

N E W S L E T T E R

Nestlé Infant Science

ARTICULO ORIGINAL

Un Paso Más:

PROTEÍNA DE NUEVA GENERACIÓN: CALIDAD PROTEICA

No es Suficiente reducir Proteína en las Fórmulas Infantiles.

José Gonzales Benavides MD

Dirección Médica Perú/Bolivia

Estudios recientes renuevan la evidencia científica que la oferta de Leche Materna durante la infancia puede prevenir el desarrollo de obesidad futura. ⁽¹⁾ Se estima que uno de los factores que pudiera influir como elemento protector del desarrollo de la condición de obesidad es la cantidad de proteína que se aporta durante la lactancia materna. ⁽³⁾ La OMS determinó el perfil de crecimiento de niños sanos que reciben lactancia materna y que permite comparar y establecer las bondades del crecimiento en lo individual. ⁽¹²⁾ Una rutina de alimentación en base a fórmulas infantiles convencionales, con un alto aporte de proteína, puede generar cambios metabólicos o endocrinológicos en el organismo del infante. Esta influencia epigenética puede establecer un patrón de crecimiento en el que la presencia de un crecimiento acelerado pueda anticipar el riesgo futuro de obesidad. ⁽²⁾ Ha sido sugerido que un alto aporte de proteína en las fórmulas infantiles convencionales genera, a los 6 meses de edad, elevados niveles de insulina y de IGF-1 y una ganancia de peso mayor al promedio estimado, condición que se hace evidente en la medición del coeficiente Z de IMC en dos momentos diferentes, a los dos y seis años. ^(4,5)

Se ha determinado que los niños que reciben fórmulas convencionales de alto aporte de proteína presentan niveles incrementados de nitrógeno ureico (BUN), de insulina, y de IGF 1 y que en su aminograma se hace evidente el incremento de algunos aminoácidos, principalmente de aquellos llamados de cadena ramificada, leucina, isoleucina y valina. (BCAA por sus siglas en inglés) ^(6, 11)

En adultos, los niveles circulantes de aminoácidos de cadena ramificada, han sido propuestos como promisorios biomarcadores potenciales para anticipar el desarrollo de resistencia a insulina asociada a obesidad ^(7,14), diabetes ⁽⁸⁾ y obesidad ^(9,13). En un importante editorial ⁽¹⁵⁾ se resalta la posibilidad de establecer que la concentración sérica de BCAA pueda constituirse como un nuevo biomarcador de riesgo cardiovascular o metabólico. N. Butte evaluó en un estudio prospectivo 803 muestras de sangre de niños con y sin obesidad. Los aminoácidos de cadena ramificada (Leu, Ile, y Val) y sus catabolitos propionylcarnitina y butyrylcarnitina, estuvieron significativamente elevados en niños obesos. ⁽¹⁶⁾ Otros estudios en niños fueron confirmando esta condición. ⁽¹⁷⁾

Un estudio prospectivo que incluyó 764 infantes, doble ciego y randomizado, ⁽¹⁰⁾ evaluó la influencia de la oferta de dos fórmulas infantiles con aportes de proteína diferenciados en cuanto a cantidad absoluta (7.1% vs 11.7% del aporte de energía) y con inclusión de diferentes cantidades de aminoácidos, y midió el efecto que se genera sobre los niveles plasmáticos de los aminoácidos (aminograma infantil). Se demostró que los aminoácidos de cadena ramificada, BCAA, fueron los aminoácidos más discriminantes.

Kirchberg y col. ⁽¹¹⁾ publicaron el año 2015 que los BCAA parecen jugar un papel central en el efecto que ocurre con el aporte de una dieta de alto proteico sobre la oxidación y acúmulo de grasa en el tejido adiposo. La hipótesis de Kirchberg inicia analizando el por qué dos fórmulas infantiles de similar composición, una de un alto aporte de proteína versus otra de bajo aporte de proteína establecen diferencias en el riesgo de desarrollar una mayor adiposidad en la infancia y mantener esta diferencia en el seguimiento longitudinal. Un nivel elevado de AAs en el plasma de niños alimentados con un alto aporte de proteína compromete los BCAAs los aminoácidos aromáticos AAAs (fenilalanina, tirosina y triptófano), metionina, lisina, and prolina. Varios AAs son bien conocidos que incrementan la secreción de insulina, glucagón u hormona de crecimiento. Se resalta la observación que en el metabolismo de los aminoácidos los BCAA sufren un menor metabolismo durante el primer paso metabólico por el tejido hepático. Sólo una pequeña fracción de la enzima clave de digestión de los BCAAs reside en el hígado (en inglés, branched-chain ketoacid dehydrogenase (BCKDH), ocurriendo que la mayor parte de su digestión escapa a la digestión hepática a diferencia de los otros aminoácidos.

Esta es la razón por la cual presenta concentraciones séricas más altas en los niños que reciben fórmulas infantiles de alto contenido de proteína. La siguiente etapa de la degradación ocurre en el tejido muscular. Primero los BCAA son transaminados por una transaminasa y luego degradados por la BCKDH muscular a ácidos grasos de cadena corta. Este paso en el tejido muscular es el paso limitante, el paso más lento, entonces la degradación depende del factor limitante que es la enzima BCKDH muscular. A niveles fisiológicos, la oferta de leucina incrementa la actividad BCKDH para asegurar la degradación de los BCAAs. En la presencia de concentraciones altas de BCAAs existe una saturación de la digestión de estos aminoácidos, esto conlleva que haya una desviación del

metabolismo. La presencia de altas concentraciones de leucina, que es un potente liberador de insulina, conlleva a efectos regulatorios adversos. Asimismo está demostrado que la leucina deprime la oxidación de ácidos grasos. Este efecto de los BCAAs en alta concentración que reduce la oxidación de los ácidos grasos es la clave que explica la sobreoferta de grasa en el tejido humano que puede resultar en resistencia a insulina y acúmulo de grasa e incremento del depósito de grasa en el tejido adiposo con incremento desproporcionado del Índice de Masa Corporal. ⁽¹⁸⁾

Reducir la cantidad de proteína en una fórmula infantil para prevenir las condiciones de riesgo futuras relativas al metabolismo y adiposidad no es suficiente. Es necesario, además, reducir la presencia de los aminoácidos de cadena ramificada a niveles lo más parecidos a los de leche materna.

REFERENCIAS:

1. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Childh*. 2012;97:1019–1026
2. Michaelsen KF, Larnkjaer A, Molgaard C. Amount and quality of dietary proteins during the first two years of life in relation to NCD risk in adulthood. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22:781–786.
3. Koletzko B, Beyer J, Brands B, et al. Early influences of nutrition on postnatal growth. *Nestle Nutr Inst. Workshop Series*. 2013;71:11– 27.
4. Socha P, Grote V, Gruszfeld D, et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:1776S–1784S
5. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99:1041–1051.
6. Axelsson I. Effects of high protein intakes. *Nestle Nutrition Workshop Series. Paediatr Program*. 2006; 58:121–129; discussion 129–131.
7. Newgard CB, An J, Bain JR, et al. A branched-chain amino acid related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. *Cell Metab*. 2009; 9:311– 326.
8. Wang TJ, Larson MG, Vasani RS, et al. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nat Med*. 2011; 17:448–453.
9. Morris C, O'Grada C, Ryan M, et al. The relationship between BMI and metabolomic profiles: a focus on amino acids. *Proc Nutr Soc*. 2012; 71:634–638.
10. Koletzko B, von Kries R, Closa R, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1836–1845
11. Kirchberg FF1, Harder U, Weber M, Grote V, Demmelair H, Peissner W, Rzehak P, Xhonneux A, Carlier C, Ferre N, Escribano J, Verduci E, Socha P, Gruszfeld D, Koletzko B, Hellmuth C; European Childhood Obesity Trial Study Group. Dietary protein intake affects amino acid and acylcarnitine metabolism in infants aged 6 months. (*J Clin Endocrinol Metab* 100: 149–158, 2015)
12. De Onis et al *Acta Pediátrica* volume 95 april 2006 supplement 450
13. Zhang, Y.; Kobayashi, H.; Mawatari, K.; Sato, J.; Bajotto, G.; Kitaura, Y.; Shimomura, Y. Effects of branched-chain amino acid supplementation on plasma concentrations of free amino acids, insulin, and energy substrates in young men. *J. Nutr. Sci. Vitaminol*. 2011, 57, 114–117
14. Mee-Sup Yoon. The Emerging Role of Branched-Chain Amino Acids in Insulin Resistance and Metabolism *Nutrients* 2016, 8, 405; doi:10.3390/nu8070405
15. Jane F. Ferguson¹ and Thomas J. Wang. Branched-Chain Amino Acids and Cardiovascular Disease: Does Diet Matter? *Clinical Chemistry* 62:4 (2016)
16. Nancy F Butte, Yan Liu, Issa F Zakeri, Robert P Mohney, Nitesh Mehta, V Saroja Voruganti, Harald Goering, Shelley A Cole, and Anthony G Comuzzie Global metabolomic profiling targeting childhood obesity in the Hispanic population. *Am J Clin Nutr* 2015;102:256–67
17. Wei Perng , Matthew W. Gillman Abby F. Fleisch , Ryan D. Michalek , Steven M. Watkins , Elvira Isganaitis , Mary-Elizabeth Patti , and Emily Oken Metabolomic Profiles and Childhood Obesity. *Obesity* (2014) 22, 2570–2578
18. Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *Lancet*. 2010; 375:2267–2277.

ANEXOS:

PARAMETRO	NAN Optipro			Fórmula B			L.Materna	
	mg/100g	mg/100kcal	mg/100ml	mg/100g	mg/100kcal	mg/100ml	mg/100kcal	mg/100ml
Proteína: gr/100%	9.73	1.87	1.2529	11.00	2.6	1.4472	-	1.2
Isoleucina, L-	509.40	98.15	65.76	619.00	121.61	81.4787	96	64.32
Leucina, L-	1036.70	199.75	133.83	1110.00	218.07	146.1069	177	118.59
Valina, L-	543.20	104.66	70.12	634.00	124.56	83.4552	100	67
Threonina, L-	506.00	97.50	65.32	644.00	126.52	84.7684	82	54.94

* Lönnnerdal Review: Breast Mature Milk mgAA/100kcal (21 to 58 days)