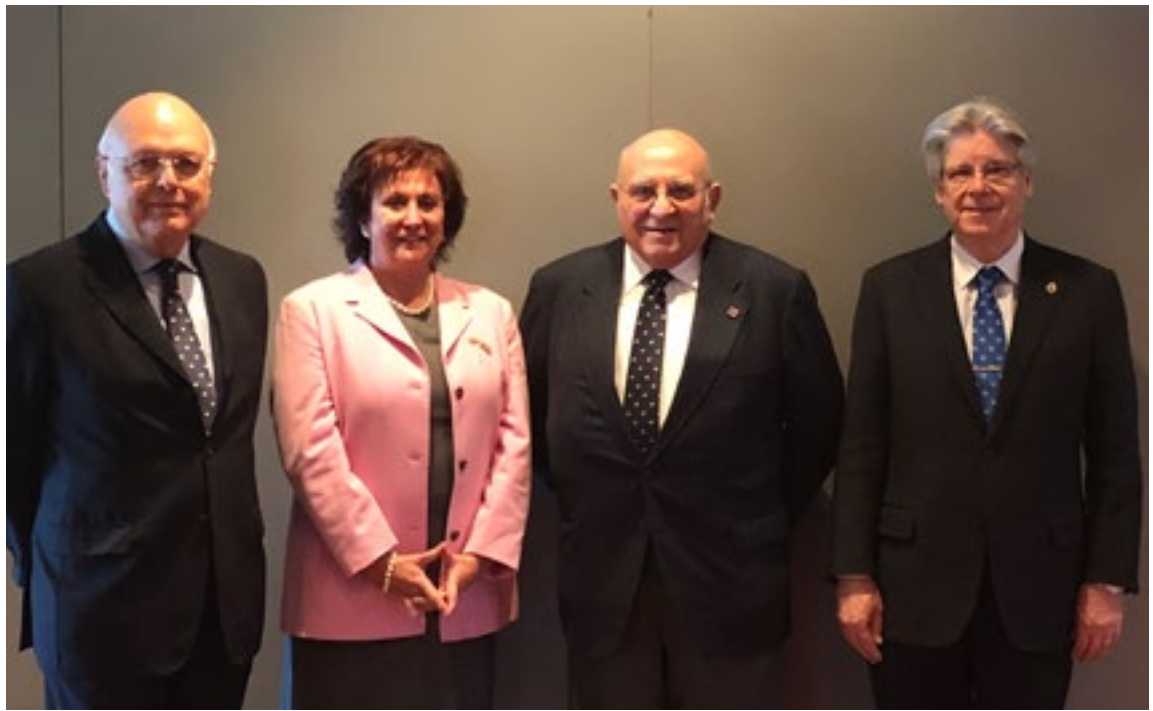
La Cátedra Ordesa, en su afán de estar al día de las últimas informaciones científicas sobre nutrición infantil, quiere hacer partícipes a los asistentes de los últimos avances que se conocen sobre el tema y que, sin duda, influirán en un futuro en la elaboración de nuevas fórmulas infantiles que representen una mejora para la correcta nutrición infantil.

Como siempre, contamos con un magnífico elenco de profesionales de diferentes países que nos informarán de la situación actual y que esperamos que tanto las charlas como el debate posterior que se realiza sea del mayor interés para todos Uds.

Como en cada convocatoria queremos hacer partícipes en este acto a los más distinguidos y selectos profesionales de cada país, con los que queremos colaborar siempre con un intercambio de las experiencias profesionales que podemos aportar entre todos.

Fruto de todo esto son las nuevas formulaciones que vamos incorporando en nuestros productos, que conlleva que sean los más avanzados del mercado, ya que nuestras propias líneas de investigación se hacen siguiendo las pautas que aquí se discuten. Laboratorios Ordesa se ha caracterizado desde sus inicios por su interés en el desarrollo científico, y no sólo comercial, que caracteriza de forma muy particular nuestra empresa, siempre con el fin de mejorar las condiciones de nuestros clientes: los niños.

INTRODUCCIÓN



El 10 de mayo de 1943 en Tamarite de Litera, provincia de Huesca, se fundó la empresa que dio origen a lo que hoy conocemos como Laboratorios Ordesa. Este año se cumplen 75 años de su creación y nos sentimos orgullosos de su trayectoria y crecimiento.

A lo largo de su historia, asociar innovación, investigación y desarrollo es una de las constantes en el proceso de elaboración de los productos de alta calidad de Laboratorios Ordesa. Los resultados son una prueba irrefutable de que la combinación de estos conceptos es una garantía de éxito y la tarjeta de presentación de una empresa que, sin perder el carácter familiar, se ha convertido en uno de los referentes imprescindibles de la nutrición infantil en España y en el ámbito internacional, estando presentes en la actualidad en países de los cinco continentes.

Pero, Laboratorios Ordesa, acorde con su misión de ofrecer a la población productos de alta calidad y valor añadido, con marcas relevantes para la nutrición, mejora de la salud y calidad de vida, no solo quiere ser un referente en alimentación infantil, sino también en otras líneas de productos y marcas para la edad pediátrica, mujeres y adultos en diferentes etapas de la vida.

De hecho, a partir de de los tres conceptos que configuran la I+D+i, desde sus inicios hasta hoy, Laboratorios Ordesa ha creado un modelo específico que consiste en potenciar sus equipos de Investigación, Desarrollo y Ensayos clínicos en colaboración con entidades públicas como Universidades, Centros o Institutos de Investigación y Centros Tecnológicos, para lograr el óptimo diseño de las fórmulas más adecuadas nutricionalmente a las necesidades de las poblaciones a las que se dirigen sus productos, así como a sus respectivos prescriptores.



PROGRAMA



DE DÓNDE VIENE Y HACIA DÓNDE VA LA ALIMENTACIÓN INFANTIL

Auditorio IESE

Campus Norte. Calle Arnús i Garí 3-7 • 08034 Barcelona

Día 26 de abril

- 12.30 H. BIENVENIDA IESE**
- 12.45 H. PRESENTACIÓN 75º ANIVERSARIO LABORATORIOS ORDESA**
 Dr. Josep M^a Ventura. *Presidente de Laboratorios Ordesa*
 Sr. Carlos Rovira. *Ex-Director General de Laboratorios Ordesa*
 Dra. Montserrat Rivero. *Ex-Directora General Científica de Laboratorios Ordesa.*
 Dr. Joan Permanyer. *CEO de Laboratorios Ordesa*
- 13.30 H. COMIDA IESE**
- 15.00 H. V JORNADAS CIENTÍFICAS INTERNACIONALES CÁTEDRA ORDESA**

PROGRAMA CIENTÍFICO

- 15.00 - 15.45 H. INAUGURACIÓN V JORNADAS CIENTÍFICAS.**
 Dr. Josep M^a Ventura, *Presidente de Laboratorios Ordesa*
 Prof. Cristina Campoy, *Directora de la Cátedra Ordesa*
 Dra. Montserrat Rivero, *Presidenta de la Comisión Mixta de la Cátedra Ordesa*
- 15.45 - 16.30 H. CONFERENCIA INAUGURAL**
 Moderador: Prof. Antonio Muñoz, *Universidad de Granada, España*
- AVANCES EN INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN INFANTIL**
 Prof. Cristina Campoy, *Universidad de Granada, España*
- 17.00- 19.00 H. ENCUENTRO CON LOS EXPERTOS: DESARROLLO Y PROGRAMACIÓN TEMPRANA DE LA SALUD**
 Moderador: Prof. Lino Álvarez , Prof. Gerardo Rodríguez
- Mecanismos de la programación metabólica por La alimentación temprana**
 Prof. Susan Ozanne, *Universidad de Cambridge, Reino Unido*
- Exposición a factores ambientales a lo largo de la vida y homeostasis de la glucosa**
 Prof. Marjo Riitta Järvelin, *Imperial College London, Reino Unido*
- Orígenes tempranos de la epidemia de obesidad en la infancia y la adolescencia**
 Prof. Luis Moreno, *Universidad de Zaragoza, España*
- Crononutrición: ¿cuál es su impacto en la salud?**
 Prof. Gonzalo Pin, *Hospital Quirón de Valencia, España*

Día 27 de abril

9.00-10.30 H.

ENCUENTRO CON LOS EXPERTOS: MICROBIOTA Y SU IMPACTO EN LA SALUD DURANTE EL 1ER AÑO DE VIDA

Moderadores: Prof. José Manuel Moreno, Dr. Benjamín Martín

¿Qué sabemos sobre la microbiota en la edad temprana?

Prof. Francisco Guarner, *Hospital Vall d'Hebron, España*

Microbiota y salud digestiva en los niños

Prof. Flavia Indrio, *Universidad de Bari, Italia*

Dar o no dar probióticos a lactantes y niños de corta edad

Prof. Hanja Szajewska, *Medical University Warsaw, Polonia*

11.00-12.30 H.

SYMPOSIUM LABORATORIOS ORDESA MESA REDONDA: AVANCES RECIENTES EN FÓRMULAS PARA LACTANTES

Moderadores: Dr. Jesús Jiménez, Dra. María Rodríguez-Palmero

Evidencias clínicas del probiótico *B infantis* IM1®

Dra. Natalia Ferré, *Universidad Rovira i Virgili, España*

Prebióticos para optimizar la microbiota del lactante y del niño

Prof. Yvan Vandenplas, *Paediatric Hospital, Bruselas, Bélgica*

DRACMA: actualización en las recomendaciones frente a APLV

Prof. Alessandro Fiocchi, *Bambino Gesù Children's Hospital, Vaticano, Italia*

12.30 - 13.00 H.

CONFERENCIA DE CLAUSURA

Moderador: Prof. Cristina Campoy, *Universidad de Granada, España*

Papel de la microbiota intestinal en la programación de la salud y la enfermedad

Prof. Olivier Goulet, *Hospital Necker, Paris, Francia*

13.00 - 13.15 H.

CLAUSURA

13.30 H.

COMIDA

LISTADO DE PONENTES DE LAS JORNADAS



Prof. Cristina Campoy Folgoso

Prof., MD, PhD

Director

Catedra Ordesa

- Profesora Titular. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. E-mail: ccampoy@ugr.es
- Director del Centro de Excelencia de Investigación Pediátrica EURISTIKOS – Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud (PTS) - Granada
- Directora de la Cátedra ORDESA-Universidad de Granada, España
- Máster en Endocrinología y Nutrición Pediátricas
- Miembro del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (ESPGHAN)
- Responsable del Grupo de Investigación PAI-CTS-187 sobre: *“Nutrición y Metabolismo Infantil”*.
- Miembro del Comité Científico Internacional de la Early Nutrition Academy (ENA)
- Representante de la ESPGHAN en la EU Platform for Action on Diet, Physical Activity and Health
- Miembro del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría (AEP)
- Miembro del Grupo de Expertos en Nutrición de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (SEGHNP).
- **Coordinadora** del Proyecto Europeo del 7º Programa Marco **NUTRIMENTHE** y de los proyectos de Excelencia **PREOBE y PREOBE Follow-up; Investigadora principal** en los proyectos europeos **DynaHEALTH, EarlyNutrition, MyNewGut, EARNEST y NUHEAL**, así como de los proyectos FISS **GD-Brain y EVASYON**; Miembro del *Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)-ISCIII*.
- Más de 300 publicaciones en revistas y capítulos de libro o libros nacionales e internacionales; más de 50 Conferencias impartidas en diferentes Congresos, Reuniones y Cursos, y más de 560 abstracts presentados a Congresos y Reuniones científicas nacionales e internacionales.



Dra. Natalia Ferré

Universidad Rovira i Virgili

España

Natalia Ferré es bióloga y realizó un doctorado en la Universidad Rovira i Virgili de Tarragona. Actualmente es profesora asociada en la Facultad de Medicina de dicha universidad, y en el área de investigación es especialista en ensayos clínicos sobre nutrición y metabolismo infantil, de los cuales se han derivado numerosos artículos y

comunicaciones científicas. Natalia ha recibido varias becas de investigación a lo largo de su carrera, entre las cuales la prestigiosa beca Juan de la Cierva y ha participado en varios proyectos de investigación financiados por la Unión Europea del programa H2020 como el proyecto EARLY NUTRITION y NUTRIMENTHE.



Prof. Alessandro Fiocchi

Hospital Infantil Bambino Gesù,

Ciudad del Vaticano, Italia

Alessandro Fiocchi, Doctor en Medicina, es Director del Departamento de Alergias en el Hospital Pediátrico Bambino Gesù, en Roma, ciudad del Vaticano. Anteriormente, ha ejercido como Director de Pediatría en el Hospital de la Universidad Melloni en Milan, Italia. Fiocchi lidera un grupo de investigación enfocado a alergias alimentarias, asma, y terapia inmunológica específica. Este grupo se encuentra en el Hospital Pediátrico Bambino Gesù (OPBG), una institución dedicada a cuidados de salud e investigación especializada en etapas pediátricas y de desarrollo. Siendo el mayor Hospital de Pediatría en Italia, garantiza total cobertura de necesidades de atención médica, incluyendo las alergias.

Desde 2001, ha organizado diversos encuentros internacionales en Milán, Italia, y otros países. Como Director del Comité de Reacciones Adversas a Alimentos del Colegio Americano de Alergias, Asma, e Inmunología, a co-presidido junto a Sami Bahna y Amal Assa'ad diferentes

Simposiums internacionales sobre Alergias Alimentarias, el último de ellos en Anaheim, en Noviembre de 2012.

También ha co-presidido junto a Hugh Sampson el Symposium de Intolerancias Alimenticias WAO en Bangkok en 2007, y en Buenos Aires en 2009. En el año 2008 y hasta el 2013, el Doctor Fiocchi preside el Comité Especial de Intolerancias Alimentarias de la Organización Mundial Sobre Alergia. Bajo su liderazgo, la WAO publicó las guías DRACMA sobre intolerancia a la leche de vaca, en 2010, y el informe de situación CUPPA sobre el uso de probióticos en alergias pediátricas.

Fiocchi propuso el proyecto GLAD-p, adoptado por la dirección de la WAO como iniciativa estratégica. Desde 2014, Fiocchi es Editor Jefe del World Allergy Organization Journal. Liderará el Comité de Alergias Alimentarias de la WAO en el período 2018 – 2019.



Prof. Olivier Goulet

Hospital Necker

París, Francia

El profesor Olivier Goulet, MD, PhD, es profesor de pediatría en la Universidad de París V - René Descartes. Ha ocupado diferentes cargos a nivel universitario y hospitalario, entre los que cabe destacar el de Presidente del Centro Nacional de Referencia para Enfermedades Digestivas Raras del Necker University Hospital desde 2004, el Presidente del Master Europeo de Nutrición Clínica de la Universidad Paris Descartes desde 2005, Presidente del Departamento de Gastroenterología Pediátrica. Hepatología-Nutrición en Necker desde 2006.

También ha sido Presidente de Relaciones Internacionales en la Facultad de Medicina de la Universidad de París Descartes entre 2012 y 2016. Ha sido miembro de diferentes comités en sociedades profesionales, por ejemplo, del Comité de Nutrición de la Sociedad Francesa de Pediatría desde 1995, del Comité de Nutrición de ESPGHAN de 1999 a 2008 y fue asimismo miembro del Consejo de la Federación de la Sociedad Internacional de Gastroenterología,

Hepatología y Nutrición Pediátrica (FISPGHAN) entre 2000 y 2016. En 2017 recibió el premio de servicio distinguido de ESPGHAN.

Es autor de más de 80 capítulos de libro y libros en francés e inglés, y de 329 artículos citados en PubMed.

Ha sido editor de diferentes revistas médicas y científicas. Sus principales intereses y actividades de investigación son: i) Inmunopatología del tracto gastrointestinal (IPEX, enfermedades inflamatorias del intestino y trasplante intestinal), ii) Enfoque genético y de biología celular de la enfermedad congénita del desarrollo del epitelio intestinal y iii) Nutrición clínica: tolerancia y eficacia de emulsiones lipídicas intravenosas, manejo del fallo intestinal y trasplante intestinal, seguimiento de cohortes de pacientes con fallo intestinal en nutrición parenteral domiciliaria, factores de adaptación en síndrome de intestino corto, papel de la microbiota intestinal en la salud y la enfermedad.



Prof. Francisco Guarner

Unidad de Investigación del Sistema Digestivo
Hospital Universitario Vall d'Hebron

Formación

- Licenciado en Medicina por la Universidad de M.D Barcelona (1973).
- Especialización en Gastroenterología y Hepatología (1979).
- Doctor en Medicina por la Universidad de Navarra (1984).
- Research Fellow en la Liver Unit del King's College Hospital de Londres (Dr. Roger Williams).
- Research Fellow en Prostaglandin Research Dept. de los Wellcome Research Laboratories (Kent), bajo la supervisión del Dr. Salvador Moncada (Royal Society Laureate).
- d'Hebron (VHIR), Barcelona, España.
- Presidente de la Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos (www.sepy.es).
- Miembro del Comité Científico de la sección Microbiota Intestinal para la Salud de la Sociedad de Neurogastroenterología y Motilidad.
- Miembro del 'Guidelines & Publications Committee' de WGO-OMGE (Organización Mundial de Gastroenterología).
- Miembro del Steering Committee del International Human Microbiome Consortium (IHMC, www.human-microbiome.org).

Cargos actuales

- Consultor de Gastroenterología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España.
- Científico Principal en la Unidad de Investigación del Sistema Digestivo, Institut de Recerca Vall
- Co-autor de 317 publicaciones científicas citadas en la Web of Science, posee un índice h de 57 (<https://apps.webofknowledge.com>). Áreas de investigación: Enfermedades inflamatorias del intestino, microbiota intestinal, inmunología y mucosa intestinal.



Prof. Flavia Indrio

Universidad de Bari
Italia

- Consultora Jefe en Gastroenterología Pediátrica en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Bari
- Responsable de la Unida de Gastroenterología Pediátrica y Motilidad
- Profesora de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición para Residentes en Pediatría en la Escuela de Medicina de la Universidad de Bari
- Tutora de Estudios de Medicina en la Escuela de Medicina en la Universidad de Bari
- Miembro del Comité de Nutrición ESPGHAN y del Programa eLearning de la ESPGHAN



Prof. Marjo-Riitta Järvelin

Imperial College London
Reino Unido

Marjo-Riitta Järvelin, Licenciada en Medicina Pediátrica, MSc, Doctora, FFPM, es Profesora y Catedrática en Epidemiología de Trayectoria Vital en el Imperial College London (IC), además de poseer una Cátedra Honoraria en la Brunel University London, también en el Reino Unido, y ser Profesora Asociada en la Universidad de Oulu, en Finlandia. Järvelin ha estado dirigiendo estudios basados en poblaciones a gran escala durante 25 años, trabajando en los orígenes tempranos y la influencia de los factores ambientales de enfermedades y trastornos multifactoriales. Es Directora Científica del programa

de investigación Northern Finland Birth Cohort (NFBC), y tiene un papel muy activo en formación en investigación como Directora de los estudios de doctorado en la Escuela de Salud Pública del Imperial College London. La Profesora Järvelin ha publicado más de 700 trabajos originales. Ha sido nominada en prestigiosos reconocimientos como visitante y colaboradora, además de recibir el reconocimiento a la Excelencia en Epidemiología Genética del Imperial College London, el título honorífico de Epidemióloga del Año en Finlandia, e invitada a formar parte de la Academia de Ciencias de Finlandia.



Prof. Luis Moreno Aznar

Universidad de Zaragoza
España

Luis A. Moreno es Catedrático de Salud Pública en la Universidad de Zaragoza (España), además de Profesor Visitante de Excelencia en la Universidad de Sao Paulo (Brasil).

Obtuvo su licenciatura en Medicina y doctorado en la Universidad de Zaragoza, Nutrición Humana y Salud Pública y Comunitaria en la Universidad de Nancy (Francia).

Luis A. Moreno ha participado en numerosos proyectos de investigación apoyados por el

Ministerio Español de Salud y la Comisión Europea (HELENA, IDEFICS, EURRECCA, ENERGY, ToyBox, iFamily, y Feel4Diabetes). Ha publicado más de 600 artículos en publicaciones científicas revisadas por pares. Actualmente es coordinador del grupo de investigación GENUD (Growth, Exercise, Nutrition, and Development) en la Universidad de Zaragoza. Es antiguo miembro del Comité de Nutrición de la ESPGHAN y actual Presidente de la Sociedad Española de Nutrición.



Prof. Susan Ozanne

Catedrática de Endocrinología Pediátrica
Universidad de Cambridge, Reino Unido

Susan Ozanne es Doctora en Endocrinología Pediátrica por la Universidad de Cambridge, Wellcome Trust-Institute of Metabolic Science Metabolic Research Laboratories y la Unidad de Enfermedades Metabólicas del MRC, además de Miembro del Churchill College, en Cambridge. Ozanne se licenció con Matrícula de Honor en Bioquímica en la Universidad de Edimburgo, en 1990. Justo después asiste al Christ's College en la Universidad de Cambridge donde obtiene la Cátedra en 1994. Antes de su actual nombramiento, era Senior Fellow en la British Heart Foundation.

Sus áreas de investigación se han centrado en establecer las bases que sustentan la relación entre la nutrición temprana subóptima y el riesgo de enfermedades como la diabetes de tipo 2, la obesidad, y las enfermedades cardiovasculares en etapas adultas.

La Doctora Ozanne es autora de más de 200 artículos científicos sobre los orígenes tempranos de la salud y la enfermedad, y es miembro electo del consejo de la Society for the Developmental Origins of Health and Disease.



Prof. Gonzalo Pin

Hospital Quirónsalud Valencia
España

- Médico Pediatra-Puericultor
- Especialista Universitario en Medicina de los Trastornos del Sueño
- Master en Terapia de Modificación de Conducta
- Investigador principal en el proyecto "Babycaresleep" financiado por la Unión Europea.
- Investigador principal en el proyecto "Sleep Habits in student's Performance" financiado por la Unión Europea.
- Autor de más de 50 artículos científicos relacionados con el tema.
- Autor de tres libros relacionados con el tema.
- Coordinador de la Unidad de Pediatría y Unidad de Sueño del Hospital Quirónsalud Valencia.



Dra. Montserrat Rivero Urgell

Ex-Directora General Científica
de *Laboratorios Ordesa*

Presidenta de la Comisión Mixta
de la *Cátedra Ordesa*

Montserrat Rivero Urgell es Doctora en Farmacia por la Universidad de Barcelona, especialista en Farmacia Industrial y Galénica y en Alimentación y Nutrición Aplicada, por la Universidad de Nancy (Francia).

Es Académica numeraria de la Real Academia de Farmacia de Cataluña, Presidenta de la Asociación Catalana de Ciencias de la Alimentación (ACCA) y Presidenta de la Comisión Mixta de la Cátedra Ordesa de Nutrición Infantil.

Su trayectoria profesional se ha desarrollado en la industria farmacéutica y de la alimentación, como directiva en el área científica y de investigación,

combinándolo durante 12 años con la actividad de profesora en la Universidad de Barcelona.

Ha dirigido y/o participado en más de 50 proyectos de investigación a nivel europeo, iberoamericano y españoles, dentro de los ámbitos de la nutrición infantil, desarrollo neuro-cognitivo, inmunológico y obesidad. Alguno de los proyectos europeos en los que ha colaborado son NUHEAL, EARNEST, DYNAHEALTH.

Con relación a los mismos ha desarrollado 10 patentes como inventora. Ha participado como autora en 37 libros y en más de 150 artículos publicados en revistas científicas y profesionales.



Prof. Hanja Szajewska M.D.

Doctora y Catedrática del Departamento de Pediatría
Universidad Médica de Varsovia, Polonia

Hanja Szajewska, MD, es Doctora y Catedrática del Departamento de Pediatría de la Universidad Médica de Varsovia. Desde 2014, ostenta el cargo de Editor Jefe (Europa) del Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.

La Doctora Szajewska, con amplio interés en el campo de la nutrición pediátrica, ha centrado su investigación en los probióticos y prebióticos, los efectos de la intervención nutricional temprana en indicadores posteriores, episodios crónicos o agudos de diarrea, y enfermedad celíaca. Szajewska ha participado activamente en varios proyectos con fondos de la Unión Europea, como PREVENTCD; NUTRIMENTHE, o

EarlyNutrition, y es una entusiasta de la práctica basada en la evidencia clínica. La Doctora Szajewska ha sido miembro y posteriormente Secretaria General de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), además de Secretaria del Comité en Nutrición de la ESPGHAN. Actualmente, copreside el Grupo de Investigación en Probióticos y Prebióticos en la misma Sociedad.

Szajewska ha publicado 260 artículos y 25 capítulos en libros. Además, cuenta con más de 7000 citas y un índice Hirsch de 55 (Web of Science, enero 2018).



Prof. Yvan Vandenplas

Hospital Pediátrico KidZ Health Castle
Bruselas, Bélgica

Yvan Vandenplas realiza sus estudios de medicina en la Vrije Universiteit Brussel, especializándose en Pediatría en la misma Universidad (1981-1986). Asume la jefatura de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en 1987 y en la actualidad es Jefe del Hospital Pediátrico KidZ Health Castle, en el Hospital Universitario de Bruselas (UZ Brussel) además de ostentar la Cátedra en Pediatría desde 1994.

Su tesis, publicada en abril de 1991, versaba en "Monitorización del pH Esofágico para la prevención de la esofagitis de reflujo en bebés y niños pequeños". Vandenplas ha realizado más de 400 publicaciones en Medline y unas 800

charlas en diversos encuentros internacionales. Su principales campos de interés son el reflujo gastro-esofágico (procedimiento diagnóstico, tratamiento), probióticos y prebióticos, alergia a la proteína de leche, estreñimiento, nutrición infantil, bacteria *Helicobacter pylori*.

Ha publicado material de investigación muy numeroso e informes de revisión sobre temas tales como nutrición infantil y reflujo gastro-esofágico (GER), y otras enfermedades gastro intestinales. En la actualidad este catedrático es editor asociado del Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, y editó en 2017 un libro sobre la enfermedad GER en niños.



RESÚMENES PONENCIAS





Día 26 de abril

**INAUGURACIÓN
V JORNADAS CIENTÍFICAS**



RESUMEN CONFERENCIA “CÁTEDRA ORDESA. LIBRO BLANCO DE LA NUTRICIÓN INFANTIL”

Dra. Montserrat Rivero Urgell
Presidenta de la Comisión Mixta de la Cátedra Ordesa

La Cátedra Ordesa de Nutrición Infantil fue creada en el año 2013, siguiendo la vocación científica e investigadora de Laboratorios Ordesa, fundada hace ya 75 años. Fue la primera Cátedra de Nutrición Infantil de España y se creó en la Universidad de Zaragoza junto con la de Cantabria. En el año 2016 se incorporó la Universidad de Granada, hoy sede de la misma.

Los principales objetivos de la Cátedra son: Generar **INVESTIGACIÓN AVANZADA**, que permita la evolución e integración del mundo académico y empresarial en Nutrición Infantil; Favorecer la creación de **NUEVO CONOCIMIENTO** y **PROMOVER LA DIFUSIÓN** de los aspectos novedosos en Nutrición Infantil; y Desarrollar una **POLÍTICA DE FORMACIÓN** en el campo de la nutrición y la salud infanto-juvenil.

Entre las actividades realizadas por la **Cátedra Ordesa de Nutrición Infantil** destacan:

- La organización de **5 Jornadas Científicas** anuales sobre los avances en Nutrición Infantil, realizadas en Zaragoza, Santander, Granada y Barcelona.
- Participación en varios **proyectos de investigación**: Desarrollo de productos alimenticios y soluciones globales orientados a la población infantil con alergia a las proteínas de la leche (SOL-MILK); Evaluación del efecto de una nueva fórmula infantil con ingredientes específicos sobre el desarrollo neuro-cognitivo en lactantes (COGNIS); Efecto de un nuevo producto alimenticio sobre la ganancia ponderal durante la primera infancia (CEOBE); y Investigación industrial y desarrollo experimental de alimentos inteligentes (SMARTFOODS).
- Apoyo a **Campañas de Salud Pública**, para favorecer buenos hábitos alimentarios de la población infantil. Ha colaborado con el Consejo Andaluz de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, en la campaña sobre “Obesidad Infantil”, y con el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona con “El Farmacéutico te da consejo alimentario”.
- Realización de la **Encuesta a profesionales sanitarios** llevada a cabo en la Comunidad de Cantabria, dirigida a médicos, farmacéuticos y enfermeras, para valorar sus Conocimientos sobre Nutrición Infantil. Se llevó a cabo en colaboración con el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Cantabria, la Red SAMID y el Observatorio de Salud Pública de Cantabria.
- Los resultados de esta encuesta sirvieron de base para la publicación en el año 2015 del **Libro Blanco de la Nutrición Infantil** en España, realizado con la colaboración de más de 100 autores especialistas en alimentación infantil, desde los campos de la Pediatría, la Farmacia y la Nutrición, con la participación de la Asociación Española de Pediatría, el Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos, la Fundación Española de Nutrición y la Agencia Española de Consumo Seguridad Alimentaria y Nutrición.

Hoy, en estas V Jornadas Internacionales de la Cátedra, tenemos el placer de presentar el nuevo manual sobre las **Recomendaciones del Libro Blanco de Nutrición infantil**, escrito en forma muy didáctica y amena, que recoge exclusivamente los consejos prácticos de cada uno de los capítulos, para que todos los profesionales sanitarios, educadores y también los padres puedan aplicarlos de manera sencilla, ampliando de esta forma su divulgación y favoreciendo la mejora de los hábitos saludables en la alimentación de nuestros niños y jóvenes.



CONFERENCIA INAUGURAL



AVANCES EN INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN INFANTIL

Prof. Cristina Campoy, MD, PhD

*Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España
Directora de la Catedra ORDESA*

Existe una sólida evidencia científica de que tanto la nutrición precoz como los estilos de vida durante los primeros 1000 días pueden tener efectos a largo plazo programando nuestra salud y el riesgo de enfermedad. Factores como el índice de masa corporal (BMI) pre-concepcional, ganancia de peso durante la gestación, tabaco, tipo de parto o el tipo de alimentación en los primeros meses de la vida, se consideran importantes relacionados con la salud a largo plazo; estos factores también se han relacionado con el desarrollo precoz y la funcionalidad del tejido adiposo, microbiota intestinal, cerebro, sistema inmune o rutas metabólicas. Así pues, la alimentación infantil y la nutrición en el niño de corta edad son actualmente áreas de investigación de máximo interés, y que han mostrado considerables avances en las últimas décadas.

Hemos sido testigos de la expansión del número de estudios enfocados en la composición y beneficios de la leche humana, habiéndose identificado nuevos compuestos bioactivos con importantes funciones biológicas en el niño. La investigación actual ha demostrado la variedad y cantidad de proteínas, sustancias bioactivas, probióticos y poblaciones celulares presentes en la leche humana. La práctica de la alimentación al pecho y el uso de la leche humana aún representan en nuestros días los estándares de referencia para la alimentación y nutrición infantil. Las fórmulas infantiles deben cubrir todas las necesidades nutricionales del bebé para promover un adecuado crecimiento y desarrollo. Los importantes esfuerzos realizados en investigación han estado encaminados a mejorar las fórmulas infantiles, mediante la suplementación de ingredientes bioactivos, y tratando de mimetizar la leche humana. Estas innovaciones han incluido a los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (de diferentes fuentes), membrana de los glóbulos grasos de la leche (MFGM), oligosacáridos de la leche humana (HMOs), α -lactoalbumina, osteopontina, β -Palmitato, nucleótidos, diferentes tipos de proteínas del suero, glycomacropéptidos de caseína, ácido siálico, o pre- y probióticos (sinbióticos). También se han desarrollado diferentes fórmulas infantiles personalizadas tratando de cubrir las patologías más frecuentes {*intolerancias y alergias (efórmulas a base de proteínas parcialmente o extensamente hidrolizadas, arroz, soja, leche de cabra o libres de lactosa), digestión (anti-cólico, antireflujo, antiestreñimiento), sueño (fórmula de noche rica en triptófano), u obesidad (bajo contenido en proteínas)*}.

Por otra parte, existe un interés creciente respecto a la alimentación complementaria y el desarrollo de nuevos productos para niños de corta edad, incluyendo las últimas recomendaciones de reducción del contenido en sal, grasas saturadas y sin azúcares libres. Además, los últimos datos procedentes de diferentes estudios están demostrando la importancia de diferentes factores durante los primeros 2 años de la vida, tales como una ganancia rápida de peso, la anticipación del rebote adiposo, o los efectos de una alimentación adecuada sobre el desarrollo cognitivo, de la conducta, los sabores y la preferencia de alimentos, los patrones de alimentación, o el circuito "intestino-cerebro" que regula la saciedad y el apetito. El sexo también es un factor importante a tener en cuenta, pues va a determinar el crecimiento y la composición corporal, el patrón de neurodesarrollo y los efectos de la alimentación (leche materna vs fórmula; tipo de fórmula,..).

*Actualmente, el mercado de la alimentación infantil y de las fórmulas adaptadas está segmentado sobre las bases de beneficios para la salud o ingredientes (productos lácteos, cereales, vegetales, alimentos no-vegetarianos, y frutas); sin embargo, la base para la investigación futura en nutrición infantil será el desarrollo y uso de los nuevos componentes bioactivos con beneficios funcionales y adaptados a los niños consumidores, ofreciendo productos eficientes, seguros y altamente especializados basados en evidencias científicas demostradas. Los nuevos avances tecnológicos tales como la *lipidómica, proteómica, secuenciación 16S rRNA de la microbiota intestinal, neuroimagen, nutrigenómica, nutrigenética, y las nuevas técnicas estadísticas, bioinformáticas y de big data..* están ofreciendo importantes resultados y nuevos conceptos que permitirán dirigir de forma más precisa el diseño de la nueva alimentación individualizada para los niños. Los avances conllevarán el desarrollo de productos altamente especializados capaces de prevenir patologías como *obesidad, síndrome metabólico, diabetes tipo 2, hipertensión, alergias, disbiosis intestinal, alteraciones del desarrollo cognitivo, de la conducta y enfermedades mentales, enfermedades autoinmunes, cáncer, etc.* promoviendo desde la vida precoz una vida y envejecimiento más saludables, lo que tendrá un gran impacto social y económico. Se necesitan más estudios aleatorizados bien diseñados que permitan dar luz sobre los efectos a largo plazo de los cambios en la composición de los alimentos destinados a lactantes y niños de corta edad. También serán necesarias nuevas recomendaciones y políticas que regulen la comercialización de estos productos destinados a los niños.*



ENCUENTRO CON
LOS EXPERTOS: DESARROLLO
Y PROGRAMACIÓN
TEMPRANA DE LA SALUD



MECANISMOS DE LA PROGRAMACIÓN METABÓLICA POR LA ALIMENTACIÓN TEMPRANA

Prof. Susan Ozanne,
*Unidad de Enfermedades del Metabolismo del MRC y
Laboratorios de Investigación Metabólica de la Universidad de Cambridge,
Cambridge, Reino Unido*

Pronto se cumplirán treinta años desde que los estudios epidemiológicos revelaron que existía una relación entre los patrones de desarrollo temprano y el riesgo a largo plazo de padecer enfermedades de aparición en la edad adulta como la diabetes de tipo 2. Este hecho conducía al concepto de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad, la idea de que el contexto al que estamos expuestos durante las etapas críticas del desarrollo, como la intrauterina, tienen un impacto permanente en nuestra salud a largo plazo. Uno de los factores del entorno que demuestra tener esta capacidad programática en el ser humano es la nutrición.

El enfoque inicial se dirigió hacia los efectos adversos de la desnutrición prenatal y el bajo peso en el nacimiento. Sin embargo, y a tenor de la creciente epidemia de obesidad, el enfoque se ha centrado aún más en los efectos adversos de la sobrealimentación en etapas tempranas. Tanto la desnutrición como la sobrealimentación fetal aumentan el riesgo de sufrir enfermedades cardiometabólicas a largo plazo. No obstante, debe aún determinarse si los efectos están transmitidos por las vías mecanicistas. Los modelos animales han probado ser de un gran valor en la identificación de los mecanismos subyacentes en la programación fetal. Se han establecido numerosos modelos con roedores que simulan los procesos humanos, y permiten el estudio a lo largo del ciclo vital.

Dichos estudios han dado lugar a tres mecanismos de programación cruciales: (i) cambios estructurales permanentes, o la idea de que si durante un periodo crítico para el desarrollo un órgano se encuentra expuesto a un nivel subóptimo de una hormona o nutriente vital para el desarrollo, esto causará un impacto permanente en la estructura del órgano y su determinada función; (ii) el envejecimiento celular acelerado de tejidos metabólicos y reproductivos vitales como consecuencia del aumento del estrés oxidativo; y (iii) programación epigenética de expresión génica a través de cambios en la metilación del ADN y/o modificaciones de la **histona**. Un mayor conocimiento de estos mecanismos podrían facilitar el potencial de establecer marcadores del desarrollo de riesgo de enfermedades en el diseño de estrategias racionales de intervención.

EXPOSICIÓN A FACTORES AMBIENTALES A LO LARGO DE LA VIDA Y HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA

Prof. Marjo-Riitta Järvelin,
*Doctora en Medicina, MSc, Profesora de Perspectiva del ciclo vital en
Epidemiología Departamento de Epidemiología y Bioestadística,
Imperial College London, Reino Unido*

*Centro de Investigación para una Vida Saludable y Biocentro Oulu,
Universidad de Oulu, Finlandia*

*Departamento de Ciencias Biológicas, College of Health and Life Sciences,
Brunel University London, Reino Unido*

Durante los últimos años se ha observado un interés creciente en la epidemiología genética conceptualizando la etiología de la enfermedad en el contexto del ciclo vital. Tradicionalmente, los estudios de cohorte diseñados para investigar las enfermedades crónicas seleccionaban sujetos de mediana edad a los que se hacía un seguimiento hacia futuros desenlaces de enfermedad. Incluso cuando las medidas de referencia incluyen exposiciones en edades tempranas tales como los niveles socioeconómicos durante la infancia, estos solían formar parte de un modelo multivariable que no prestaba atención a las relaciones temporales.

En el programa DynaHEALTH* H2020 (www.dynahealth.eu), hemos propuesto explorar a lo largo de toda la vida la influencia de factores biológicos y psicosociales sobre la predicción del envejecimiento prematuro asociado a alteraciones metabólicas como la diabetes de tipo 2 y el correspondiente índice glucémico. El análisis revela una fuerte interrelación entre los factores metabólicos y psicosociales y un índice glucémico adverso. Es importante saber que algunos de esos factores pueden prevenirse. No obstante, el modelo bio-psicosocial introducido por Engel hace 40 años, y aclamado por la comunidad científica, aún debe de hacerse operativo de manera masiva en los enfoques de investigación y la práctica habitual. El desafío metodológico es explorar en profundidad el bienestar psicosocial en el ciclo vital teniendo en cuenta mediciones metabólicas, herencia, relaciones temporales, interacciones y causalidad, y cómo los marcadores biológicos pueden resultar medidores muchos más "objetivos" del impacto del entorno en la salud. Esta investigación contempla el potencial de explotar los resultados para nuevas tecnologías y estrategias añadiendo a nuestro conocimiento de las vías hacia el envejecimiento activo y saludable, opciones fundamentales hacia un cuidado de salud más objetivo y personalizado.

Notas

* Conocer factores Dinámicos determinantes de la homeostasis de la glucosa y la capacidad psicosocial de promover un envejecimiento activo y Saludable.

ORÍGENES TEMPRANOS DE LA EPIDEMIA DE OBESIDAD EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

Prof. Luis Moreno

Grupo de Investigación GENUD, Universidad de Zaragoza, Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Centro de Investigación Biomédica en red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Zaragoza, España

La obesidad es el trastorno nutricional más prevalente durante la infancia. Se desarrolla en individuos con predisposición genética y en presencia de factores relacionados con la nutrición, hábitos sedentarios (sentarse a ver la TV), y otras como la corta duración del sueño. Durante las etapas tempranas, desde el momento de concepción y hasta el final del segundo año de vida, se dan un gran número de condicionantes que pueden influir en el desarrollo de la obesidad en etapas posteriores de vida: IMC materno pre-embarazo, ganancia de peso gestacional, ingesta de alcohol durante el embarazo, ingesta de azúcares libres durante el embarazo, ingesta de grasas poliinsaturadas (omega 3) durante el embarazo, bajo nivel de actividad durante el embarazo, bajo o alto peso corporal en el nacimiento, falta de lactancia materna, ingesta de fórmulas infantiles con alto contenido proteico, rápida ganancia de peso del lactante, ingesta alta de proteínas, grasas, o azúcares libres durante la primera etapa, introducción temprana de alimentación complementaria y corta duración del sueño.

De todos estos posibles factores de riesgo, los más fuertemente vinculados a la obesidad durante la infancia son la obesidad maternal antes del embarazo, el bajo peso en el nacimiento y la rápida ganancia de peso durante la primera infancia. Los factores perinatales también influyen en la expresión de algunos genes relacionados con el desarrollo de la obesidad. Por ejemplo, el peso en el nacimiento modifica el efecto del polimorfismo del gen FTO en el desarrollo de la obesidad y la lactancia materna también modula el efecto del polimorfismo del gen PPAR-gamma 2 con el exceso de adiposidad en adolescentes. Las intervenciones para prevenir la obesidad deben comenzar lo antes posible para influir de manera positiva en la programación temprana de dicha condición, ya que éste es el periodo óptimo.

CRONONUTRICIÓN: ¿CUÁL ES SU IMPACTO EN LA SALUD?

Prof. Gonzalo Pin Arboledas
*Unidad Pediatría Integral. Unidad de Sueño
 Hospital Quirónsalud Valencia, España*

Los ritmos circadianos de los mamíferos se rigen por un reloj biológico central situado en el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, y relojes periféricos localizados por todo el cuerpo. Cada reloj debe estar perfectamente sincronizado con el resto y el entorno exterior. El sistema circadiano recuerda a los organismos que deben alimentarse en momentos específicos. Unos ritmos circadianos anormales o defectos en los canales de sincronización (reloj central y relojes periféricos) pueden derivar en desincronización circadiana.

Los efectos de los nutrientes en el reloj central y periféricos han sido objeto de investigación durante la pasada década, revelando gran parte de la interacción existente entre ellos. Ahora se conoce que los efectos experimentados en el entorno durante los primeros 1000 días de vida son transmitidos a la descendencia y a las generaciones siguientes; los efectos de los horarios de ingesta alimenticia aún no están suficientemente estudiados; los ritmos circadianos, el metabolismo, y la nutrición están íntimamente relacionados y por tanto, los horarios de alimentación tienen un papel importante en la sincronización periférica de los ritmos circadianos en humanos. En otras palabras, nuestros relojes circadianos endógenos pueden reflejar cuándo y qué comemos, además de haber hasta la fecha evidencia de la fuerte conexión entre nuestro reloj interno, nuestro metabolismo y salud metabólica. Alinear los ciclos nutrición/ayuno con los cambios metabólicos regidos por el reloj optimiza nuestro metabolismo. Los tiempos de alimentación ejercen una influencia variable en los ritmos fisiológicos humanos, con cambios notables en determinados aspectos de la homeostasis de la glucosa. Por ejemplo, un retraso de 5 horas en las comidas puede inducir a un retraso comparable en la fase rítmica circadiana de la glucosa plasmática; estos ritmos alterados de la glucosa se acompañaron de 1 hora de retraso en la fase de ritmos del tejido blanco adiposo (WAT) y genes *PER2*, pero sin cambios en los indicadores del reloj NSQ (melatonina, cortisol).

La velocidad de ajuste a un nuevo ritmo de alimentación difiere de manera notable entre tejidos y cada reloj periférico responde a varias señales circadianas, por lo tanto el efecto de un sincronizador puede atenuado o debilitado por otras señales. Por lo tanto, ajustar los relojes periféricos a nuevas rutinas de alimentación pueden llevar hasta varios días dependiendo de los tejidos.

El incremento nocturno de melatonina pineal materna aumenta la melatonina en la sangre, que es transferida a la leche materna. De esta forma, la leche materna nocturna tiene un contenido más alto de efectos antioxidantes, anti-inflamatorios e inmunoreguladores, lo que tiene un gran impacto en el desarrollo de la microbiota intestinal del lactante y la permeabilidad intestinal, con consecuencias en el desarrollo del sistema inmunológico que, a su vez, está fuertemente vinculado a factores circadianos. Muchos de los componentes de la leche materna que sostienen los beneficios de la lactancia están regulados por la melatonina, lo que sugiere que la actividad melatoninérgica en la madre modula en gran medida los beneficios de la lactancia. Algunos efectos de la melatonina están regulados por el gen *MIR-16* que se expresa mediante ritmos circadianos en la leche materna: hay una interacción entre la melatonina, el ritmo circadiano y el mRNA en los efectos de los componentes de la leche materna, por lo que las alteraciones en la línea melatoninérgica materna pueden tener un impacto bastante significativo en los componentes de la leche materna y en la regulación intestinal del niño y su sistema inmunológico.

Una mejor comprensión del sistema circadiano influye en numerosos aspectos de la ciencia nutricional y podrían, a largo plazo, ayudar a reducir el problema de las enfermedades crónicas.

Un bajo ratio de aporte energético de proteínas y un alto ratio de consumo de carbohidratos, evitar el consumo de nutrientes básicos en el desayuno y un consumo excesivo de alimentos básicos en la comida o la cena podrían estar relacionados con irregularidades en el ciclo del sueño. Los componentes de la alimentación que refuerzan la secreción de insulina tales como el aceite de pescado o los almidones de fácil digestión y alto contenido en sales, favorecen la absorción de alimento en los tejidos periféricos. Al contrario, los supresores de la señalización de la insulina pueden esconder la absorción dependiente en tejidos sensibles a la insulina.

El uso personalizado de nutrientes específicos basados en el cronotipo tiene un enorme potencial de utilidad clínica en el futuro. A lo largo de nuestra vida, nuestro bienestar estará influido por cómo se alimentaron nuestras madres durante el embarazo, de cómo nos alimentaron durante nuestros dos primeros años de vida, y lo que ingerimos en nuestra niñez.

Lecturas recomendadas:

- Ribas-Latre A, Ecel-Mahan K. Interdependence of nutrient metabolism and the circadian clock system: Importance for metabolic health. *Molecular Metabolism*.2016;5:133-152.
- Yamaguchi M, Uemura HJ, Katsuura-Kamano S, Nakamoto M, Hiyoshi M, Takami H, Sawachika F, Juta T, Arisawa K. Relationship of dietary factors and habits with sleep-wake regularity. *Asia Pac J Clin Nutr*.2013;22(3):457-465.
- Cribbet M, Logan R, Edwards M, Hanlon E, Peek C, Stubblefield J, Vasudevan S, Ritchey F, Frank E. Circadian rhythms and metabolism: from the brain to the gut and back again. *Ann.N.Y.Acad. Sci.* 2016:1-20. Doi:10.1111/nyas.13188



Día 27 de abril

ENCUENTRO CON
LOS EXPERTOS: MICROBIOTA
Y SU IMPACTO EN LA SALUD
DURANTE EL 1^{ER} AÑO DE VIDA



¿QUÉ SABEMOS SOBRE LA MICROBIOTA EN LA EDAD TEMPRANA?

Prof. Francisco Guarner,
Institut de Recerca Vall d'Hebrón (VHIR), Barcelona, España

La compleja relación entre la microbiota y el individuo comienza en el momento del nacimiento y continúa durante toda su vida. La microbiota incluye los procariotas, virus, y eucariotas que conviven en nuestro cuerpo e interaccionan a varios niveles con los diferentes órganos y tejidos. Mientras la transmisión intrauterina de bacterias provenientes de la madre ha sido demostrada, la notable colonización microbiana del intestino humano comienza en el momento del nacimiento y continúa desarrollándose durante 3-5 años hasta que el ecosistema microbiano del tracto gastrointestinal se estabiliza a nivel de composición. Durante el mismo período, los niños experimentan cambios significativos en su desarrollo que influyen en su sistema inmunológico y estado de salud. El microbioma intestinal de los niños en etapas de desarrollo afecta al metabolismo, la maduración del tracto gastrointestinal, la función del sistema inmunológico, y el desarrollo cerebral.

La semilla inicial de la microbiota neonatal comienza con el contacto con la madre y el entorno. El estado de salud y nutricional de la madre antes, durante, y tras el nacimiento pueden ser factores de peso en la colonización inicial del lactante. La dieta materna, el uso de antibióticos, o la cesárea han demostrado alterar de manera significativa el surgimiento de la composición microbiota, al menos de una manera temporal. A partir de ese momento, son los nutrientes los que regulan la colonización microbiana perinatal con un impacto específico debido a la leche materna y la posterior introducción de alimento sólido (verduras, frutas, y cereales).

Un número cada vez mayor de artículos asocian diferentes enfermedades con desequilibrios tempranos de la microbiota intestinal, conocidos como disbiosis intestinal. Si dicha disbiosis en edad temprana precede y desempeña algún papel en el desarrollo de enfermedades, o simplemente se origina a partir del propio proceso de enfermedad, es una cuestión que empieza a hacerse visible en algunas enfermedades como la inflamatoria intestinal, la obesidad, o el asma. La disbiosis puede alterar los procesos biológicos en los intestinos además de otros tejidos y órganos del cuerpo. Tanto el desarrollo y la actividad de los sistemas inmunológicos, innato y adaptativo, afectados por la disbiosis temprana, podrían tener consecuencias patológicas de largo recorrido, tales como mayor autoinmunidad, mayor adiposidad, y enfermedad del hígado graso no-alcohólico. Los estudios muestran una baja diversidad del microbioma intestinal en individuos adultos con enfermedades crónicas como la obesidad, las enfermedades inflamatorias del intestino, y las alergias. La manipulación de la microbiota podría resultar beneficiosa para la salud. Entender los factores que determinan la colonización en edades tempranas podría facilitar estrategias para la adquisición de un microbioma que promueva la salud.

MICROBIOTA Y SALUD DIGESTIVA EN LOS NIÑOS

Prof. Flavia Indrio,
Universidad de Bari, Italia

Desde hace un tiempo parece quedar claro que el entorno postnatal, incluyendo la nutrición, tiene determinación vital en la salud adulta. Se considera que dichas exposiciones al entorno como son la lactancia temprana tienen un impacto en el desarrollo y la función de la microbiota intestinal. La microbiota intestinal juega un papel crítico en la constitución y mantenimiento de las respuestas inmunológicas sanas. La colonización tardía del intestino del lactante con bacterias comensales o las alteraciones de la microbiota son consideradas como factores de riesgo alto de desarrollo de trastornos crónicos mediados inmunológicamente, tales como alergias o enfermedades autoinmunes.

Existen argumentos científicos sólidos que apuntan a que los trastornos inmunológicos en etapas adultas podrían ser la consecuencia de una presión bacteriana inadecuada en la mucosa intestinal en una edad temprana. Mientras el papel de la epigenética en la programación postnatal del neonato aún debe ser demostrado, parece haber atisbos de etapas vulnerables en el lactante.

Equilibrar el perfil de microbiota con una única especie de bacteria o prebiótico puede resultar efectivo en la prevención o tratamiento de enfermedades alérgicas o inflamatorias, pero sólo si ocurre en la etapa neonatal. Los mecanismos exactos de acción probiótica aún deben comprenderse en su totalidad, pero hay hipótesis que indican que la función biológica de los probióticos puede ser el resultado de modificaciones epigenéticas que explicarían el enorme abanico de efectos observados.

Impulsar un cambio en la colonización durante las primeras semanas de vida mediante la administración de prebióticos o probióticos podría fomentar una mejora en la permeabilidad intestinal; la sensibilidad visceral y densidad de los mastocitos, junto a una administración funcional de nutrientes puede constituir una nueva estrategia para prevenir enfermedades en etapas de vida posteriores.

DAR O NO DAR PROBIÓTICOS A LACTANTES Y NIÑOS DE CORTA EDAD

Prof. Hanja Szajewska,
Universidad Médica de Varsovia, Departamento de Pediatría

Los beneficios de los probióticos en la salud han sido objeto de una importante labor de investigación. Pese a ello, siguen existiendo cuestiones pendientes de resolver tales como ¿debemos o no debemos usar probióticos? Si la respuesta es afirmativa ¿cómo y de qué manera deben ser administrados? La evidencia actual sobre la efectividad y seguridad de los probióticos debe ser discutida para ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones basadas en la evidencia en lo que respecta al uso de los probióticos en bebés y niños pequeños. Teniendo en cuenta que los efectos de los probióticos dependen de la cepa, el enfoque será sobre datos de cepas probióticas específicas, y no sobre los probióticos en general.

Entre lo más documentado se encuentra la eficacia de ciertos probióticos en el tratamiento de gastroenteritis aguda, en la prevención de diarrea asociada al uso de antibióticos y diarrea nosocomial, y en la prevención de enterocolitis necrotizante; en esta última dolencia no queda claro qué tipo de probiótico ha de usarse. Existe alguna evidencia que apoya el uso de determinados probióticos para la prevención o tratamiento de otras enfermedades, tales como el cólico infantil o los eczemas atópicos, pero necesitan de mayor investigación. No todos los probióticos son iguales; los efectos clínicos y seguridad de cada tipo de probiótico, sólo o en combinación, no deben ser extrapolados a los de otros probióticos. Es razonable usar las dosis que han demostrado ser efectivas en ensayos controlados bien diseñados y ejecutados en determinados grupos de pacientes. El uso de productos sin beneficios para la salud documentados debe ser evitado.



MESA REDONDA: AVANCES RECIENTES EN FÓRMULAS PARA LACTANTES



EVIDENCIA CLÍNICA DEL PROBIÓTICO *B. INFANTIS* IM1®

Dra. Natalia Ferré
Universidad Rovira i Virgili, Tarragona, España

Evidencia clínica

Contexto

La microbiota intestinal en bebés alimentados con leche materna refleja una importante cantidad de bifidobacterias beneficiosas. En este sentido, el objetivo de este estudio es determinar si una fórmula infantil que contenga el probiótico *Bifidobacterium longum subsp. infantis* CECT7210 (*B. infantis* IM1®) como complemento nutricional es efectiva en términos de reducción de la incidencia de diarrea en bebés sanos.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio doble-ciego, randomizado, multicéntrico, controlado, donde bebés alimentados con fórmula (<3 meses) recibieron una fórmula infantil suplementada (grupo Probiótico) o no (grupo Control) con 10^7 ufc/g de *B. infantis* IM1® durante 12 semanas. A lo largo del estudio se evaluó la incidencia de diarrea y otras infecciones, así como el crecimiento, síntomas digestivos, bifidobacterias y microbiota en heces, secreciones de inmunoglobulina y anti-rotavirus IgA.

Resultados

Un total de 97 lactantes (grupo Control) y 93 lactantes (grupo Probiótico) fueron randomizados, y un total de 78 (Control) y 73 (Probiótico) completaron el seguimiento de 12 semanas. Durante el periodo de estudio, se observó una media de 0.29 ± 1.07 y 0.05 ± 0.28 episodios de diarrea/lactante en los grupos Control y Probiótico, respectivamente ($p=0.059$). Esta tendencia a un menor número de episodios de diarrea en el grupo Probiótico alcanzó significancia estadística a las 8 semanas (0.12 ± 0.47 frente a 0.0 ± 0.0 episodios/niño, $p=0.047$). La incidencia de estreñimiento fue mayor (OR 2.67 (1.09-6.50)) y la frecuencia de deposiciones menor (2.0 ± 1.0 vs. 2.6 ± 1.3 heces/día, $p=0.038$) en el grupo Control tras 4 semanas. No se encontraron diferencias en otros momentos del seguimiento o en los resultados de los síntomas digestivos, crecimiento o ingesta de fórmula. La concentración de IgA secretora incrementó de manera simultánea con niveles *B. infantis* IM1® en heces ($p=0.019$).

Conclusiones

La fórmula infantil suplementada con *B. infantis* IM1® podría reducir episodios de diarrea, siendo segura, bien tolerada, y asociada con una menor prevalencia de estreñimiento.

PREBIÓTICOS PARA OPTIMIZAR LA MICROBIOTA DEL LACTANTE Y DEL NIÑO

Prof. Yvan Vandenplas,
KidZ Health Castle, Vrije Universiteit Brussel, Bruselas, Bélgica

La microbiota gastrointestinal de lactantes y niños alimentados con fórmula estándar clásica difiere de la de los lactantes alimentados con leche materna. Mientras la leche materna es rica en prebióticos oligosacáridos y contiene algunos probióticos, el colectivo científico no recomienda la adición de estos compuestos a las fórmulas infantiles estándar, aunque muchos fabricantes añaden prebióticos o ambos componentes (simbióticos) a sus fórmulas. En las fórmulas infantiles se utilizan diversos oligosacáridos prebióticos: galactooligosacáridos, fructooligosacáridos, povidex-trosa, y mezclas de éstos. Algunos tipos de fructanos como la inulina son un componente habitual de fórmulas infantiles dado su potencial para regular la microbiota intestinal y fortalecer la respuesta natural inmunológica. La mezcla de oligofruktosa e inulina de cadena larga protegen, por ejemplo, la microbiota bifidogénica durante los tratamientos con amoxicilina. Además, la absorción de calcio se mejora de manera muy clara con la mezcla prebiótica.

Existe evidencia suficiente para argumentar que la adición de prebióticos a las fórmulas infantiles acerca la microbiota gastrointestinal (GI) de los bebés alimentados mediante fórmula a la de los lactantes. Los prebióticos modifican la actividad metabólica intestinal (disminuyen el pH en heces, incrementan los ácidos grasos de cadena corta), estimulan el efecto bifidogénico y acercan la consistencia de las heces y la frecuencia de su deposición a las de los niños lactantes. Aunque existe evidencia limitada que indique que estos cambios en la microbiota GI son beneficios clínicamente significativos, se observa una interesante tendencia positiva en algunos marcadores. Los bebés alimentados con una fórmula complementada con prebióticos poseen, en comparación con los alimentados con fórmulas estándar, más bifidobacterias en su microbiota, un pH más bajo en heces, y una menor consistencia en éstas, además de mayor frecuencia de deposiciones. Además, los efectos adversos son extremadamente raros. La consistencia de las heces y su composición bacteriana en niños que tomaron una fórmula suplementada con una mezcla de FOS/Inulina 50/50 en 0,8 g/dL o con GOS:FOS, se acercaron más al patrón de los lactantes alimentados con leche materna.

Un estudio prospectivo, randomizado de doble ciego, aún por publicar, que testeó en 148 bebés randomizados a la misma fórmula con o sin la mezcla FOS/Inulina 50/50, mostraba que los niños alimentados con esta fórmula prebiótica tuvieron un crecimiento normal. El número de bifidobacterias aumentó de manera significativa a la edad de 6 meses. A pesar de que el número de infecciones fue similar en ambos grupos, la duración de las infecciones fue significativamente más corta en el grupo prebiótico (reducción media de 0,5 días o ~43 %). Sin embargo, esta diferencia no se observó a nivel de los días de fiebre. El grupo prebiótico mostró una tendencia a una menor consistencia de heces, y por tanto mostró heces más blandas a lo largo de todo el estudio, lo que estadísticamente resultaba más significativo a los 4 meses de edad. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la duración del sueño o llanto.

Los prebióticos se añaden a las fórmulas infantiles porque la leche materna contiene oligosacáridos de leche humana. A día de hoy uno o dos de esos oligosacáridos pueden producirse industrialmente, y por tanto añadirse a las fórmulas infantiles. Sin embargo, aún está por demostrarse si existen beneficios clínicos respecto a los oligosacáridos de origen humano. Ya que la mayoría de estudios al respecto sugieren un tendencia hacia los efectos clínicos beneficiosos, que difieren entre estudios y que muchas veces no son significativos, y ya que estos ingredientes son bastante seguros y no hay ningún estudio que muestre un resultado negativo, puede concluirse que los prebióticos acercan las fórmulas infantiles al estándar de oro, o el bebé lactante, incluso si no hay evidencia de un claro beneficio clínico.

Referencias

- Veereman G. Pediatric applications of inulin and oligofruktosa. *J Nutr.* 2007; 137 (11 Suppl):2585S-2589S.
- Veereman-Wauters G, Staelens S, Van de Broek H, Plaskie K, Wesling F, Roger LC, McCartney AL, Assam P. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52:763-71.
- Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. *Br J Nutr.* 2015 May 14; 113(9):1339-44
- Closa-Monasterolo R, Gispert-Llaurado M, Luque V, Ferre N, Rubio-Torrents C, Zaragoza-Jordana M, Escribano J. Safety and efficacy of inulin and oligofruktosa supplementation in infant formula: results from a randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2013; 32:918-27

DRACMA: ACTUALIZACIÓN EN LAS RECOMENDACIONES FRENTE A APLV

Prof. Alessandro Fiocchi
Hospital Infantile Bambino Gesù, Vaticano, Italia

Las guías DRACMA 2010 son las únicas de sistema GRADE sobre la alergia a la proteína de la leche de vaca. Reflejan la provocación oral al alimento como test de referencia para el diagnóstico, y sugieren la elección de fórmulas específicas de sustitución en diferentes situaciones clínicas. Las recomendaciones en estas guías son flexibles, tanto en diagnóstico como en tratamiento. Han influido de una manera crucial en el resto de artículos científicos publicados desde la fecha, especialmente, tuvieron un importante impacto en las guías posteriores que versaban sobre la alergia a la proteína de la leche de vaca, tanto a nivel nacional como internacional.

Las DRACMA son la obra más citada en relación a la alergia a la proteína de la leche de vaca, y la segunda guía en alergias alimentarias. Numerosas guías posteriores se han alimentado de sus metanálisis, adaptando sus recomendaciones a contextos locales. Algunas de ellas eligieron no considerar la provocación oral al alimento como requerimiento absoluto a la hora de diagnosticar la alergia a la proteína de la leche de vaca. Los estudios sobre su implementación muestran que en este caso, los costes de tratamiento pueden incrementarse y hay riesgo de sobrediagnóstico. Como las DRACMA detallaban el coste exacto entre parámetros de elección de fórmulas de sustitución, los fabricantes redujeron los precios. De esta forma, las guías DRACMA no sólo promovieron el debate cultural, sino que aumentaron el conocimiento clínico sobre la alergia a la proteína de la vaca, mejoraron la calidad del diagnóstico y tratamiento, redujeron el uso inadecuado, promovieron el uso eficiente de recursos, empoderaron a pacientes, y contribuyeron a las políticas públicas. La evidencia acumulada en el diagnóstico y tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca hacen recomendable su actualización en un futuro próximo.

Pautas de diagnosis y tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca antes y después de las guías DRACMA.

Ya en 2010, algunos documentos de consenso servían de guía para el diagnóstico y aspectos terapéuticos de las APLV en niños^{35,36}. Guías y documentos de posición a nivel nacional elaboradas en Alemania^{37,38} Italia³⁹, y Argentina⁴⁰, reflejaban puntos de vista y necesidades tanto a nivel local como general.

Tras su publicación, 93 Sociedades de Alergias nacionales vinculadas a la WAO, suscribieron las guías DRACMA. Muchos de los encuentros nacionales de dichas sociedades organizaron conferencias sobre este tema. Las DRACMA fueron presentadas, entre otros países, en EEUU, Francia, Italia, Brasil, Chile, Argentina, Kenia, Egipto, Tailandia, o Indonesia. Además, algunas sociedades de alergias fuera de la WAO, como la iraní, invitaron a conferenciantes de la WAO para la presentación de las DRACMA. Siguiendo las instrucciones específicas de las DRACMA para su implementación a nivel nacional, algunos organismos regulatorios las sometieron a discusión y actualización en Francia^{41,42}, Reino Unido^{43,44}, Oriente Medio⁴⁵, o Sudáfrica⁴⁶. En México, las recomendaciones DRACMA fueron incorporadas a guías más extensas y específicas⁴⁷.

En otros casos, las guías DRACMA fueron directamente traducidas a diversos idiomas, para evitar las barreras del lenguaje. Así ocurrió en Italia⁴⁸, en Sudamérica donde se publicaron español⁴⁹, y en China⁵⁰, donde la traducción al mandarín se sometió a discusión para su actualización al contexto chino⁵¹.

Tras este debate, las DRACMA son ahora las guías sobre la APLV más citadas, seguidas de las ESPGHAN sobre alergia a la proteína de la leche de vaca⁵² (179 citas, 16.56 Field-Weighted Citation Impact) y por las guías APLV italianas³⁹ (51 citas, 4.02 Field-Weighted Citation Impact). Las guías BSACI⁴⁴ están en cuarta posición (42 citas, 11.57 Field-Weighted Citation Impact).

Consecuencias económicas de las DRACMA: diagnóstico.

Entre los diferentes enfoques propuestos durante las fases de adaptación por país, el caso del Reino Unido resulta de particular interés. En las DRACMA, los metanálisis disponibles en la literatura permitieron calcular las características de actuación de métodos diagnósticos comunes (prueba cutánea por pinchazo [SPT] y determinación de IgE específica, en los valores umbral pediátricos de 3 mm y 0,35 kUI/L, respectivamente) frente al test referencia (POA). Evaluando el historial clínico, los médicos pueden determinar las probabilidades de diagnóstico estimando la probabilidad de APLV a través de modelos predictivos. Como ejemplo, la probabilidad pre-test sería baja en casos de dermatitis atópica o GERD, media en casos de reacciones inmediatas, o muy alta en caso de anafilaxia. Las DRACMA recomiendan –en la medida de lo posible– POA para el diagnóstico de APLV, para evitar el riesgo de reacción anafiláctica en casos de falsos negativos, tratamientos innecesarios para casos de falso positivo y uso inapropiado de recursos. Sin embargo, numerosos motivos (disponibilidad de personal adecuado, obstáculos organizativos, disponibilidad de recursos, etc.) pueden dificultar llevar a cabo una prueba de POA. En los contextos donde la POA no se considera apropiada u oportuna, una estimación pre-test puede ayudar al profesional a llegar a un resultado diagnóstico altamente probable usando pruebas simples de diagnóstico como la SPT y/o detección de IgE específica. Dichos protocolos de diagnóstico dejaban abierta una leve posibilidad de falsos positivos o negativos (Tablas 1-2)¹³.

Como las pruebas de provocación están consideradas ‘costosas y largas’⁴⁴, en el contexto del Reino Unido, las guías BSACI indicaban este país como un escenario donde la POA no era considerada como un requisito absoluto para el diagnóstico de la APLV. Haciendo balance de la evaluación DRACMA sobre la probabilidad de diagnósticos falso-positivos y falso-negativos en caso de alta, media, o baja probabilidad antes del análisis, recomendaban el uso del historial (“típico” frente a “no-típico”) y el test SPT como descarte además de pruebas diagnósticas en práctica clínica a nivel primario. Especialmente para casos de APLV no IgE-mediada, subrayaban el papel del método alimentario de eliminación para el diagnóstico. Esta aproximación, limitando el papel de la provocación con leche en los casos más dudosos, es similar a la propuesta por la guía ‘práctica’ ESPGHAN, publicada en 2012⁵². Esta alternativa, quizá coste-efectiva, puede sin embargo exponer a los pacientes a un riesgo de sobrediagnóstico. Como ejemplo, en el caso de Irlanda del Norte, la aplicación de dicha estrategia se traduce en una reducción de prescripción de medicamentos para el reflujo gastroesofágico (GER), pero en un aumento de la prescripción de fórmulas especiales⁵³. Aunque pudiera deducirse que el coste diagnóstico se reduce, el coste neto por el tratamiento de APLV se incrementó en dicha comunidad⁵⁴. Este ejemplo ilustra como de influyente puede ser la aplicación de una guía de pautas en la vida real.

Consecuencias económicas de las DRACMA: tratamiento.

Las recomendaciones DRACMA proponen un sustituto adecuado para diferentes situaciones clínicas. La cuestión sobre fórmulas de sustitución partía de lo siguiente: “¿Deben usarse fórmulas basadas en amino ácidos, lacto suero o caseína, soja o arroz en niños con alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) mediada por IgE?”.

La respuesta a esta cuestión clínica fue estructurada a través de las recomendaciones de la tabla.

Tabla: recomendaciones DRACMA para el control de APLV

<p>Recomendación 7.1 En niños con APLV mediada por IgE con alto riesgo de reacciones anafilácticas (historial previo de anafilaxia y no tomando en la actualidad fórmulas de leche extensamente hidrolizadas) sugerimos fórmulas de aminoácidos en lugar de fórmulas de leche extensamente hidrolizadas (recomendación condicionada/evidencia de baja calidad).</p>
<p>Valores y Preferencias subyacentes Esta recomendación pone especial fuerza a evitar posibles reacciones anafilácticas y un valor débil en evitar el coste directo de las fórmulas de aminoácidos en contextos donde el coste de las fórmulas de aminoácidos es alto.</p> <p>Observaciones En escenarios controlados, una prueba de alimentación con fórmula de leche extensamente hidrolizada puede ser apropiada.</p>
<p>Recomendación 7.2 En niños con APLV mediada por IgE con bajo riesgo de reacciones anafilácticas (sin historial previo de anafilaxia y no tomando en la actualidad fórmulas de leche extensamente hidrolizadas) sugerimos fórmulas de leche extensamente hidrolizadas en lugar de fórmulas de aminoácidos (recomendación condicionada/evidencia de baja calidad).</p>
<p>Valores y Preferencias subyacentes Esta recomendación pone especial fuerza en evitar el coste directo de las fórmulas de aminoácidos en contextos donde el coste de la fórmula de aminoácidos es alto. En contextos donde el coste de la fórmula de aminoácidos es menos, el uso de las fórmulas de aminoácidos puede considerarse igualmente razonable.</p> <p>Observaciones Las fórmulas de leche extensamente hidrolizadas deben ser probadas en estudios clínicos antes de usarse. Si se introduce una nueva fórmula, debe de monitorizarse cuidadosamente si produce reacciones adversas tras su primera administración.</p>
<p>Al estructurar estas recomendaciones, las fórmulas fueron clasificadas de acuerdo a una serie de parámetros. Entre ellos, el precio fue específicamente indicado como factor clave. El panel DRACMA realizó un estudio preliminar del coste medio de diferentes tipo de fórmulas en el mundo (tabla), que dio como resultado que alimentar a lactantes con una fórmula altamente hidrolizada (eHF) era 2,5 veces más económico que hacerlo con una fórmula con aminoácidos (AAF). De este modo, aún cuando la seguridad de la fórmula AAF era más alta que la eHF, esta última era indicada como primera opción en APLV, excepto en casos severos con alta reacción (anafilaxia o esofagitis eosinofílica), donde se recomendaba AAF. Las fórmulas de soja (SF) se consideraban menos útiles, para evitar reacciones a la soja. La fórmula de arroz extensamente hidrolizada (eHRF) es probablemente más segura que la eHFs, pero considerada al mismo nivel ya que no está disponible en muchos países (incluyendo al Reino Unido).</p> <p>Como cada recomendación comunica el resultado considerado como más relevante por el panel de expertos (Tabla 1), estos son flexibles y pueden ser objeto de diferentes interpretaciones cuando la relevancia de los resultados en un país o paciente específicos, es distinta.</p> <p>En las recomendaciones 7.1 y 7.2, por ejemplo, el coste dejaba la AAF como segunda opción cuando el riesgo clínico es más bajo (ver "valores y preferencias"). Teniendo en cuenta estas consideraciones, una empresa italiana decidió en 2012 reducir en un 30% el coste de su producto AAF, así el coste de AAF bajó de 2,4 a 2 veces el de eHF. Este hecho modificó el balance de recomendaciones para una fórmula sustituta. Las fórmulas AAF fueron propuestas para niños con trastornos menos severos, como dermatitis atópica producida por la proteína de la leche de vaca. Este ejemplo ilustra cómo las guías DRACMA influyeron el mercado de fórmulas, haciendo los tratamientos pertinentes más asequibles a un número más amplio de extractos sociales.</p>

Conclusiones

Las guías DRACMA han promovido un debate cultural entre investigadores y médicos clínicos, mejorando la calidad de los diagnósticos y cuidados. La evidencia acumulada en diagnóstico y tratamiento hacen aconsejable una nueva revisión. De manera ideal, las nuevas guías DRACMA deberían incluir APLV no IgE mediadas, ya que esta área de disciplina nunca ha sido sometida a los criterios más estrictos de la medicina basada en la evidencia (MBE), usando el enfoque GRADE. Es nuestro deseo que unas DRACMA actualizadas sean capaces de responder más cuestiones clínicas, adaptándose mejor a las necesidades de pacientes y pediatras en diferentes contextos.

Figura 1

En escenarios donde POA no se considera un requerimiento, ¿debería ser usada la IgE específica para el diagnóstico de APLV en pacientes sospechosos de poseer APLV y un resultado positivo de una prueba cutánea por pinchazo?

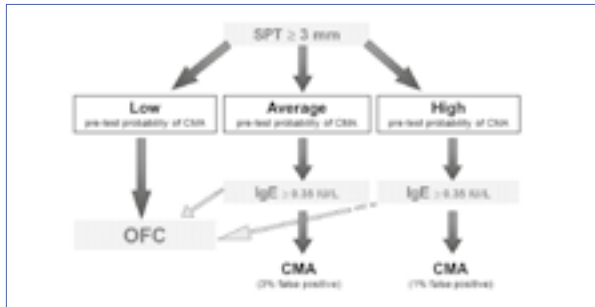
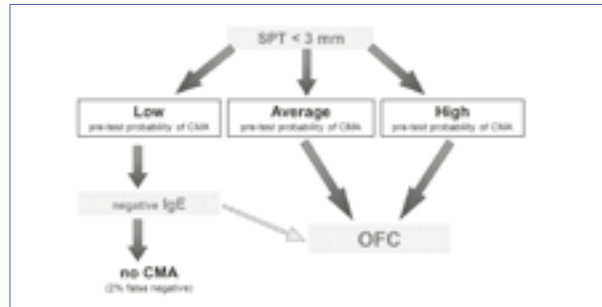


Figura 2

En escenarios donde POA no se considera un requerimiento, ¿debería ser usada la IgE específica in vitro para el diagnóstico de APLV en pacientes sospechosos de poseer APLV y un resultado negativo de una prueba cutánea por pinchazo?



Referencias

- 1.- Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, Staiano A, Dupont C. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. Arch Dis Child. 2007 ;92:902-8.
- 2.- Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, Day AS, Heine RG, Peake JE, Prescott SL, Shugg AW, Sinn JK; Australian consensus panel. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. Med J Aust. 2008; 188:109-12.
- 3.- Niggemann B, Friedrichs F, Koletzko B, et al. Positionspapier. Das Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie. Padiatrische Allergologie 2005;4:14–18.
- 4.- Kirchlechner V, Dehlink E, Szepfalusi Z. Cow's milk allergy: guidelines for the diagnostic evaluation. Klin Padiatr 2007;219:201-5.
- 5.- Caffarelli C, Baldi F, Bendant B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P; Emilian Working Group on Pediatric Allergy and Gastroenterology. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. Ital J Pediatr. 2010;36:5.
- 6.- Orsía M, Fernández A, Follett FR, Marchisone S, Saiege C, Busonia VB, Tabacco O, Toca C. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. Arch Argent Pediatr 2009; 107:459-70.
- 7.- Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al; Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr. 2011;18:79-94.
- 8.- Rancé F, Bidat E, Deschidre A. Les signes cliniques, le diagnostic et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache d'après les recommandations internationaux du DRACMA. Rev Française d'Allergologie 2011; 51 :506–11.
- 9.- Venter C, Brown T, Shah N, Walsh J, Fox AT. Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy – a UK primary care practical guide. Clin Transl Allergy 2013; 3:23.
- 10.- Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. Clin Exp Allergy 2014; 44:642–72.
- 11.- Vandenplas Y, Abuabat A, Al-Hammadi S et al. Middle east consensus statement on the prevention, diagnosis, and management of cow's milk protein allergy. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2014; 17:61–73.
- 13.- Gray C. Food allergy with a focus on milk allergy. Current Allergy & Clinical Immunology, 2012; 25:2.
- 14.- Montijo-Barrios E, López-Ugalde MV, Ramírez-Mayans J, Anaya-Flórez MS, Arredondo-García JL, Azevedo-Tenorio I, et al. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV). Rev Invest Clin. 2014;66 Suppl 2:S9-S72.
- 15.- Fiocchi A, Brozek J, Schunemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. Organizzazione mondiale dell'allergia: le linee-guida DRACMA (diagnosi e terapia della allergia alle proteine del latte vaccino). Rivista di Immunologia ed Allergologia Pediatrica 2011; 26 (S1): 1-104.
- 16.- Fiocchi A, Brozek J, Schunemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. Pautas de la Organización Mundial sobre Alergia para el Diagnóstico y Fundamento de la Acción Contra la Alergia a la Leche de Vaca. <http://www.scp.com.co/ArchivosSCP/PDF/DRACMA.pdf>, accessed August 16th, 2017.
- 17.- Fiocchi A, Brozek J, Schunemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization. The outline of World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012; 50:510-15.
- 18.- Li HQ. Intensive reading of World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012;50:516-8.

- **19.**- Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9.
- **20.**- Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P; Emilian Working Group on Pediatric Allergy and Gastroenterology. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Ital J Pediatr*. 2010;36:5.
- **21.**- Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014; 44:642–72.
- **22.**- Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9.
- **23.**- Wauters L, Brown T, Venter C, Dziubak R, Meyer R, Brogan B, et al. Cow's Milk Allergy Prescribing Is Influenced by Regional and National Guidance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:765-70.
- **24.**- Fiocchi A, Fierro V, La Marra F. Interpreting the Results of Guideline Implementation: A Long and Winding Road. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:665-6.



CONFERENCIA DE CLAUSURA



PAPEL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA PROGRAMACIÓN DE LA SALUD Y LA ENFERMEDAD

Prof. Olivier Goulet MD, PhD
*Director del Departamento de Gastroenterología Pediátrica – Hepatología – Nutrición
 Centro Referencia Nacional en Enfermedades Digestivas Raras
 Hospital Necker-Enfants Malades
 Universidad Sorbona de París; Escuela Médica Paris Descartes*

El sistema digestivo humano alberga comunidades microbianas cruciales para la supervivencia. Dichas comunidades se han forjado durante milenios de co-evolución con humanos para alcanzar una relación simbiótica que condujese a la homeostasis fisiológica. Está suficientemente documentado que la vida antes y después del nacimiento juega un papel crucial en la creación de dicha simbiosis. La composición de la microbiota varía dependiendo del método de parto, alimentación (lactancia frente fórmula), los cuidados recibidos en el entorno, y el uso de antibióticos. El desarrollo postnatal (angiogénesis, sistema inmunológico intestinal, el sistema nervioso entérico...) del sistema digestivo humano está fuertemente marcado por la microbiota intestinal. En la actualidad, existe un aumento de la evidencia de que las fases tempranas de formación de microbiota pueden influir en la posterior ocurrencia de enfermedades. La diversidad de la microbiota intestinal ha sido probada por estudios genéticos o análisis metagenómicos. Estos últimos y la secuencia genética ARN ribosomal 16S, muestran que las bacterias predominantes en los intestinos adultos son de las familias Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, y Proteobacteria.

Los cambios en la composición de la diversa biota intestinal (disbiosis) están asociados a diferentes estados clínicos. Muchas enfermedades, incluyendo las de inflamación crónica intestinal (por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal (IBD)), el síndrome del intestino irritable (SII), gastroenteritis alérgica (por ejemplo, gastroenteritis eosinofílica y SII alérgico), e infecciones, están actualmente asociadas con una microbiota desregulada (disbiosis). Estudios epidemiológicos han revelado vínculos entre el método de parto y la ocurrencia de obesidad en la niñez, o entre el uso de antibióticos y la ocurrencia de IBD. La microbiota intestinal alterada podría alterar el potencial metabólico anfitrión.

Por último, existe un cambio de paradigma que hace que los microbios intestinales muten el estatus de 'daño potencial' a influencia positiva para la salud cuando es implementado correctamente. En este escenario, las etapas tempranas de vida pueden estar asociadas con cierta 'programación' relativa a ciertos microbios.

POTENTIAL ROLE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN PROGRAMMING HEALTH AND DISEASES

Prof. Olivier Coulet MD, PhD
 Head of the Department of Pediatric Gastroenterology-Hepatology-Nutrition
 National Reference Center for Rare Digestive Disease
 Hôpital Necker-Enfants Malades
 University Sorbonne-Paris-Cité; Paris Descartes Medical School

The human gut hosts microbial communities that are crucial for the survival of the human species. These microbial communities have been forged over millennia of co-evolution with humans to achieve a symbiotic relationship leading to physiological homeostasis. It is well established that pre- and post-natal life, play an important role in establishing the symbiosis.

The composition of the microbiota varies with delivery methods, feeding (i.e., breast vs. formula), infant care environment and antibiotic use. Post natal development (angiogenesis, gut immune system, neuro-enteric system...) of the human gut is largely influenced by the intestinal microbiota. Today, it is an increasing evidence that the early phases of microbiota implementation may influence the occurrence of later diseases. The diversity of gut microbiota has been revealed by genetic or metagenomic studies. Metagenomic analysis and 16S ribosomal RNA gene sequencing, have shown that Firmicutes, Bacteroidetes,

Actinobacteria and Proteobacteria are the predominant bacterial phyla among the intestinal bacteria in adults. Changes in the composition of the diverse gut microbiota (dysbiosis) are associated with several clinical conditions. Many diseases, including chronic intestinal inflammation (e.g., inflammatory bowel disease (IBD)), irritable bowel syndrome (IBS), allergic gastroenteritis (e.g., eosinophilic gastroenteritis and allergic IBS), and infections are nowadays associated with a deregulated microbiota (dysbiosis). Epidemiological studies have shown a link between the mode of delivery and the occurrence of obesity in childhood or between antibiotics use and occurrence of IBD. The altered gut microbiota could alter the host metabolic potential.

Finally, there is a paradigm change making gut microbes moving rapidly from the status of "potential danger" to the status of factor positively influencing health as much they are properly implemented. In that view, the early life might be associated with a kind of microbes related "programming".



CLOSING LECTURE



- 19.- Kojatzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9.
- 20.- Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Mariani M, Pasquini P, Emiliani P, Working Group on Pediatric Allergy and Gastroenterology. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Ital J Pediatr*. 2010;36:5.
- 21.- Luyt D, Ball H, Makwana N, et al; British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014; 44:642-72.
- 22.- Kojatzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9.
- 23.- Wauters L, Brown T, Venter C, Dziubak R, Meyer R, Brogan B, et al. Cow's Milk Allergy Prescribing Is Influenced by Regional and National Guidance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:765-70.
- 24.- Flocchi A, Fierro V, La Marra F. Interpreting the Results of Guideline Implementation: A Long and Winding Road. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:665-6.

- 1 - Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, Stiano A, Dupont C. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. Arch Dis Child. 2007; 92:902-8.
- 2 - Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, Day AS, Heine RC, Peake JE, Prescott SL, Shugg AW, Simn JK. Australian consensus panel. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. Med J Aust. 2008; 188:109-12.
- 3 - Niggemann B, Friedrichs F, Koletzko B, et al. Positionspapier: Das Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie. Padiatrische Allergologie 2005;4:14-18.
- 4 - Kirchlechner V, Dehlink E, Szepfalusi Z. Cow's milk allergy: guidelines for the diagnostic evaluation. Kim Padiatr 2007;219:201-5.
- 5 - Cattaralli C, Batti F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P, Emilian Working Group on Pediatric Allergy and Gastroenterology. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. Ital J Padiatr. 2010;36:5.
- 6 - Orsía M, Fernández A, Follett FR, Marchisone S, Saiege C, Bussoni VB, Tabacco O, Toca C. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. Arch Argent Padiatr 2009; 107:459-70.
- 7 - Dupont C, Chouraqui JF, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al; Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Padiatr. 2011;18:79-94.
- 8 - Rance F, Bidat E, Deschidre A. Les signes cliniques, le diagnostic et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache d'après les recommandations internationales du DRAcMA. Rev Française d'Allergologie 2011; 51: 506-11.
- 9 - Venier C, Brown T, Shah N, Walsh J, Fox AT. Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy infancy – a UK primary care practical guide. Clin Transl Allergy 2013; 3:23.
- 10 - Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. Clin Exp Allergy 2014; 44:642-72.
- 11 - Vandenplas Y, Abuabat A, Al-Hammadi S et al. Middle east consensus statement on the prevention, diagnosis, and management of cow's milk protein allergy. Padiatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2014; 17:61-73.
- 13 - Gray C. Food allergy with a focus on milk allergy. Current Allergy & Clinical Immunology. 2012; 25:2.
- 14 - Montño-Barríos E, López-Ugaldé MV, Ramírez-Mayans J, Anaya-Flores MS, Arredondo-García JL, Azevedo-Tenório I, et al. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV). Rev Invest Clin. 2014;66 Suppl 2:S9-S72.
- 15 - Fioocchi A, Brozek J, Schunemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. Organización mundial de alergología: le line-guida DRAcMA (diagnosi e terapia delle allergie alle proteine del latte vaccino). Rivista di Immunologia ed Allergologia Pediatrica 2011; 26 (S1): 1-104.
- 16 - Fioocchi A, Brozek J, Schunemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. Pautas de la Organización Mundial sobre Alergia para el Diagnóstico y Fundamento de la Acción Contra la Alergia a la Leche de Vaca. <http://www.scp.com.co/ArchivosSCP/PDF/DRAcMA.pdf>, accessed August 16th, 2017.
- 17 - Fioocchi A, Brozek J, Schunemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization. The outline of World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRAcMA) guidelines. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012; 50:510-15.
- 18 - Li HQ. Intensive reading of World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRAcMA) guideline. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012;50:516-8.

Referencias

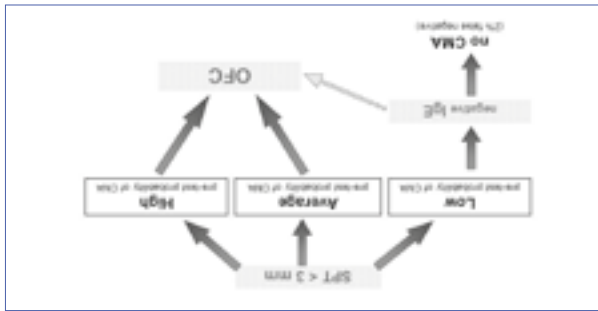


Figure 2
In settings where OFC is not considered a requirement, should in vitro specific IGE determination be used for the diagnosis of CMA in patients suspected of CMA and a negative result of a skin prick test?

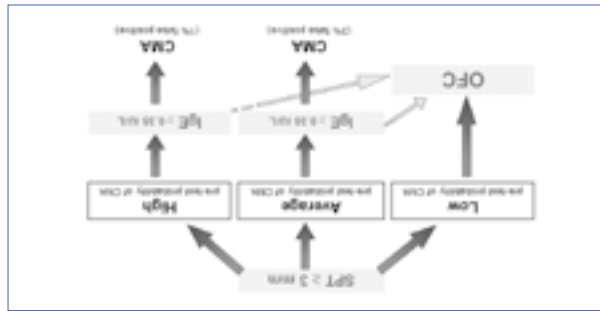


Figure 1
In settings where OFC is not considered a requirement, should in vitro specific IGE determination be used for the diagnosis of CMA in patients suspected of CMA and a positive result of a skin prick test?

Box: DRACMA recommendations for CMA management

<p>Recommendation 7.1</p> <p>In children with IgE-mediated CMA at high risk of anaphylactic reactions (prior history of anaphylaxis and currently not using extensively hydrolyzed milk formula), we suggest amino acid formula rather than extensively hydrolyzed milk formula (conditional recommendation/very low quality evidence).</p>
<p>Underlying Values and Preferences</p> <p>This recommendation places a relatively high value on avoiding possible anaphylactic reactions and a lower value on avoiding the direct cost of amino acid formula in settings where the cost of amino acid formulas is high.</p>
<p>Remarks</p> <p>In controlled settings, a trial feeding with an extensively hydrolyzed milk formula may be appropriate.</p>
<p>Recommendation 7.2</p> <p>In children with IgE-mediated CMA at low risk of anaphylactic reactions, (no prior history of anaphylaxis or currently on extensively hydrolyzed milk formula), we suggest extensively hydrolyzed milk formula over amino acid formula (conditional recommendation/very-low quality evidence).</p>
<p>Underlying Values and Preferences</p> <p>This recommendation places a relatively high value on avoiding the direct cost of amino acid formula in settings where the cost of amino acid formula is high. In settings where the cost of amino acid formula is lower, the use of amino acid formula may be equally reasonable.</p>
<p>Remarks</p> <p>Extensively hydrolyzed milk formula should be tested in clinical studies before being used. If a new formula is introduced, one should carefully monitor if any adverse reactions develop after first administration.</p> <p>In structuring these recommendations, the formulae were rated according to a series of parameters. Among them, the price was explicitly indicated as an important factor. The DRACMA panel did a preliminary survey of the mean cost of different types of formulae worldwide (table), from which resulted that feeding an infant with an extensively hydrolyzed formula (eHF) was 2.5 times less expensive than doing it by an amino acid formula (AAF). Thus, even if the safety of AAF was higher than eHF, the latter was indicated as the first choice in CMA, except in case of severe forms with high reactivity (anaphylaxis or eosinophilic esophagitis), where AAF was recommended. Soy formulas (SF) were considered less useful to avoid reactions to soy. Extensively hydrolyzed rice formula (eHRF) is probably safer than eHFs, but it was considered at the same level because it was not present in many countries (including UK).</p> <p>As every recommendation reports the outcome that was considered most relevant by the expert panel (Box 1), they are flexible and can be subject to a different interpretation when the importance of the outcomes in a particular country or for a particular patient, is different.</p> <p>In recommendation 7.1 and 7.2, for example, cost makes AAF a second choice when the clinical risk is lower (see "values and preferences"). Elaborating on these considerations, an Italian company decided in 2012 to cut by 30% the cost of their AAF, so that the cost of AAF dropped from 2.4 to 2 times that of eHF. This did modify the balance of recommendations for a substitute formula. AAF were proposed to children with less severe forms, as CMA protein-induced atopic dermatitis.</p> <p>This example illustrates how DRACMA guidelines did influence the formula market, making appropriate treatments affordable to larger layers of population.</p>

Conclusions

DRACMA promoted the cultural debate among researchers and clinicians, ameliorating the quality of diagnosis and care. The accruing evidences on diagnosis and treatment make now advisable their update. Ideally, the new DRACMA guidelines should include non IgE-mediated CMA, as this part of the discipline has never been subjected to the strictest criteria for EBM, using the GRADE approach. We wish that the updated DRACMA will answer more clinical questions, serving the patients' and the pediatricians' needs in the different contexts.

(OFC). Assessing the clinical history, the physicians can determine the diagnostic likelihoods estimating the pre-test probability of CMA. As example, the pre-test probability will be low in cases of atopic dermatitis or EFRD, average in case of immediate reactions or high in case of anaphylaxis. The DRACMA guidelines recommend – when possible – OFC for diagnosing CMA, to avoid the risk of anaphylactic reactions at home in false negative cases, unnecessary treatment for false positive cases and inappropriate resource utilization. However, many reasons (availability of appropriate staff, organizational obstacles, resource availability, etc.) may make difficult performing an OFC. In settings where OFC is not considered possible or opportune, a pre-test probability estimate may help physicians to reach a highly probable diagnosis using simple diagnostic tests as by SPT and/or specific IgE determination. These diagnostic pathways leave open a small chance of false positives or negatives (Figures 1-2)¹³.

As challenges are considered 'time-consuming and expensive'⁴⁴, in the British context, the BSACI guidelines indicated UK as a setting where OFC is not considered an absolute requirement for the diagnosis of CMA. Taking stock of the DRACMA assessment of the probability of false-positive and false-negative diagnosis in case of high- medium- and low- pretest probability, they recommended the use of history ("typical" vs "non-typical") and SPT as rule-out and diagnostic tests in clinical practice at the primary level. Especially for non IgE-mediated CMA, they underline the role of dietary elimination for the diagnosis. This approach, limiting the role of milk challenge to most doubtful cases, is similar to that proposed by the ESPGHAN 'practical' guideline, issued in 2012⁵². This choice is perhaps cost-effective, but may expose patients to the risk of overdiagnosis. As an example, in the Northern-Irish experience the application of such strategy results in a reduction of prescription of symptomatic drugs for GER, but in a steady increase of prescription of special formulae. Although one may surmise that the diagnostic costs are reduced, the net costs for CMA treatment increased in that community. This example illustrates how influent can be the application of a guideline on the real life.

Economic consequences of DRACMA: treatment.

The DRACMA recommendations propose an appropriate substitute for different clinical situations. The question on replacement formulas was the following: "Should amino acid formula, extensively hydrolyzed whey or casein formula, soy formula or rice formula be used in children with IgE-mediated CMA?".

The answer to this clinical question was structured through the recommendations in the box.

DRACMA: AN UPDATE ON RECOMMENDATIONS ON CMPA

Prof. Alessandro Fiocchi
Bambino Gesù Children's Hospital, Vaticano, Italia

The 2010 DRACMA are the only GRADE guidelines for cow's milk allergy. They indicate oral food challenge as the reference test for diagnosis, and suggest the choice of specific substitute formula in different clinical conditions. Their recommendations are flexible, both in diagnosis and in treatment. They deeply influenced the following milk allergy literature. In particular, they had an important impact on the successive food allergy and cow's milk allergy guidelines generated at national and international level.

DRACMA are the most cited ever cow's milk allergy, and the second food allergy guidelines. Many subsequent guidelines took stock of their metanalyses, adapting to local contexts their recommendations. Some of them chose to not consider oral food challenges an absolute requirement for the diagnosis of cow's milk allergy. Studies on their implementation show that in this case, the treatment costs may increase and there is risk of over diagnosis. As DRACMA explicitly included the cost among the parameters for the choice of substitute formulae, some manufacturers did reduce their price. Thus, not only the DRACMA guidelines promoted the cultural debate, but they also improved clinician's knowledge in cow's milk allergy, ameliorated the quality of diagnosis and care, reduced inappropriate use of resources, empowered patients, and informed some public policies. The accruing evidences on diagnosis and treatment of cow's milk allergy make advisable their update in the next future.

Guidelines of diagnosis and treatment of cow's milk allergy before and after DRACMA.

By 2010, a few consensus documents provided guidance on the diagnostic and therapeutic aspects of CMA in children. National position papers and guidelines had been produced in Germany, Italy and Argentina, reflecting general and local needs and visions.

After the publication, 93 national Allergy Societies, adhering to WAO, endorsed the DRACMA guideline. Many of the national meetings of these societies hosted lectures on the topic. DRACMA was presented, among others, in US, France, Italy, Brazil, Chile, Argentina, Kenya, Egypt, Thailand, India, and many other countries. In addition, some Allergy Society out of WAO, as the Iranian, invited WAO lecturers for the DRACMA presentation. Following the DRACMA explicit invitations to national implementation, some scientific and regulatory bodies did discuss and actualize it in France, UK, Middle East, South Africa. In Mexico, the DRACMA recommendations were incorporated in a large specific guideline.

In other cases, the DRACMA guidelines were directly translated into the national languages, to overcome language barriers. This happened in Italy, in South America with the Spanish translation and in China. The Mandarin translation was also discussed to be actualized in the Chinese context. After this debate, DRACMA is now the most cited CMA guideline, followed by the ESPGHAN guideline on cow's-milk protein allergy (179 citations, 16.56 Field-Weighted Citation Impact) and by the Italian CMA guideline³⁹ (51 citations, 4.02 Field-Weighted Citation Impact). The BSACI guidelines⁴⁴ scores 4th (42 citations, 11.57 Field-Weighted Citation Impact).

Economic consequences of DRACMA: diagnosis.

Among the diagnostic approaches proposed during the phases of national adaptation, the British is of particular interest. In DRACMA, metanalyses of the available literature allowed to calculate the performance characteristics of common diagnostic methods (skin prick test [SPT] and specific IgE determination, at the cut-off values of 3 mm and 0.35 kU/L respectively) vs. the reference test

PREBIOTIC INTERVENTIONS TO OPTIMIZE THE INFANT AND CHILD MICROBIOTA

Prof. Yvan Vandenplas, *KidZ Health Castle, UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium*

The gastrointestinal microbiota of breast-fed and classic standard infant formula fed infants differs. While mother's milk is rich in prebiotic oligosaccharides and contains also some probiotics, scientific studies do not recommend their addition to standard infant formula, although many infant formula comparatives often add pre- or probiotics, or both (synbiotics). Different prebiotic oligosaccharides are used in infant formula: galacto-oligosaccharides, fructo-oligosaccharide, polydextrose, and mixtures of these. Inulin-type fructans have been used in infants and children because of their prebiotic potential to modulate the intestinal flora and influence the innate and adaptive immune response favorably. A mixture of oligofructose and long chain inulin, is protective of the Bifidus flora during amoxicillin treatment. Calcium absorption is improved especially by the prebiotic mixture.

There is evidence that addition of prebiotics in infant formula brings the gastrointestinal (GI) microbiota of formula fed infants closer to that of breastfed infants. Prebiotics change gut metabolic activity (decreases stool pH, increases short-chain fatty acid), have a bifidogenic effect and bring the consistency of stools and the frequency of defecation closer to that of breastfed infants. However, although there is only limited evidence that these changes in GI microbiota induce a clinically significant benefit, interesting positive trends have been observed on some markers. Infants fed a prebiotic supplemented infant formula have, compared to infants fed standard formula, more bifidobacteria in their microbiome, a lower stool pH, more frequent and less consistent stools. Additionally, adverse effects are extremely seldom. Stool consistency and bacterial composition of infants taking a mixture of FOS/Inulin 50/50 at 0.8 g/dL or GOS:FOS-supplemented formula were closer to the breast-fed pattern.

A double-blind prospective randomized, yet unpublished, trial in 148 infants randomized to the same formula with or without the FOS/Inulin 50/50 mixture showed that infants fed this prebiotic formula have a normal growth. The number of bifidobacteria was significantly increased at age 6 months. Although the number of infections was similar between both groups, the duration was significantly shorter in the prebiotic group (mean decrease of 0.5 days or ~43%). However, this did not result in a difference in days with fever. The prebiotic group showed a trend to lower consistency score, thus softer stools, throughout the study, which was statistically significant at 4 months of age. No significant differences were observed between the groups in sleeping or crying time.

Prebiotics are added to infant formula because mother's milk contains human milk oligosaccharides. One or two of these human milk oligosaccharides can now be industrially produced, and are added to some infant formulas. Whether this has any clinically significant benefit over non-human prebiotic oligosaccharides had not been shown. Since most studies suggest a trend for beneficial clinical effects, which differ from study to study and which is most of the time not significant, and since these ingredients are very safe, and since no study shows any negative outcome, it can be concluded that prebiotics bring infant formula one step closer to the golden standard, the breastfed baby, even if there is no evidence for a clear clinical benefit.

References

- Veereman G. Pediatric applications of inulin and oligofructose. *J Nutr*. 2007; 137 (11 Suppl):2585S-2589S.
- Veereman-Wauters G, Staelsens S, Van de Broek H, Plasko K, Westing F, Roger LC, McCartney AL, Assam F. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52:763-71.
- Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. *Br J Nutr*. 2015 May 14; 113(9):1339-44.
- Closa-Monasterolo R, Cispet-Llaurado M, Luque V, Ferré N, Rubio-Torrens C, Zaragoza-Jordana M, Escobedo J. Safety and efficacy of inulin and oligofructose supplementation in infant formula: results from a randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2013; 32:918-27.

PROBIOTIC *B. infantis* IM1® CECT7210 SUPPLEMENTATION OF INFANT FORMULA IN HEALTHY INFANTS

Dra. Natalia Ferré
University Rovira i Virgili, Tarragona, Spain

Clinical evidences

Background

Intestinal microbiota of breast-fed infants is plenty of beneficial bifidobacteria. We aimed to determine whether an infant formula supplemented with probiotic *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* CECT7210 (*B. infantis* IM1®) is effective at reducing diarrhoea incidence in healthy term infants.

Methods

Double-blinded, randomized, multicentre, controlled clinical trial, where formula-fed infants (<3 months) received an infant formula supplemented (Probiotic group) or not (Control group) with 107 cfu/g of *B. infantis* IM1® over 12 weeks. Diarrhoeas and other infections, growth, digestive symptoms, stool bifidobacteria and microbiota, as well as secretory immunoglobulin A (IgA) and anti-rotavirus IgA were assessed.

Results

97 (Control) and 93 (Probiotic) infants were randomized, 78 (Control) and 73 (Probiotic) completed the 12 weeks follow-up. In the overall study period, a median of 0.29±1.07 and 0.05±0.28 diarrhoea events/infant was observed in the Control and Probiotic groups respectively (p=0.059). This trend to less diarrhoea episodes in the Probiotic group reached statistical significance at 8 weeks (0.12±0.47 vs. 0.0±0.0 events/infant, p=0.047). Constipation incidence was higher (OR 2.67 (1.09-6.50)) and stool frequency lower (2.0±1.0 vs. 2.6±1.3 stools/day, p=0.038) in the Control group after 4 weeks. No differences were found at other timepoints nor in other digestive symptoms, growth or formula intake. The secretory IgA concentration increased simultaneously with the *B. infantis* IM1® levels in faeces (p=0.019).

Conclusions

A. B. infantis IM1®-supplemented infant formula may reduce diarrhoea episodes; being safe, well tolerated and associated with lower constipation prevalence.



WORKSHOP:
NEW ADVANCES
IN INFANT FORMULAS

TO GIVE OR NOT TO GIVE PROBIOTICS TO INFANTS AND YOUNG CHILDREN

Prof. Hanja Szajewska,
The Medical University of Warsaw, Department of Paediatrics

The health benefits of probiotics have been the subject of extensive research. Still, some questions are being repeatedly asked: Should one use or not use probiotics? If yes, how and when should probiotics be used? Current evidence on probiotics' efficacy and safety will be discussed to help healthcare professionals make evidence-based decisions on the indications for using probiotics in infants and young children. Considering that probiotics have strain-specific effects, the main focus will be on data on individual probiotic strains, not on probiotics in general.

The best documented is the efficacy of certain probiotics for the treatment of acute gastroenteritis, for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and nosocomial diarrhoea, and for the prevention of necrotising enterocolitis; however, in the latter condition it is not clear which probiotic(s) should be used. There is some evidence to support the use of certain probiotics to prevent or treat other conditions, such as infantile colic and atopic eczema, but further studies are needed. Not all probiotics are equal. The clinical effects and safety of any single probiotic or combination of probiotics should not be extrapolated to other probiotics. It is reasonable to use the regimens proven to be effective in well-designed and executed randomized controlled trials in a given population. The use of products with no documented health benefits should be discouraged.

MODULATING MICROBIOTA IN INFANCY

Prof. Flavia Indrio,
University of Bari, Italy

It is now becoming clear that the early postnatal environment, including nutrition, is also a vital determinant of adult health. Environmental exposures such as early infant diet are believed to make an impact on the development and function of gut microbiota. The intestinal microbiota plays a critical role in the establishment and maintenance of healthy immune responses. Delayed colonisation of the infant gut with commensal bacteria or alterations in the microbiota profile are suggested to be strong risk factors for the development of immunemediated chronic disorders such as allergic and autoimmune diseases. Solid scientific arguments suggest that immune deviances later in life could be the consequence of an inadequate bacterial pressure on the intestinal mucosa at the early stage. While the role of epigenetics in postnatal programming of the neonate remains to be demonstrated, there appears to be a window in which infants are vulnerable. Restoring the microbiota profile with a single bacteria species or probiotic may be effective in the prevention or treatment of allergic and inflammatory diseases, but only if this occurs during the neonatal period. The exact mechanisms of action for probiotics have yet to be fully understood, but it is hypothesised that the biological function of probiotics may be a result of epigenetic modifications that may explain the wide range of observed effects. Driving a change of colonization during the first weeks of life through giving probiotic or prebiotic may promote an improvement in intestinal permeability, visceral sensitivity and mast cell density and functional nutrient administration may represent a new strategy for preventing disease later in life.

THE GUT MICROBIOTA IN EARLY LIFE

Prof. Francisco Guarner,
Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, Spain

complex relationship between the microbiota and the host emerges early at birth and continues throughout life. The microbiota includes the prokaryotes, viruses and eukaryotes living among us, all of which interact to different extents with various organs and tissues in the body. While intravaginal transmission of maternal bacteria has been demonstrated, sizeable microbial colonization of the human gut begins at birth and continues to develop and modulate for about 3 to 5 years, until the gut microbial ecosystem becomes stable in composition. During the same time period, children experience significant developmental changes that influence their health status as well as their immune system. The developing infant gut microbiome affects metabolism, maturation of the gastrointestinal tract, immune system function, and brain development.

Initial seeding of the neonatal microbiota occurs through maternal and environmental contact. The nutrition and health status of the mother before, during, and after birth may be major factors in the early colonization of the infant. Maternal diet, antibiotic use, and caesarean section are known to significantly alter the offspring microbiota composition, at least temporarily. Thereafter, nutrients regulate initial perinatal microbial colonization with a particular impact of breastfeeding and the subsequent introduction of solid foods (vegetables, fruits and cereals).

An ever-expanding number of articles associate several diseases with early-life imbalances of the gut microbiota, also referred to as gut microbial dysbiosis. Whether early-life dysbiosis precedes and plays a role in disease pathogenesis, or simply originates from the disease process itself is a question that is beginning to be answered in a few diseases, including inflammatory bowel diseases, obesity, and asthma. Dysbiosis can alter biological processes in the gut and in tissues and organs throughout the body. Misregulated development and activity of both the innate and adaptive immune systems, driven by early dysbiosis, could have long-lasting pathologic consequences such as increased autoimmunity, increased adiposity, and non-alcoholic fatty liver disease. Studies show low diversity of the gut microbiome in adult individuals with chronic diseases such as obesity, inflammatory bowel diseases, and allergies. Manipulation of the microbiota may promote health. Understanding the modifiable factors, which determine colonization in early life, may provide strategies for acquisition of a health-promoting microbiome.



27th April

MEETING THE EXPERTS:
MICROBIOTA AND THE IMPACT
ON HEALTH IN EARLY LIFE



such as fish oil, high-salt and rapidly digested starches, enhance food entrainment in some peripheral tissues. In contrast, suppressors of insulin signaling might mask feeding-dependent entrainment in insulin-sensitive tissues.

Targeted use of specific nutrients based on chronotype has the potential for immense clinical utility in the future. Our wellbeing throughout our life span is influenced by what and when our mothers ate during our pregnancy, what and when our mothers feed us in the first two years of life and what and when we ate during our infancy.

Recommended lectures:

- Ribas-Latre A, Ecel-Mahan K. Interdependence of nutrient metabolism and the circadian clock system: Importance for metabolic health. *Molecular Metabolism*. 2016;5:133-152.
- Yamaguchi M, Uemura H, Katsura-Kamano S, Nakamoto M, Hiyoishi M, Takami H, Sawachika F, Iuta T, Arisawa K. Relationship of dietary factors and habits with sleep-wake regularity. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(3):457-465.
- Cribbet M, Logan R, Edwards M, Hamlon E, Peek C, Stubbelfeld J, Vasudevan S, Ritchey F, Frank E. Circadian rhythms and metabolism: from the brain to the gut and back again. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2016;1-20. Doi:10.1111/nyas.13188

CHRONONUTRITION: WHAT IS THE IMPACT ON HEALTH

Prof. Gonzalo Pin Arboledas
 Unidad Pediatría Integral. Unidad de Sueño
 Hospital Quirónsalud Valencia. Spain

ammalian circadian rhythms are driven by a master clock, within the suprachiasmatic nucleus (SCN) of the hypothalamus, and peripheral clocks located throughout the body. The individual clocks must be correctly synchronized to with one another and to the external environment. The circadian system primes organisms to feed at specific times. Abnormal circadian rhythms or defects in synchronization pathways (master clock vs peripheral clocks) can result in circadian desynchrony.

The effects of nutrients on the central and peripheral clocks have been researched during the past decade and much interaction between them has come to light. It is now well-recognized that the environmental effects experienced during the first 1000 days of life are transmissible to offspring and to subsequent generations; effects of meal timing on the human circadian system are poorly understood yet; circadian rhythms, metabolism and nutrition are intimately linked and timed meals play a role in synchronizing peripheral circadian rhythms in humans. In other words, our endogenous circadian clocks may reflect what and when we eat and evidence to date strongly links our internal clock to metabolism and metabolic health. Limiting up feeding/fasting cycles with clock-regulated metabolic changes optimizing metabolism. Meal timing exerts a variable influence over human physiological rhythms, with notable changes occurring in aspects of glucose homeostasis. As an example, a 5-hr delay in meal times can induce a comparable delay in the phase of circadian plasma glucose rhythms; these altered glucose rhythms were accompanied by a 1-hr delay in the phase of WAT PER2 rhythms, but no change in markers of the SCN clock (melatonin, cortisol).

The speed of entrainment to a novel feeding regimen notably differs among tissues and each peripheral clock responds to several circadian cues, therefore the effect of a single synchronizer might be buffered and weakened by others cues. Therefore, entraining peripheral clocks to a new feeding regimen can typically take more than a few days depending on the tissues.

The nocturnal increase in maternal pineal melatonin increases blood melatonin, which is transferred to breast milk. In this way, nocturnal breast milk has a higher content of antioxidants, anti-inflammatory and immune regulating effects, which has a great impact on the development of the child's microbiota and intestinal permeability with consequences on the development of the immune system which, in turn, it is clearly influenced by circadian factors. Many of the factors in the components of breastfeeding that sustain the benefits of breastfeeding are regulated by melatonin, which suggests that maternal melatonin activity greatly modulates the benefits of breastfeeding. Some effects of melatonin are regulated by the MIR-16 gene that is expressed with circadian rhythm in breast milk: there is an interaction between melatonin, circadian rhythm and mRNA in the effects of the components of breast milk so that alterations in the maternal melatonin line can have a significant impact on the components of the breast milk and on the intestinal regulation of the child and its immune system.

An appreciation of the circadian system has many implications for nutritional science and may, in long term, help reduce the burden of chronic diseases.

Low intake energy ratio of proteins and high intake energy ratio of carbohydrates, skipping intake of the staple foods at breakfast and excessive intake amount of the staple foods at lunch and dinner may be associated with poor sleep-wake regularity. Food factors that reinforce insulin secretion

EARLY ORIGINS OF THE CURRENT OBESITY EPIDEMY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Prof. Luis Moreno

GENUD research group, Universidad de Zaragoza, Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Centro de Investigación Biomédica en red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Zaragoza, Spain

Childhood obesity is the most prevalent nutritional disorder during childhood. It develops in individuals with a genetic predisposition substrate and the presence of factors related with nutrition, sedentary behaviours, especially TV watching, and others as short sleep duration. During early periods of life, starting at conception and until the end of the second year, there is a large number of factors that could influence the development of obesity later in life: pre-pregnancy maternal body mass index (BMI), gestational weight gain, gestational diabetes, maternal malnutrition, maternal smoking during pregnancy, alcohol consumption during pregnancy, free sugars intake during pregnancy, low polyunsaturated fat (omega 3) intake during pregnancy, low physical activity levels during pregnancy, antibiotics consumption during pregnancy, high or low body weight at birth, lack of breast feeding, consumption of high protein content infant formulas, rapid infant weight gain, high protein, fat or free sugars intake during infancy, early introduction of complementary feeding and short sleep duration.

From all these candidate risk factors, the ones more strongly associated with obesity development during childhood are maternal obesity before pregnancy, low birth weight and rapid weight gain during infancy. Perinatal factors also influence the expression of some genes related with obesity development. For instance, birth weight modifies the effect of the FTO gene polymorphism in the development of obesity and breastfeeding also modulate the effect of the FPAR-gamma 2 gene polymorphism on the excess of adiposity in adolescents. Interventions trying to prevent obesity should start as early as possible as the possibility to positively influence the early programming of the condition is optimal in this period.

LIFECOURSE EXPOSURES AND GLUCOSE HOMEOSTASIS

Prof. Marjo-Riitta Järvelin,
MD, MSc, PhD, Professor in Lifecourse Epidemiology
Department of Epidemiology and Biostatistics, Imperial College London, UK

Center for Lifecourse Health Research and Biocenter Oulu,
University of Oulu, Finland

Department of Life Sciences, College of Health and Life Sciences,
Brunel University London, UK

Over the last few years there has been increasing interest in (genetic) epidemiology conceptualizing disease aetiology within a life-course framework. Conventionally, chronic disease cohort studies recruit subjects in mid-life and follow them up for future disease end-points. Even when baseline measures include early life exposures, such as childhood socioeconomic position, these would usually be entered into a multivariable model without much attention to the temporal relationships.

In the DYNALHEALTH* H2020 program (www.dynalhealth.eu), we have set out to explore along the life-course composites of biological and psychosocial factors that may predict premature ageing associated with metabolic adversities such as type 2 diabetes and related glycaemic traits. The analyses support a strong interplay of metabolic and psychosocial factors with adverse glycaemic health. Importantly, some of the key factors may be preventable. However, the bio-psychosocial model was introduced 40 years ago by Engel and acclaimed by the scientific community, has yet to be successfully operationalized into research approaches and routine practice. The methodological challenge is to explore in-depth the life-long psychosocial well-being by taking into account metabolic measures, heritability, temporal relationships, interactions and causality, and how direct biological markers may be used as more “objective measures” of the impact of the environment on health. Our research includes the potential to exploit the results for new technologies and strategies, adding to our understanding of the pathways related to healthy and active ageing, underpinning options for targeted, personalised healthcare.

Notas

* Understanding the Dynamic Determinants of Glucose Homeostasis and Psychosocial Capability to Promote Healthy and Active Ageing.

MECHANISMS UNDERLYING PROGRAMMING BY EARLY NUTRITION

Prof. Susan Ozanne,
 University of Cambridge Metabolic Research Laboratories
 and MRC Metabolic Diseases Unit,
 Cambridge, UK

It is almost thirty years since epidemiological studies revealed that there was an association between patterns of early growth and long-term risk of traditionally adult on-set diseases such as type 2 diabetes. This led to the concept of the developmental origins of health and disease – the idea that the environment to which we were exposed during critical periods of development, such as the in utero period, had a permanent impact on our long-term health.

One important early environmental factor known to have such programming effects is nutrition. Initial focus was directed towards the detrimental effects of fetal under-nutrition and low birth weight. However, in light of the growing epidemic of obesity, more and more focus is now being directed towards the detrimental effects of early over-nutrition. Fetal under-nutrition and fetal over-nutrition both increase later risk of cardio-metabolic disease. However, it is yet to be established if the effects are mediated through the same mechanistic pathways. Animal models have been invaluable in identifying the mechanisms underlying developmental programming.

Many rodent models, which enable study across the life course, have been established to mimic the human situation. From such studies three key programming mechanisms have emerged: (i) permanent structural changes – the idea that if during a critical period of development an organ is exposed to a suboptimal level of a key hormone or nutrient required for its development this will permanent impact on organ structure and consequently function, (ii) accelerated cellular ageing of key metabolic and reproductive tissues as a consequence of increased oxidative stress and (iii) epigenetic programming of gene expression through changes in DNA methylation and/or histone modifications. Further understanding these mechanisms may give us the potential to develop markers of disease risk and help in the design of rational intervention strategies.

MEETING THE EXPERTS:
DEVELOPMENT AND EARLY
HEALTH PROGRAMMING



ADVANCES IN INFANT NUTRITION RESEARCH

Prof. Cristina Campoy, MD, PhD
Department of Paediatrics. School of Medicine. University of Granada. Spain
Director of Catedra ORDESA

There is strong evidence that early nutrition and lifestyle during the first 1000 days of life may have long-term programming effects on later health and disease. Factors such as maternal pre-pregnancy BMI, weight gain during pregnancy, gestational diabetes, smoking, type of delivery or type of feeding during first months of life are considered important baseline factors for later health; these factors are also linked to early development and functionality of adipose tissue, gut microbiota, brain, immune system or metabolic pathways. So, infant feeding and young child nutrition have become a hot topic area of research with considerable advances in the last few decades.

We have witnessed of the expansion in the number of studies focused on the composition and benefits of human milk, identifying new components with important bioactive functions in the baby. Present research on the composition of breast milk notices the variety and quantity of proteins, bioactive substances, probiotics and cell population. The practice of breastfeeding and use of human milk still represent today's reference standards for infant feeding and nutrition. Infant formula must cover all the nutritional needs to promote adequate infant growth and development. Important research efforts have been made to improve infant formulae by using the new bioactive ingredients, and trying to mimic human milk. These innovations involved the supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids from different sources, milk fat globule membrane (MFGM), human milk oligosaccharides (HMOs), α -lactalbumin, osteopontin, β -Palmitate-s2, nucleotides, different types of whey protein, casein glycomacropeptide, stalic acid, or pre- and probiotics (synbiotics). There are also different personalized infant formulas aiming to solve common clinical problems {intolerances and allergies (extensive or partially hydrolyses, rice, soya or lactose-free infant formulas), digestion (anti-colic, anti-gastro-oesophageal reflux, anti-constipation), sleep (night formula, rich in typtophan) or obesity (low protein-infant formulas)}.

On the other side, there is a growing interest regarding complementary feeding and the development of new products for young children, including latest recommendations to be low in salt, saturated fat and no free-sugar. Moreover, new insights from different studies are noticing the importance of different factors during the first 2 years of life such as infant's rapid weight gain, anticipation of adiposity rebound or the effects of an adequate food intake on cognition and behaviour, taste and food preferences, food patterns or on the satiety-appetite brain-body loop; sex is also a very important factor determining the results (sex differences in growth and neurodevelopmental patterns depending on type of feeding and type of infant formula).

Currently, the global baby food and infant formula market is segmented on the basis of health benefits or ingredients (milk products, cereals, vegetables, non-vegetarian food and fruits); however, the rationale for future infant nutrition research will be based on the development and use of new bioactive components with additional functional benefits and adapted to infant consumers, offering efficient, secure and highly specialised products, based on proved scientific evidences. The new technological advances such as lipid-omic, proteomics, 16S rRNA sequencing in gut microbiota, neuroimaging, nutrigenomics, and nutrigenetics, are given very important insights which will lead to drive more precisely the design of the new individualised infant foods. The challenge will be the development of very specialized products able to have a real input in the prevention of obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, hypertension, allergy, gut dysbiosis, cognitive, behaviour and mental diseases, autoimmune diseases, cancer, etc. promoting a healthy life and aging from early life, with a high social and economic impact. Very well designed randomized controlled trials are needed to clarify the real long-term effects of such changes in food composition for infants and young children. New guidelines and policies will be also needed to regulate the new products in the market targeting infants and children.



KEYNOTE LECTURE

CÀTEDRA ORDESA. WHITE BOOK ON CHILD NUTRITION

Dra. Montserrat Rivero Urgell
President of Steering Committee of Càtedra Ordesa

The Càtedra Ordesa on Child Nutrition was created in 2013 in accordance to the scientific and research objectives of Laboratoris Ordesa, founded 75 years ago. This was the first Chair on Infant Nutrition in Spain and was a collaboration of the universities of Zaragoza and Cantabria. In 2016, the University of Granada joined the Chair, and nowadays is its host venue.

Càtedra Ordesa has the following main objectives: Generating **ADVANCED RESEARCH** that may allow the integration and collaboration of the academic and business actors in Child Nutrition; Fostering the creation of **NEW KNOWLEDGE** and **PROMOTE DISSEMINATION** of novel aspects in Child Nutrition; and developing an **EDUCATION POLICY** in the field of infant and child health and nutrition.

Among the activities accomplished by Càtedra Ordesa, the following could be highlighted:

- Organization of **5 annual Scientific Meetings** to present the latest advances in Child Nutrition, in Zaragoza, Granada, Santander, Barcelona.
- Participation in several **research projects**: Development of nutrition products and global solutions for infants allergic to cow's milk (SOLMILK); Assessment of the effect of a new infant formula with specific ingredients upon the neurocognitive development in breast-fed infants (COGNIS); Effect of a new infant nutrition product on growth (GEOBE); and Industrial research and experimental development of smart food products (SMARTFOODS).

- Support to **Public Health Campaigns** to foster good health habits among infant population. Càtedra Ordesa has collaborated with the Consejo Andaluz de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CACOF) in the campaign 'Child Obesity', and also, with the Col·legi de Farmacèutics de la Província de Barcelona (COFB) in the campaign 'The Pharmacist provides nutrition tips'.

- Conducting a survey **addressed to health professionals** in Cantabria, especially to doctors, pharmacists, and nurses, to assess their knowledge on child Nutrition. This survey was accomplished in collaboration with the University Hospital Marqués de Valdecilla, the Official College of Pharmacists of Cantabria, the Maternal and Child Health and Development Network (Red SAMID), and the Cantabria Public Health Observatory (OSPC).

- Results of this survey served as the basis for the publication in 2015 of the **White Book on Child Nutrition in Spain**, written by more than 100 authors specialized in child nutrition from the areas of Paediatrics, Pharmacy, and Nutrition, in collaboration with the Spanish Association of Paediatrics, the General Council of Official Colleges of Pharmacists of Spain, the Spanish Nutrition Foundation, and the Spanish Agency for Consumer Affairs, Food Safety and Nutrition.

On the occasion of the 5th edition of this International Meeting, Càtedra Ordesa has the honor of presenting the new manual upon the **Recommendations of White Book on Child Nutrition**, written in a very didactic and enjoyable way. The manual reflects, in different chapters, the practical guidelines for all health professionals, educators, or parents to apply them in a simple way, helping to their dissemination and fostering the improvement of healthy habits in our children and youngsters' nutrition.



26th April

OPENING
V INTERNATIONAL
SCIENTIFIC MEETING





LIST OF ABSTRACTS



Prof. Yvan Vandeplass
Paediatric Hospital
Brussels, Belgium

Yvan Vandeplass did his medical studies at the "Vrije Universiteit Brussel" and trained in pediatrics (1981-1986) at the same University. He became Head of the Unit for Paediatric Gastroenterology and Nutrition in 1987 and is Head of the Paediatric Hospital, the "KIDZ Health Castle", at the University Hospital Brussels (UZ Brussel) and has the Chair of Pediatrics since 1994. His Ph. D. Thesis was on "Oesophageal pH monitoring for Gastro-Esophageal Reflux in Infants and Children" in April 1991.

He has over 400 publications listed in Medline and had over 800 talks at diverse international meetings. His main interests are gastro-oesophageal reflux (diagnostic procedures, treatment), probiotics and prebiotics, cow's milk protein allergy, constipation, infant nutrition, *Helicobacter pylori*. He published many original research and review papers on topics such as infant nutrition and gastro-oesophageal reflux and other gastro-intestinal disorders. He is now associate editor of the Journal of Paediatric Gastroenterology and Nutrition and edited in 2017 a book on GER-disease in children.

Dra. Montserrat Rivero Urgell
Former Scientific General Manager
of Laboratorios Ordesa
President of Steering Committee
of Càtedra Ordesa



Montserrat Rivero Urgell, Doctor of Pharmacy by the University of Barcelona, has specialized in Galenic and Industrial Pharmacy and Applied Nutrition by the University of Nancy (France).

Rivero Urgell is Numerary Academic of the Royal Academy of Pharmacy of Catalonia, President of ACCA (Associació Catalana de Ciències de l'Alimentació), and President of the Joint Commission of the Càtedra Ordesa on child Nutrition.

Her professional career has developed in the pharmacy and nutrition industries as director in the scientific and research areas, combining these responsibilities with her academic work as Professor, for 12 years, at the University of Barcelona.

She has led or participated in more than 50 researching projects in Spain, Europe, and South America, always related to the areas of child nutrition, neuro-cognitive development, immunology, and obesity. She has also collaborated with the projects NUHEAL, EARNEST, DYNAMHEALTH, even accomplishing 10 patents as inventor.

Montserrat Rivero Urgell is author of 37 books and more than 150 articles published in professional and scientific magazines.

Hania Szajewska, MD, is Professor and Chair of the Department of Paediatrics at the Medical University of Warsaw. Since 2014, she has been serving as the Editor-in-Chief (Europe) of the Journal of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Prof. Szajewska has broad interests in paediatric nutrition but her research focuses on probiotics and prebiotics, the effects of early dietary interventions on later outcomes, acute and chronic diarrheal diseases, and coeliac disease. She is or has been actively involved in several European Union-funded projects (e.g., PREVENTCD; NUTRIMENTHE; EarlyNutrition).

She is an enthusiastic advocate for the practice of evidence-based medicine. Prof. Szajewska served as a member of the Council and then as the General Secretary of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). She also served as the Secretary of the ESPGHAN Committee on Nutrition. Currently, she serves as the co-chairperson of the ESPGHAN Working Group on Probiotics and Prebiotics.

She has published more than 260 publications and 25 book chapters. Citations over 7000; Hirsch index 55 (Web of Science, January 2018).

Prof. Hania Szajewska M.D.
Professor and Chair Department of Paediatrics
The Medical University of Warsaw
Warsaw, Poland





Prof. Susan Ozanne
 Professor of Developmental Endocrinology
 University of Cambridge, United Kingdom

Susan Ozanne is Professor of Developmental Endocrinology in the University of Cambridge Wellcome Trust-Institute of Metabolic Science Metabolic Research Laboratories and the MRC Metabolic Diseases Unit. She is also a Fellow of Churchill College, Cambridge. She obtained a first class honours degree in Biochemistry from the University of Edinburgh, in 1990. She then went to Christ's College at the University of Cambridge where she obtained her PhD in 1994. Prior to her current appointment she was a British Heart Foundation Senior Fellow. Her research interests are focused on understanding the mechanistic basis of the relationship between suboptimal early nutrition and risk of diseases such as type 2 diabetes, obesity and cardiovascular disease in later life.

Professor Ozanne is the author of over 200 peer-reviewed full papers on the early origins of health and disease and is an elected member of the council of the Society for the Developmental Origins of Health and Disease.



Prof. Gonzalo Pin
 Hospital Quirón de Valencia
 Spain

- Doctor Paediatrician, Expert in Childcare
- University Specialist in Sleep Disorders
- Medicine
- Master in Behavior Modification Therapy
- Principal Researcher in the project 'Babycaresleep', funded by the European Union
- Principal Researcher in the project 'Sleep Habits in student's Performance', funded by the European Union
- Author of more than 50 scientific papers, and 3 books on this subject.
- Coordinator of the Paediatrics and Sleep Units at Hospital Quirónsalud Valencia

Prof. Marjo-Riitta Järvelin,
Imperial College London
United Kingdom

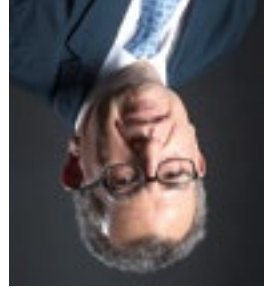


Marjo-Riitta Järvelin, MD (Paediatrician),
MSc, PhD, FFPM, is Professor and Chair in
Lifecourse Epidemiology at Imperial College
London (IC), UK, also holding a visiting
professorship at Brunel University London, UK
and a part-time professorship at the University
of Oulu, Finland.

She has been running large-scale population
based studies for over 25 years, working on the
genetic and early life environmental origins of
multi-factorial diseases and disorders.

She is a Scientific Director of the Northern Finland
Birth Cohort (NFBC) research programme, and
has an active role in research training as Director of
Postgraduate Studies at School of Public Health, IC.
Professor Järvelin has published over 700 original
papers. She has been nominated on several
prestigious visiting and collaboration awards,
has received an award of Excellence in Genetic
Epidemiology at Imperial College London, been
honoured by the title, Epidemiologist of the Year in
Finland and invited to join the Finnish Academy of
Sciences.

Prof. Luis Moreno Aznar
University of Zaragoza
Spain



Luis A. Moreno is Professor of Public Health at
the University of Zaragoza (Spain). He is also
Visiting Professor of Excellence at the University
of Sao Paulo (Brazil).

He did his training as Medical Doctor and
his PhD thesis at the University of Zaragoza.
He studied Human Nutrition and Public and
Community Health at the University of Nancy
(France).

He has participated in several research projects
supported by the Spanish Ministry of Health, and
He is a former member of the ESPGHAN
Committee of Nutrition and current President of
the Spanish Nutrition Society.

He has published more than 600 papers in
peer reviewed journals. He is the coordinator
of the GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and
Development) research group, at the University
of Zaragoza.

The European commission (HELENA, DEFTCS,
EURRECCA, ENERGY, ToyBox, Family and
Feel4Diabetes).



Prof. Francisco Guarner
 Digestive System Research Unit
 University Hospital Vall d'Hebron Spain

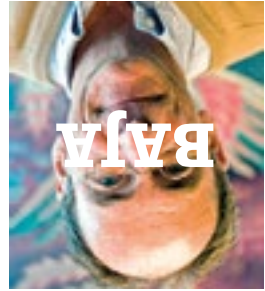
- Training:**
- M.D. by Universidad de Barcelona (1973).
 - Board qualifications in Gastroenterology and Hepatology (1979).
 - Ph.D. in Medicine by Universidad de Navarra (1984).
 - Research Fellow in the Liver Unit, King's College Hospital of London (Dr. Roger Williams).
 - Research Fellow in Prostaglandin Research Dept. at Wellcome Research Laboratories (Kent), under supervision by the Royal Society Laureate Dr. Salvador Moncada.
- Current Positions**
- Consultant of Gastroenterology, University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain.
 - Senior Scientist at the Digestive System Research Unit, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, Spain.
- President of the Spanish Society for Probiotics and Prebiotics (www.sepp.es).
 - Chair of the Scientific Committee of the Gut Microbiota for Health section of European Society for Neurogastroenterology and Motility.
 - Member of the 'Guidelines & Publications Committee' of the World Gastroenterology Organization (WGO).
 - Member of the Steering Committee of the International Human Microbiome Consortium (IHMC, www.human-microbiome.org)
 - Co-author of 317 scientific publications listed in the Web of Science, holds an h-index of 57 (<https://apps.webofknowledge.com>). Areas of research interest: inflammatory bowel diseases, gut microbiota, mucosal immunity.



Prof. Flavia Indrio
 University of Bari
 Italy

- Senior Consultant in Pediatric Gastroenterology in the Department of Pediatrics University of Bari
 - Responsible of the Pediatric Gastroenterology and Motility Unit.
 - Teacher of Pediatric Gastroenterology and Nutrition for the Resident in Pediatrics University of Bari School of Medicine
- Tutor for Medical Student at University of Bari School of Medicine
 - Member of Committee of Nutrition ESPGHAN and eLearning Program for ESPGHAN

Prof. Olivier Goulet
Hospital Necker
Paris, France



EProfessor Olivier Goulet, MD, PhD, is professor of paediatrics at the University of Paris V – René Descartes. He has held different positions at university and hospital level, among which Chair National Reference Center for Rare Digestive Diseases at Necker University Hospital from 2004, Chairman of the European Master of Clinical Nutrition University Paris Descartes from 2005, Chairman of the Department of Pediatric Gastroenterology-Hepatology-Nutrition at Necker from 2006.

He has also been Chair of the International Relationships at the University of Paris Descartes Medical School between 2012 and 2016. He has been a member of different committees in professional societies, for example he is Member of the Committee of Nutrition of the French Society of Pediatrics from 1995 and was member of the Committee of Nutrition of ESPGHAN from 1999-2008 and Member of the Council of the Federation

of International Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (FISPGHAN) between 2000 and 2016. In 2017 he received the ESPGHAN distinguished service award. He is author of over 80 book and text book chapters in french and english and 329 papers referenced in Pub Med data base.

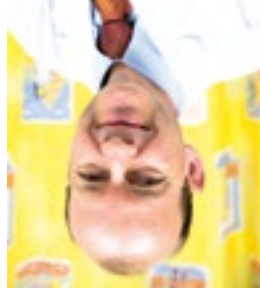
He has been editor of different medical and scientific journals. His main research interests and activities are: i) Immuno-pathology of the GI-tract (IPeX, inflammatory bowel diseases and intestinal transplantation), ii) Genetic and cell biology approach of congenital disease of the intestinal epithelium development and Clinical Nutrition: tolerance and efficacy of intravenous fat emulsions, management of intestinal failure and intestinal transplantation, cohort's follow up of patients with intestinal failure on home parenteral nutrition, factors of adaptation in short bowel syndrome, role of intestinal microbiota in health and diseases.



Dra. Natalia Ferré
University Rovira i Virgili
Tarragona, Spain

Natalia Ferré is biologist and made a PhD at the University Rovira i Virgili in Tarragona. Currently she is a associated lecturer at the Faculty of Medicine in that university. She is specialized in clinical trials on infant nutrition and metabolism, from which a number of scientific articles and

communications have been derived. Natalia has received different research grants throughout her career, among them the prestigious Juan de la Cierva, and has participated in several EU research projects of H2020 such as EARLY NUTRITION and NUTRIMENTHE.



Prof. Alessandro Fiocchi
Bambino Gesù Children's Hospital,
Vaticano, Italy

Alessandro Fiocchi MD is the Director of Allergy at the Pediatric Hospital Bambino Gesù, Rome, Vatican City. Formerly director of Paediatrics at the Melloni University Hospital in Milan, Italy, he leads a research group focusing on food allergy, asthma, and specific immunotherapy. This group is based in the Bambino Gesù Pediatric Hospital (OPBG) in paediatric and developing ages. The largest Pediatric Hospital in Italy, OPBG guarantees total coverage for all health care needs, including allergy. Since 2001, he has organized international meetings in Milan, Italy, and other countries. As chair of the Adverse Reactions to Foods Committee of the American College of Allergy, Asthma, and Immunology, he co-chaired with Sami Bahna and Amal Assaad several International

Food Allergy Symposiums, the last in Anaheim, November 2012. He also co-chaired with Hugh Sampson the WAO Food Allergy Symposium in Bangkok, 2007, and in Buenos Aires, 2009. Starting in January 2008, Dr. Fiocchi chaired the Special Committee on Food Allergy of the World Allergy Organization in 2008-2013.

Under his leadership, WAO published the DRACMA guidelines on cow's milk allergy in 2010 and the CUPPA position paper on the use of probiotics in pediatric allergy.

The GLAD-P project was proposed by him, and has been adopted as strategic initiative by the WAO board. Since 2014 he serves as Editor-in-chief of the World Allergy Organization Journal. He leads the Food Allergy Committee at WAO for 2018 – 2019.

LIST OF SPEAKERS



Prof. Cristina Campoy Folgoso
 Prof., MD, PhD
 Director Catedra Ordesa

- University Professor (permanent staff).
- Department of Paediatrics, School of Medicine, University of Granada. E-mail: ccampoy@ugr.es
- Director of the EURISTIKOS Excellence Centre for Paediatric Research - at the Technological Park for Health Sciences (PTS)
- Director of Catedra ORDESA-University of Granada, Spain
- Master Degree in Paediatric Endocrinology and Nutrition
- Member of the *European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition*
- Person in charge of the Research Group-PAI -CTS-187 on: "Nutrition and Metabolism in Pediatrics", since 1990.
- Member of the *Early Nutrition Academy Scientific Steering Group (ENA)*
- ESPGHAN representative at the *EU Platform for Action on Diet, Physical Activity and Health*
- Member of the *Spanish Paediatric Society (AEP) Committee on Nutrition*
- Member of the *Spanish Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SEGHNP) Nutrition Expert Group*
- Co-ordinator of the *FPT NUTRIMENTHE EU Project* and the *PREOBE Excellence Research Project; UGR leader of the DynaHEALTH, EarlyNutrition, MyNewGut, EARNEST and NUHEAL EU Projects, EVAASYON and CIBERESP-ISCIII.*
- More than 300 papers & chapters in National-International Journals and books, more than 560 abstracts and many Conferences in National and International Meetings.

27th April

9.00-10.30 H.	ENCUENTRO CON LOS EXPERTOS: MICROBIOTA Y SU IMPACTO EN LA SALUD DURANTE EL 1^{ER} AÑO DE VIDA Chairs: Prof. Jose Manuel Moreno, <i>Dr. Benjamin Martin</i>
	What do we know about microbiota in early life? Prof. Francisco Guarner, <i>Hospital Vall d'Hebron, Spain</i>
	Microbiota and digestive health in children Prof. Flavia Indrio, <i>University of Bari, Italy</i>
10.30 - 11.00 H.	To give or not to give probiotics to infants and young children Prof. Hanja Szajewska, <i>Medical University Warsaw, Poland</i>
11.00-12.30 H.	WORKSHOP: NEW ADVANCES IN INFANT FORMULAS Chairs: Dr. Jesus Jimenez, Dra. Maria Rodriguez-Palmero
	Clinical effects of probiotic B. infantis IM1® Dra. Natalia Ferré, <i>University Rovira i Virgili, Tarragona, Spain</i>
	Probiotic interventions to optimize the infant and child microbiota Prof. Van Vandenplas, <i>Universitair Ziekenhuis, Brussel, Belgium</i>
	DRACMA: An update on recommendations on CMPA Prof. Alessandro Fioocchi, <i>Bambino Gesù Children's Hospital, Vaticano, Italy</i>
12.30 - 13.00 H.	CLOSING LECTURE Chair: Prof. Cristina Campoy, <i>University of Granada, Spain</i>
13.00 - 13.15 H.	Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease Prof. Olivier Goulet, <i>Hospital Necker, Paris, France</i>
13.30 H.	CLOSING SESSION
	LUNCH

PRESENT AND FUTURE OF INFANT NUTRITION**Auditorio IESE**

Campus Norte, Calle Arnús i Carlí 3-7 • 08034 Barcelona

26th April

12.30 H.	WELCOME IESE
12.45 H.	PRESENTATION 75TH ANNIVERSARY LABORATORIOS ORDESAA Dr. Josep M ^a Ventura, <i>President of Laboratorios Ordesa</i> Mr. Carlos Rovira, <i>Former General Manager of Laboratorios Ordesa</i> Dra. Montserrat Rivero, <i>Former General Scientific Manager of Laboratorios Ordesa</i> Dr. Joan Permanyer, <i>CEO of Laboratorios Ordesa</i>
13.30 H.	LUNCH AT IESE
15.00 H.	V INTERNATIONAL SCIENTIFIC MEETING CATEDRA ORDESA

SCIENTIFIC PROGRAMME

15.00 - 15.45 H.	OPENING Dr. Josep M ^a Ventura, <i>President of Laboratorios Ordesa</i> Prof. Cristina Campoy, <i>Director of Catedra Ordesa</i> Dra. Montserrat Rivero, <i>President of Steering Committee of Catedra Ordesa</i>
15.45 - 16.30 H.	KEYNOTE LECTURE Chairs: Prof. Antonio Muñoz, <i>University of Granada, Spain</i> Prof. Cristina Campoy, <i>University of Granada, Granada, Spain</i>
16.30 - 17.00 H.	COFFEE BREAK
17.00 - 19.00 H.	Meeting The Experts: Development And Early Health Programming Chairs: Prof. Gerardo Rodriguez, <i>Prof. Lino Alvarez</i> Mechanisms underlying programming by early nutrition Prof. Susan Ozanne, <i>University of Cambridge, UK</i> Lifecourse exposures and glucose homeostasi Prof. Marjo Rititta Järvelin, <i>Imperial College London, UK</i> Early origins of the current obesity epidemic in children and adolescents Prof. Luis Moreno, <i>University of Zaragoza, Spain</i> Chrononutrition: what is the impact on health Prof. Gonzalo Pin, <i>Hospital Quirón de Valencia, Spain</i>



PROGRAMME

INTRODUCTION



In May 10th, 1943 in Tamarite de Litera, Huesca, the company nowadays known as Laboratorios Ordesa was founded. This year we celebrate the 75th Anniversary of its foundation, development and achievements.

Throughout its history, Laboratorios Ordesa has brought together a world of innovation and researching in the development of its products, all of the highest quality. The results are the indisputable proof that the combination of these premises are part of both the success and the nature of a company that, preserving its familiar identity, has become a referent regarding child nutrition not only in Spain, but at an international level, being present nowadays in the five continents.

Notwithstanding, Laboratorios Ordesa, in accordance with its commitment to offer the highest quality products with an extra added value, contributing with great products that considerably improve the population health and quality of life, aims to be a referent not only in child nutrition, but in other product lines and brands addressed to paediatric ages, women, and adults in different life stages.

Thus, of the three concepts that embody the Company model of R&D and Innovation from its foundation to the present day, Laboratorios Ordesa has created a specific model to empower and enhance its teams of Research, Development and Clinical Trials in collaboration with public institutions such as Universities, Research Institutes, and Technological Centers, to achieve the optimum design of the formulas more adapted to the needs of both, the consumers and prescribers.

OPEN EVENT AND WELCOME

Dr. José M. Ventura
President of Laboratorios Ordesa



Another year, we have the honor again of welcoming you all to the 5th International Scientific Meeting of Ordesa Laboratories to be held in Barcelona.

Catedra Ordesa, in its aim of staying abreast of the ultimate trends in infant nutrition, wish to share with the experts attending this meeting the latest advances in this field, that will certainly contribute to the development of new formulas that help to improve child nutrition in a near future.

Once again, we will be relying on excellent professionals from different countries who will share their knowledge on the current trends in the industry with the hope that you find interesting

both the lectures and the subsequent debate. As in previous editions, we have invited distinguished professionals of several countries, in order to foster the exchange of experiences among all participants.

The result of these specialized gatherings is visible in the new formulas incorporated to our products, the most advanced in the market, following the operating guidelines here discussed. From their foundation, Laboratorios Ordesa has been characterized by its strong commitment with the scientific research, and not only for commercial purpose, which determines the nature of our company, always with the goal of improving the health of our infants.

Index

OPEN EVENT AND WELCOME	5
Dr. Josep M ^a Ventura, <i>President of Laboratorios Ordesa</i>	
INTRODUCTION	6
PROGRAMME	7
LIST OF SPEAKERS	10
LIST OF ABSTRACTS	19
26TH APRIL OPENING V INTERNATIONAL SCIENTIFIC MEETING	21
CÀTEDRA ORDESA. WHITE BOOK ON CHILD NUTRITION	23
Dra. Montserrat Rivero Urgell	
KEYNOTE LECTURE	25
ADVANCES IN INFANT NUTRITION RESEARCH	27
Prof. Cristina Campoy	
MEETING THE EXPERTS: DEVELOPMENT AND EARLY HEALTH PROGRAMMING	29
MECHANISMS UNDERLYING PROGRAMMING BY EARLY NUTRITION	31
Prof. Susan Ozanne	
LIFECOURSE EXPOSURES AND GLUCOSE HOMEOSTASIS	32
Prof. Marjo-Riitta Järvelin	
EARLY ORIGINS OF THE CURRENT OBESITY EPIDEMY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS	33
Prof. Luis Moreno	
CHRONONUTRITION: WHAT IS THE IMPACT ON HEALTH	34
Prof. Gonzalo Pin Arboledas	
27TH APRIL MEETING THE EXPERTS: MICROBIOTA AND THE IMPACT ON HEALTH IN EARLY LIFE	37
THE GUT MICROBIOTA IN EARLY LIFE	39
Prof. Francisco Guarner	
MODULATING MICROBIOTA IN INFANCY	40
Prof. Flavia Indrio	
TO GIVE OR NOT TO GIVE PROBIOTICS TO INFANTS AND YOUNG CHILDREN	41
Prof. Hanja Szajewska	
WORKSHOP: NEW ADVANCES IN INFANT FORMULAS	43
PROBIOTIC <i>B. infantis</i> IM1[®] CECT7210 SUPPLEMENTATION OF INFANT FORMULA IN HEALTHY INFANTS	45
Dra. Natalia Ferré	
PREBIOTIC INTERVENTIONS TO OPTIMIZE THE INFANT AND CHILD MICROBIOTA	46
Van Vandenplas	
DRACMA: AN UPDATE ON RECOMMENDATIONS ON CMPA	47
Prof. Alessandro Fiochi	
CLOSING LECTURE	53
POTENTIAL ROLE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN PROGRAMMING HEALTH AND DISEASES	55
Prof. Olivier Coulet	



Cátedra ORDESA de Nutrición Infantil



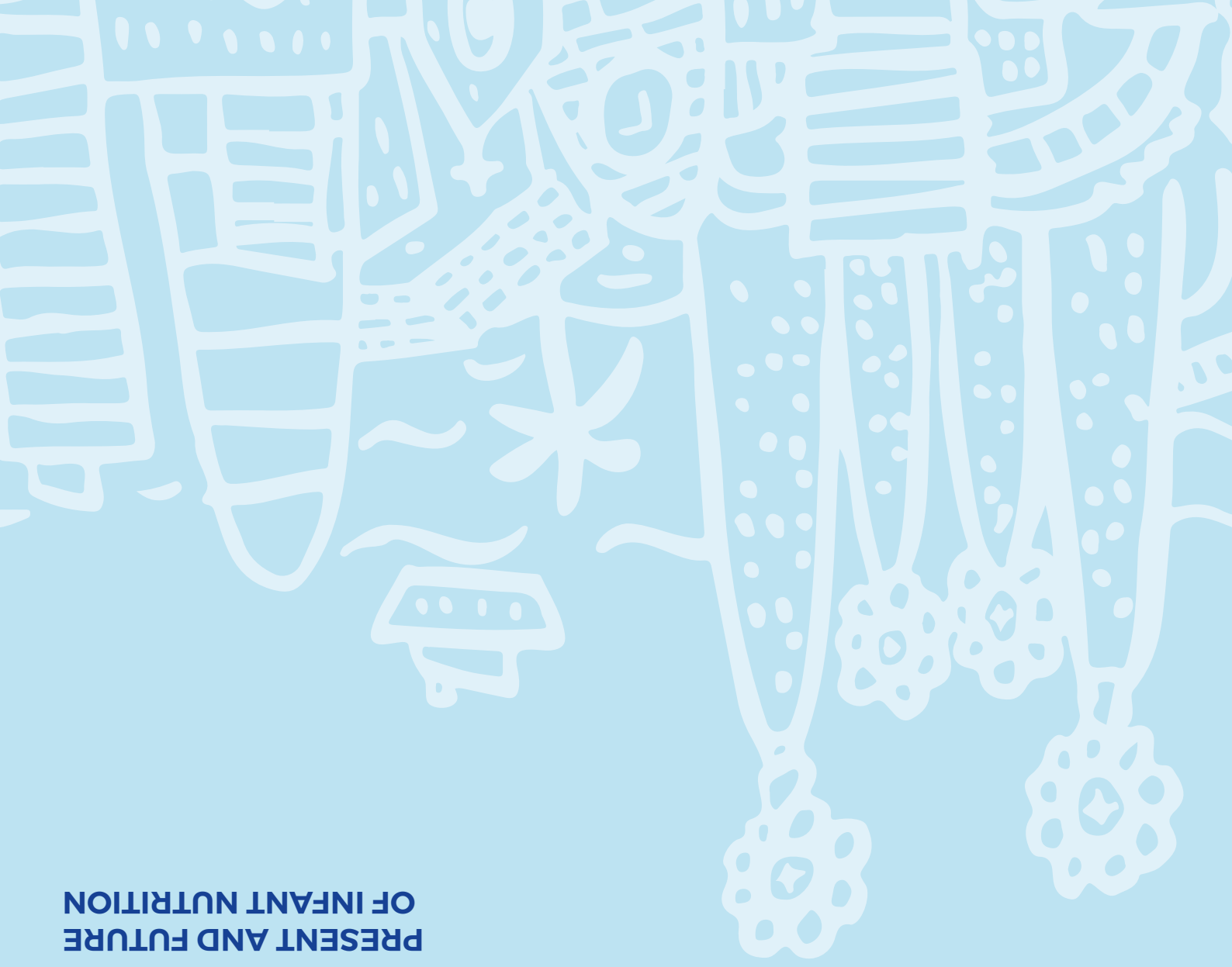
Universidad
Zaragoza



UNIVERSIDAD
DE CANTABRIA



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



PRESENT AND FUTURE
OF INFANT NUTRITION

Abstracts



**INTERNATIONAL
SCIENTIFIC
MEETING**
Barcelona 2018
26th and 27th April 2018

