



Artículo especial

El proyecto EARNEST. Su interés para dietistas-nutricionistas

Susan Johnston Hackett, María Rodríguez-Palmero y Montserrat Rivero Urgell *

Dirección General Científica, Grupo Ordesa, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de noviembre de 2008

Aceptado el 22 de mayo de 2009

*Palabras clave:*Proyecto EARNEST
Programación metabólica
Nutrición temprana

RESUMEN

El proyecto EARNEST es una investigación colaborativa para estudiar el efecto a largo plazo que tienen determinados nutrientes ingeridos durante las primeras etapas de la vida tienen en la salud del individuo, un concepto conocido como programación metabólica. El proyecto reúne 44 equipos científicos multidisciplinares de 17 países, que trabajan en 6 temas importantes, que llevan a cabo distintos estudios de tipo clínico y epidemiológico, así como en animales e *in vitro*. Otros estudios incluidos en el proyecto abarcan aspectos de la comunicación y la comprensión de los consumidores sobre el concepto de la programación. Como resultado de estas investigaciones se espera dar respuesta a las siguientes cuestiones: cuantificación de los efectos de la programación en la salud del adulto, definición de cuáles son los periodos críticos en las fases fetal y posnatal relacionados con el desarrollo de la enfermedad, comprender el papel de nutrientes específicos y los mecanismos de la programación, desarrollar estrategias para tratar y prevenir los efectos adversos de la programación, examinar su impacto en la salud pública y el comportamiento del consumidor, estudiar la carga económica de la mala salud de los adultos y, finalmente, demostrar la factibilidad de las nuevas tecnologías e ingredientes. El proyecto se inició en 2005 y finaliza en 2010. Durante estos años se organizan reuniones científicas para presentar los resultados parciales de los estudios que a la vez se van publicando en revistas científicas. Las conclusiones de este proyecto, que se presentarán en la Conferencia Internacional que tendrán lugar en Múnich del 6 al 8 de mayo de 2010, permitirán disponer de mayores conocimientos para desarrollar políticas apropiadas para la alimentación materno-infantil. La importancia de este proyecto lo hace de gran interés para la profesión de dietistas-nutricionistas.

© 2008 Asociación Española de Dietistas - Nutricionistas. Publicado por Elsevier España, S.L.
Todos los derechos reservados.

The EARNEST Project – its interest for dietitians

ABSTRACT

*Keywords:*EARNEST project
Metabolic programming
Early nutrition

The EARNEST project is a collaborative investigation to study the effect that certain nutrients taken during the first stages of life have on the individual's health on a long term basis. This is a concept known as metabolic programming. The project brings together 44 multi-disciplinary scientific teams from 17 countries working on 6 significant issues, which carry out different clinical and epidemiological investigations, as well as in animals and *in vitro*. Other research included in the project covers aspects on the consumers' communication and understanding of the programming concept. As a result of these investigations, it is hoped to provide to the following questions: a quantification of the effects of programming on adult health, a definition of the critical periods in the foetal and postnatal stages in relation with the development of illnesses, understanding the role of specific nutrients and the programming mechanisms, the development of strategies for treating and preventing the adverse effects of programming, the examination of its impact on public health and the consumer's behaviour, the study of the economic burden of ill health in adults and, finally, proving the viability of new technologies and ingredients. The project began in the year 2005 and ends in 2010. During these years, scientific meetings are arranged for presenting the partial results of the

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: .montse.rivero@ordesa.es (M. Rivero).

studies which, at the same time, are published in scientific journals. This project's conclusions, which will be presented at the International Conference to be held in Munich from May 6th to 8th, 2010, will allow more knowledge to be available for developing appropriate mother and child food policies. This project's importance makes it highly interesting for the dietician-nutritionist profession.

© 2008 Asociación Española de Dietistas - Nutricionistas. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El proyecto de investigación EARNEST (Early Nutrition Programming - Long Term Follow up of Efficacy And Safety Trials and Integrated Epidemiological, Genetic, Animal, Consumer and Economic Research) es uno de los proyectos de investigación más importantes del 6.º Programa Marco de la Unión Europea en el área de Calidad y Seguridad Alimentaria.

Se trata de una investigación consorciada para estudiar el efecto a largo plazo que determinados nutrientes ingeridos durante las primeras etapas de la vida (período fetal y primer año de vida) tienen en la salud del individuo, así como en la aparición de ciertas afecciones. Este concepto se denomina programación metabólica.

El proyecto EARNEST reúne 44 equipos científicos multidisciplinares (33 instituciones académicas, 3 grandes empresas y 4 pequeñas y medianas empresas), de centros investigadores de gran prestigio presentes en 17 países europeos (fig. 1). El proyecto EARNEST está coordinado por el Prof. Berthold Koletzko, de la Universidad Ludwig-Maximilian de Múnich. Se inició en abril de 2005 y finalizará en 2010, y cuenta con un presupuesto total de 16,5 millones de euros.

El término "programación metabólica" (*metabolic programming* en inglés) ha adquirido gran relevancia en el área de la medicina y la salud en los últimos años. Se define como cualquier estímulo o agresión de tipo nutricional que, ejercido en determinados periodos críticos del desarrollo, es capaz de alterar de forma permanente una estructura somática o un proceso fisiológico, lo que resulta en consecuencias a largo plazo para una determinada función¹⁻⁴. El concepto de la programación metabólica se ha verificado en estudios animales, y hay muchos datos de estudios observacionales retrospectivos en personas humanas que indican que existe un efecto similar. Sin embargo, faltan datos de estudios prospectivos, aleatorizados y controlados llevados a cabo durante suficiente tiempo. Precisamente, una parte importante del proyecto EARNEST permitirá el seguimiento de estudios clínicos de este tipo, en los cuales los participantes serán evaluados hasta la edad adulta, con la finalidad de ver si las diferencias presentes en la niñez persisten en edades más avanzadas^{5,6}.

Las implicaciones de la programación metabólica precoz son enormes; en niños se han observado diferencias en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes, obesidad, la función del sistema inmunitario, el riesgo de alergia, salud ósea, observándose además las consecuencias en el desarrollo de los sistemas neurocognitivos y motores y en el comportamiento (fig. 2)⁷⁻¹⁰. Por lo tanto, hay un gran potencial para mejorar la salud de las futuras generaciones a través de intervenciones nutricionales durante la etapa perinatal.

Asimismo, la novedad del proyecto EARNEST radica en que el estudio de la programación metabólica se lleva a cabo desde una perspectiva integrada, incluyendo estudios experimentales en humanos, estudios prospectivos observacionales, además de estudios de fisiología en animales, modelos de cultivos celulares y de técnicas moleculares (fig. 3).

Objetivos principales del proyecto EARNEST

– Cuantificar los efectos de la programación temprana sobre enfermedades tardías como las cardiovasculares, la obesidad, la diabetes, los trastornos cognitivos y mentales, la salud ósea y algunos tipos de cáncer (temas 1-3).

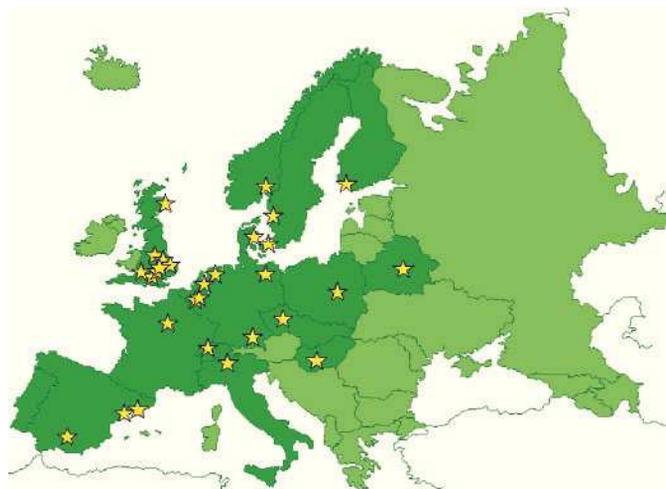


Figura 1. Países colaboradores en el proyecto EARNEST.

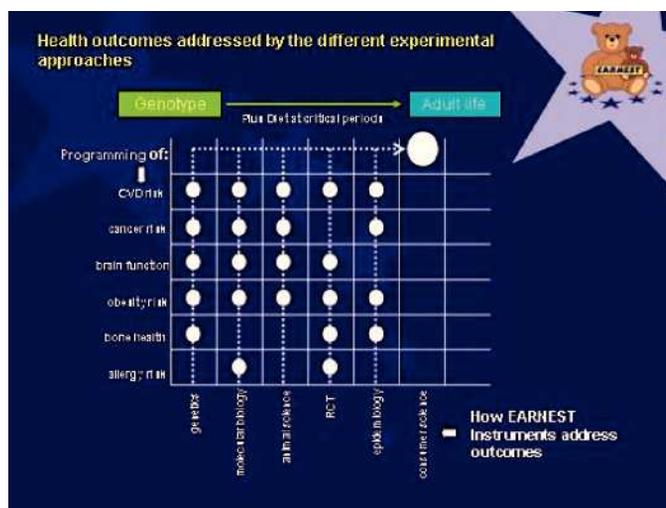


Figura 2. Programación y salud: proyecto EARNEST.

- Definir la importancia de los periodos críticos en las fases fetal y posnatal que estén relacionados con el ulterior desarrollo de la enfermedad (temas 1-3).
- Comprender el papel de nutrientes específicos y sus interacciones con la dieta materna y del lactante en la programación de determinadas enfermedades o los factores de riesgo (temas 1-3).
- Comprender los mecanismos de programación precoz relacionados con la enfermedad posterior y los factores de riesgo (tema 3).
- Desarrollar estrategias apropiadas para tratar y, especialmente, prevenir la amplificación de los efectos adversos de la programación de la nutrición precoz (tema 1).

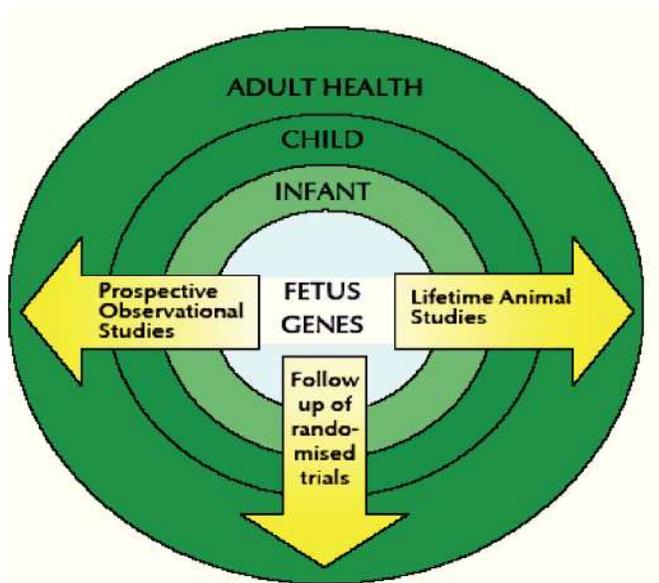


Figura 3. Perspectiva integrada del proyecto EARNEST.



Figura 4. Logo del proyecto EARNEST.

- Explorar el impacto en la salud pública que los conocimientos de la programación precoz pudieran tener en el comportamiento del consumidor (tema 4).
- Cuantificar el impacto de la nutrición a edades precoces en la carga económica de la mala salud en la edad adulta (tema 5).
- Llevar a cabo proyectos para demostrar la factibilidad de las nuevas tecnologías que, pese a que ofrecen una ventaja económica potencial, no se podrían comercializar directamente (tema 6).
- Mejorar la formación y potenciar las oportunidades de formación para todos incluyendo todos los equipos y países participantes (tema 8).

Estructura del proyecto EARNEST

EARNEST se estructura en diversos temas, lo que facilita la comparación de resultados entre los distintos estudios y funcionalidades que se investigan en el proyecto. A su vez, los temas incluyen varios *workpackages*, en los cuales participa un número más reducido de equipos (fig. 4).

El tema 1 comprende el seguimiento de estudios de intervención aleatorizados y controlados ya realizados. Dichos estudios se han llevado a cabo durante el embarazo (p. ej., la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga) o durante los primeros meses de vida (p. ej., la suplementación con probióticos y/o prebióticos, y la reducción del aporte proteínico en las fórmulas infantiles). Conduce el tema 1 la Prof. Cristina Campoy de la Universidad de Granada.

El tema 2, coordinado por el Prof. S. Olsen del Danish Epidemiology Science Centre, incluye estudios observacionales prospectivos realizados con las cohortes de recién nacidos más importantes en Europa, como la Cohorte Nacional de Recién Nacidos Danesa y la Cohorte Noruega.

El tema 3 integra los estudios en animales y estudios *in vitro* diseñados para determinar los mecanismos moleculares por los que una determinada intervención nutricional en el periodo perinatal puede modificar el riesgo de una enfermedad a largo plazo. El responsable de este tema es el Prof. M. Symonds de la Universidad de Nottingham.

Los estudios sobre las implicaciones de la programación metabólica en los conocimientos y en las decisiones de los consumidores se agrupan en el tema 4 del proyecto EARNEST, que se realiza en cinco países europeos y está coordinado por la Dra. M. Raats de la Universidad de Surrey. Una parte de este tema está destinada a investigar en qué medida el concepto de la programación metabólica se ve reflejado en la información elaborada por las autoridades sanitarias y otras instituciones y destinada a las mujeres embarazadas y los padres. En una segunda etapa, se evaluará el grado de comprensión del concepto de programación metabólica por parte de las madres, y se identificarán los patrones o los factores que guían las decisiones en relación con la alimentación del lactante.

Otros temas evalúan el impacto económico de determinadas intervenciones nutricionales, con el fin de ayudar a establecer recomendaciones comunitarias (tema 5, coordinado por el Prof. R. von Kries de la Universidad Ludwig-Maximilian de Múnich), o incluyen estudios de demostración con nuevos ingredientes para fórmulas infantiles con efectos en el desarrollo del sistema inmunitario del lactante (tema 6, coordinado por la Dra. M. Rivero del Grupo Ordesa en España).

¿Qué aportará el proyecto EARNEST?

Logros

- Disponer de la mejor evidencia en relación a la programación metabólica aportada por los ensayos y estudios prospectivos en humanos.
- Establecer estudios de laboratorio punteros referentes a los mecanismos y a los periodos críticos.
- Clasificación de los genes clave en la regulación de los procesos metabólicos relacionados con la programación.
- Proporcionar información sobre los costes sociales y económicos de la programación en Europa.

Aplicaciones

- Proporcionar evidencia para mejorar el valor nutricional de las fórmulas infantiles.
- Proporcionar datos que faciliten la formulación de recomendaciones nutricionales y políticas relativas a la alimentación infantil.
- Intervenciones para prevenir y revertir los efectos de la programación precoz.
- Proporcionar posibilidades para desarrollar productos nuevos mediante la creación de socios industriales.

Actividades del proyecto EARNEST

Los participantes del proyecto EARNEST se reúnen cada 6 meses con representantes de la Unión Europea, así como los asesores externos del proyecto. El objetivo de estas reuniones es presentar la situación de cada proyecto y los resultados de los estudios obtenidos hasta ese momento.

El pasado abril se celebró en Granada un Simposio Científico que reunió a gran parte de los equipos del proyecto EARNEST¹¹. El simpo-

sio, organizado por la Prof. Cristina Campoy de la Universidad de Granada, se denominó "Demonstrating Early Nutrition programming in Human and Animal models", y en él se presentaron resultados preliminares de algunos de los estudios en marcha. A continuación se reproducen los resúmenes de algunas presentaciones de ese acto.

Nutrición en la etapa precoz de la vida: el impacto en obesidad y resistencia a la insulina. El Prof. Michael Symonds presentó sus estudios sobre nutrición en la etapa precoz de la vida y su impacto en obesidad y resistencia a la insulina. El Prof. Symonds ha estudiado el efecto de someter a animales gestantes a periodos de desnutrición durante diferentes etapas del embarazo (precoz o tardía) y su efecto en el desarrollo posterior. Cambios en el aporte de nutrientes en la madre y/o el feto pueden tener efectos importantes en los tejidos de actividad metabólica. Estos cambios pueden proteger o exponer a las crías a los efectos adversos de la obesidad y sus complicaciones. En el cerdo, el peso al nacer tiene consecuencias importantes en el desarrollo del músculo y el tejido adiposo. El transporte de ácidos grasos de la membrana a las organelas intracelulares regula el metabolismo de estos tejidos. Symonds y col han demostrado en estos animales que la expresión de los genes que regulan tales procesos (mediante las proteínas de las familias de *fatty acid binding protein* [FABP]) están profundamente alterados en los animales con bajo peso u obesos con respecto a los animales de peso normal. Estos cambios relacionados con el tamaño de la célula adiposa pueden ser indicativos del inicio de la enfermedad metabólica en edad posterior.

Nutrición temprana y el riesgo de posterior obesidad. El Prof. B. Koletzko comentó el papel de la nutrición a edad temprana y el consecuente riesgo de obesidad, en particular de la hipótesis de que el menor aporte de proteína en la leche humana respecto al contenido de proteína de las fórmulas infantiles protege contra la obesidad infantil al reducir la ganancia de peso precoz. Presentó el estudio EU-Childhood Obesity Project (CHOP) de intervención multicéntrico que se ha llevado a cabo en cinco países europeos para evaluar si la alimentación con fórmulas infantiles con distintas proporciones de proteína puede influir en el riesgo de obesidad infantil en edades mayores. Los datos preliminares indican una relación entre la ingesta proteínica temprana y el crecimiento a los 2 años de edad. Se ha confirmado que un menor aporte de proteína en la fórmula infantil normaliza la relación peso/talla e índice de masa corporal a los 2 años de edad, en relación a la población que recibió lactancia materna. Se estima que la disminución de la relación peso/talla a los 2 años puede comportar una reducción del 17% del sobrepeso en la edad escolar.

Dieta y el desarrollo cognitivo infantil: resultados de ALSPAC.

La Dra. P. Emmett presentó el estudio longitudinal de mujeres embarazadas y sus hijos llevado a cabo en Avon, Inglaterra (ALSPAC). Mediante cuestionarios de frecuencia de la alimentación de las mujeres embarazadas, se valoró el consumo de pescado y en particular de pescado azul. El desarrollo cognitivo se valoró en los niños de dichas mujeres a los 8 y los 12 años, mientras que el desarrollo visual se valoró a los 3,5 y los 12 años. Se demostró una asociación independiente entre el desarrollo de la visión madura en niños de 3 años de edad con la lactancia materna y madres que consumían pescado azul durante el embarazo. Asimismo, niños cuyas madres no consumían pescado (sea blanco o azul) mostraban 8 veces mayor el riesgo de una puntuación más baja en la prueba de capacidad verbal.

Dieta y sistema inmunitario. La última sesión trató el tema de la programación del sistema inmunitario mediante la nutrición temprana. Los distintos conferenciantes hablaron del papel del efecto de diferentes nutrientes/ingredientes en la inmunidad. Se destacó el importante pa-



Figura 5. Póster de la Conferencia Internacional del proyecto EARNEST en 2010.

pel de la microbiota en la regulación del sistema inmunitario. Los prebióticos y probióticos consumidos durante el embarazo y en la edad temprana influyen en la respuesta a infecciones en el intestino mediante la producción de sustancias antimicrobiales, así como en el riesgo de desarrollar atopia y en la tolerancia oral. El estudio de los posibles mecanismos de acción y el efecto de los diferentes tipos de prebióticos o cepas de probióticos permitirá desarrollar recomendaciones dietéticas en la prevención de diferentes enfermedades.

Próximas citas del proyecto EARNEST

Como parte del proyecto EARNEST, durante los días 6 a 8 de mayo de 2010 se celebrará en Múnich, Alemania, la Conferencia Internacional "The Power of Programming" sobre los orígenes de la salud y enfermedad durante el desarrollo infantil. En dicha conferencia se presentarán los resultados de todos los estudios llevados a cabo dentro del proyecto EARNEST (fig. 5).

Puede encontrarse información adicional sobre el proyecto EARNEST en la siguiente dirección de web: www.metabolic-programming.org

En conclusión, EARNEST es un proyecto ambicioso que pretende establecer unas conclusiones que permitan a la comunidad científica y la Unión Europea disponer de mayores conocimientos para desarrollar políticas apropiadas de la alimentación materno-infantil. De aquí su importancia para los dietistas-nutricionistas. En próximos artículos se presentará más información sobre los resultados y novedades del proyecto EARNEST.

Bibliografía

1. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp*. 1991;156:38-50.
2. Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, Hales CH, Fall CH. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ*. 1993;307:1524-7.
3. Koletzko B, Akerblom H, Dodds PF, Ashwell M, editores. Early nutrition and its later consequences: New opportunities. *Adv Exp Med Biol*. 2005;569:1-237.
4. Demmelmair, Von Rosen J, Koletzko B. Long term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev*. 2006;82:567-74.
5. Fewtrell MS, EARNEST consortium. Session 6: Infant nutrition. Future research developments in Europe EARNEST, the early nutrition programming project: EARLY Nutrition programming – long term efficacy and safety trials and integrated epidemiological, genetic, animal, consumer and economic research. *Proc Nutr Soc*. 2007;66:345-1.
6. Nutrimenthe Working Group. NUTRIMENTHE [sede web]. Europe: Nutrimenthe Network [citado 6 May 2009]. Disponible en: <http://www.nutrimenthe.eu/>
7. Koletzko B, Decsi T, Molnar D, De la Hunty A, editores. Early Nutrition programming and Health Outcomes in Later Life: Obesity and Beyond. Springer. *Adv Exp Med Biol*. 2009;646.
8. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, Golding J. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*. 2007;369:578-86.
9. Symonds ME. Integration of physiological and molecular mechanisms of the developmental origins of adult disease: new concepts and insights. *Proc Nutr Soc*. 2007;66:442-50.
10. Williams P, Kurlak LO, Perkins A, Budge H, Stephenson T, Keisler DH, et al. Impaired renal function and hypertension accompany juvenile obesity: effect of prenatal diet. *Kidney Int*. 2007;72:279-89.
11. Campoy C, Koletzko B, editores. "Demonstrating Early Nutrition programming in human and animal models". Granada: Early Nutrition Academy; 2008.