

**COLABORACIÓN ESPECIAL****EL ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE CÁNCER Y NUTRICIÓN  
(EPIC) (#)**

**Carlos A. González\*(1), Carmen Navarro\*(2), Carmen Martínez\*(3), José R. Quirós\*(4), Miren Dorronsoro\*(5), Aurelio Barricarte\*(6), María José Tormo\*\* (2), Antonio Agudo\*\*(1), María Dolores Chirlaque\*\*(2), Pilar Amiano\*\*(5), Eva Ardanaz\*\*(6), Guillem Pera\*(1), María José Sánchez\*\*(3), Antonio Berenguer\*\*(1).**

\* Investigador Principal

\*\* Investigador

\$ Coordinador del Estudio EPIC

(1) Institut Català d'Oncologia, Barcelona.

(2) Consejería de Sanidad. Murcia

(3) Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada

(4) Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias. Oviedo

(5) Dirección de Salud de Gipuzkoa. San Sebastian

(6) Departamento de Salud de Navarra. Pamplona.

(#) El estudio EPIC ha recibido financiación del programa Europa Contra el Cáncer de la UE (Agreement SOC 99CVF2-034), del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) (Exp. 99-0024) y de las Comunidades Autónomas e Instituciones participantes. En su inicio recibió además una ayuda de la Fundación Científica de la AECC. Algunos centros reciben ayuda de la Red de centros de epidemiología y salud pública del Instituto Carlos III.

**RESUMEN**

EPIC es un estudio prospectivo multicéntrico coordinado por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) de la OMS, que se inició en 1993 con la recogida de datos y muestras de sangre en 23 centros de 10 países europeos: Alemania, Dinamarca, España, Francia, Grecia, Holanda, Italia, Noruega, Reino Unido y Suecia. En España se realiza en 5 áreas geográficas: Asturias, Granada, Guipúzcoa, Murcia y Navarra. Se incluyeron en la cohorte 519.978 individuos (de los cuales 366.521 son mujeres) y en 385.719 de ellos se dispone de muestras de sangre por análisis de laboratorio. Hasta la fecha se han identificado 24.195 casos incidentes de cáncer. Los resultados de la comparación del consumo alimentario entre los 23 centros europeos se han publicado en el 2002, en un suplemento de una revista europea de Nutrición. Los primeros resultados obtenidos en EPIC sobre la relación de la dieta y el cáncer muestran un efecto protector del consumo de fibras, frutas y verduras sobre el cáncer colo-rectal, un efecto protector del consumo de frutas sobre el cáncer de pulmón, y de las frutas y verduras sobre el tracto digestivo superior, mientras que se ha confirmado que el alto consumo de frutas y verduras no tiene efecto sobre el cáncer de próstata. Usando un diario de 7 días para evaluar el consumo de grasas saturadas, se ha confirmado que un alto consumo de estas aumenta el riesgo de cáncer de mama.

**Palabras clave:** Estudios de cohorte. Nutrición. Cáncer.

Correspondencia:

Carlos A. González

Servicio de Epidemiología y Registro del Cáncer

Institut Català d'Oncologia (ICO)

Av. Gran Vía s/n, km 2,7.

08907 L'Hospitalet. Barcelona.

Correo electrónico: cagonzalez@ico.scs.es

**ABSTRACT****The European Prospective Investigation  
into Cancer and Nutrition (EPIC)**

EPIC is a prospective multi-center study coordinated by the International Agency for Research on Cancer (IARC) operating under the WHO which commenced in 1993 with the collecting of data and blood samples at twenty-three centers in ten European countries (Germany, Denmark, Spain, France, Greece, the Netherlands, Italy, Norway, the United Kingdom and Sweden). In Spain, this study was conducted in five geographic areas (Asturias, Granada, Guipuzcoa, Murcia and Navarre). This study included a total of 519,978 individuals (366,521 of whom were females), blood samples for laboratory analysis being available for a total of 385,719 of these individuals. To date, a total of 24,195 incident cancer cases have been identified. The results of the food intake comparison among the twenty-three European centers were published in 2002, in a European Nutrition journal supplement. The initial EPIC results concerning the relationship between diet and cancer show the intake of fiber, fruits and vegetables to have an effect on protect against colon and rectal cancer, the intake of fruits to have an effect on protect against lung cancer and the intake of fruits and vegetables on the upper digestive tract, whilst a high intake of fruits and vegetables has been shown to have no effect on prostate cancer. Using a seven-day diary for evaluating saturated fat intake, a high intake of saturated fats has been shown to increase the risk of breast cancer.

**Key words:** Cohort Studies. Nutrition. Cáncer

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad en gran parte prevenible. Si se exceptúa el tabaco, que es la principal causa de cáncer, se considera que entre el 29,3 y el 40,6 % de la incidencia de cáncer podría ser prevenible con medidas relacionadas con la dieta, el control del peso y la actividad física<sup>1</sup>.

A pesar de varias décadas de investigación epidemiológica sobre las relaciones causales de la nutrición y el cáncer, la evidencia científica es suficiente para relativamente pocos factores alimentarios. Para muchos alimentos las evidencias son aún insuficientes o inconsistentes e impiden establecer conclusiones sólidas<sup>2</sup>. Varias son las razones que explican esta situación. La alimentación biológicamente relevante relacionada con el cáncer es la ocurrida muchos años antes de aparecer el tumor, y los hábitos alimentarios son muy difíciles de medir con cierta exactitud. Los estudios epidemiológicos realizados tienen en su mayor parte limitaciones metodológicas, relacionadas principalmente con los errores de medición de los cuestionarios de frecuencia alimentaria usualmente utilizados<sup>3</sup>, la presencia de sesgos, la falta de poder estadístico y/o la homogeneidad de hábitos alimentarios de los individuos participantes en los estudios. Por otro lado la investigación ha estado orientada a identificar relaciones simples entre alimentos y cáncer, cuando posiblemente sea un proceso más complejo en el que interactúan patrones alimentarios con factores metabólicos, hormonales y genéticos.

Para profundizar en el conocimiento científico sobre la relación de la dieta y el cáncer se requieren amplios estudios epidemiológicos prospectivos sobre personas sanas, combinados con importantes estudios de laboratorio, incluyendo marcadores bioquímicos y de susceptibilidad genética. Ésta fue la justificación científica para diseñar y desarrollar el *Estudio Prospectivo Europeo sobre Cán-*

*cer y Nutrición* (EPIC), con el doble objetivo de mejorar el conocimiento científico sobre factores nutricionales implicados en el cáncer<sup>4</sup> y, como consecuencia, poder aportar las bases científicas para intervenciones de salud pública dirigidas a promover una dieta y estilos de vida saludables<sup>5</sup>.

Una de sus mayores ventajas es el amplio rango de variabilidad en la ingesta alimentaria, producto de las grandes diferencias todavía observadas entre la dieta mediterránea de Grecia, el sur de Italia y España, y los patrones dietéticos del Norte de Europa, así como su gran potencia estadística, siendo el estudio de cohorte prospectivo más amplio realizado en el mundo.

El objetivo de éste artículo es describir brevemente las características principales del estudio EPIC<sup>6</sup> y los resultados más relevantes obtenidos hasta la fecha. En las referencias incluidas, podrá encontrar el lector interesado información más completa y detallada.

## MATERIAL Y METODOS

### Centros participantes

EPIC es un estudio prospectivo multicéntrico que se inició en 1993 con la recogida de datos y muestras de sangre en 23 centros de 10 países europeos: Alemania, Dinamarca, España, Francia, Grecia, Holanda, Italia, Noruega, Reino Unido y Suecia<sup>7</sup>, y que está coordinado por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) de la OMS. En España se realiza en 5 áreas geográficas (Asturias, Granada, Guipúzcoa, Murcia y Navarra), con la participación de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias, la Delegación de Salud de Guipúzcoa del Gobierno Vasco, la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra y la Escuela Andaluza de Salud Pública de Granada, siendo coordinado des-

de el Servicio de Epidemiología y Registro del Cáncer del Instituto Catalán de Oncología.

### Reclutamiento

La fase piloto del proyecto EPIC se desarrolló según los centros y países entre 1990 y 1993, en la que se realizaron una serie de estudios sobre la validez de los métodos para evaluar la dieta<sup>8</sup>, y sobre la factibilidad del reclutamiento, la recogida de datos del cuestionario y de las muestras de sangre. El trabajo de campo para la inclusión de individuos en la cohorte, la obtención de las medidas antropométricas y la extracción de sangre y almacenamiento de las muestras tuvo lugar entre 1992 y 1998.

Las personas seleccionadas fueron invitadas por carta a participar en el estudio (y en su mayoría han firmado un documento manifestando su consentimiento) y a completar los cuestionarios de dieta y sobre estilo de vida y otros factores de riesgo. En España, finalmente por teléfono o por carta, se les daba una cita a los participantes para acudir a un centro EPIC con el fin de realizar las entrevistas, efectuar una extracción de sangre, obtención de las medidas antropométricas y revisar y completar los cuestionarios si era necesario. Los participantes del estudio en Europa son personas sanas, en su mayoría de 35 a 69 años, de ambos sexos, provenientes de diversos orígenes sociales según los países: población general, donantes de sangre, afiliados a mutuas y empleados de ciertas empresas.

### Información sobre dieta y sobre otros factores de riesgo

Los estudios de validación de los cuestionarios alimentarios de la fase piloto aportaron una valiosa información para la elaboración del protocolo final de recogida de infor-

mación<sup>7</sup>. A partir de ellos se adoptaron diversos métodos de medición de la dieta, mejor adaptados a la realidad de cada país, que incluyen:

- Cuestionarios semicuantitativos de frecuencia alimentaria, autoadministrados, con datos sobre unos 260 ítems alimentarios, con estimación sistemática de la porción individual de ingesta. Este método fue usado en el norte de Italia, Holanda, Francia Alemania, y Grecia.
- Cuestionarios semicuantitativos de frecuencia alimentaria con una misma porción estándar de ingesta, utilizado en Dinamarca, Noruega y Umea en Suecia.
- Cuestionarios de historia de dieta (con más de 600 ítems alimentarios), administrados mediante entrevistas, introducidos directamente en formato informatizado. Este método se utilizó en los cinco centros de España, mediante un programa informático especialmente diseñado (NUTRIDIET), y en Ragusa en el sur de Italia.
- Cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos combinado con un registro del consumo de una semana (diario dietético) en Inglaterra, o de frecuencias con un diario de 14 días usado en Malmö, Suecia.

Además se implementó en EPIC una nueva aproximación metodológica destinada a calibrar los instrumentos de medición de la dieta de los diferentes países, con el objetivo de corregir los errores sistemáticos de sobre o subestimación de la ingesta<sup>9</sup>. Para ellos se obtuvo una segunda medición dietética en una muestra aleatoria de aproximadamente el 8-10% de cada cohorte, utilizando en todos los centros un mismo método estandarizado: el método del recuerdo de la dieta de 24 horas, mediante un programa informático

específicamente desarrollado para este propósito (EPIC-SOFT)<sup>10</sup>.

Aparte de la información sobre dieta, se recogió una amplia información a través de un cuestionario sobre factores de riesgo no alimentarios, que incluía historia de consumo de tabaco, actividad física ocupacional, deportes y actividad en el tiempo libre, consumo de anticonceptivos y uso de terapia hormonal sustitutiva, historia de la actividad reproductiva, exposición a ocupaciones de riesgo y antecedentes médicos y quirúrgicos. En algunos centros, como en España, esta información se obtuvo mediante entrevista personal.

### Medidas antropométricas

En todos los centros EPIC, excepto en Francia, Oxford y Noruega, se midió la altura, el peso, y la circunferencia de la cintura y cadera, utilizando un protocolo similar y estandarizado<sup>11</sup>. En estos otros centros la información fue reportada por los propios sujetos y se realizó una medición en una submuestra de los mismos.

### Extracción de muestras de sangre

Se siguió un procedimiento uniforme para la extracción y almacenamiento de las muestras de sangre<sup>7</sup>. Las muestras se fraccionaron en alícuotas en 28 pajuelas de plástico de 0,5 ml: 12 de plasma, 8 de suero, 4 de eritrocitos y 4 de células blancas (buffy-coat) para la obtención de ADN. Se dividieron en dos partes iguales de 14 pajuelas cada una; una parte se almacenó en el centro en que se habían recogido y la otra se envió a Lyon a la IARC. En ambos casos las muestras se guardaron en contenedores de nitrógeno líquido a -196°C.

### Individuos participantes

Finalmente se han incluido en EPIC 519.978 individuos (de los cuales 366.521

son mujeres) (tabla 1). En 385.719 de ellos se dispone de las muestras de sangre para análisis de laboratorio. La información de la dieta mediante el recuerdo de 24 horas se obtuvo en una submuestra de 36.900 sujetos, que corresponde aproximadamente al 8 % de la cohorte.

### Seguimiento

Se realiza un seguimiento de toda la cohorte con el objetivo de identificar todos los nuevos casos de cáncer producidos, los casos fallecidos y conocer además el estado vital. Para los casos de cáncer se utiliza un protocolo muy detallado para la recolección y estandarización de los datos clínicos y anatómo-patológicos para cada localización tumoral (*Guidelines for collection and endpoint data in the EPIC Study, IARC 1998*). La identificación de los nuevos casos de cáncer se basa principalmente en el enlace de bases de datos de la cohorte con los registros de cáncer de base poblacional en siete de los países participantes (Dinamarca, Italia, Holanda, España, Suecia, Noruega y el Reino Unido), donde el estudio se desarrolla en áreas geográficas cubiertas por registros de base poblacional. En los otros tres países (Francia, Alemania y Grecia) se basa en una combinación de métodos que incluye la revisión de datos de seguros médicos, registros de anatomía patológica, así como un seguimiento activo de los propios sujetos del estudio o de sus parientes y conocidos. La fecha y causa de muerte se recoge a partir de los registros nacionales de mortalidad. En España se hace gracias a un convenio especial firmado con el INE.

Los participantes en EPIC de la mayor parte de los centros Europeos han sido además contactados al menos a los 3-4 años de su inclusión en el estudio, mediante cuestionarios de seguimiento enviados por correo o aplicados telefónicamente, con el objetivo de recabar información sobre algunos cambios en hábitos y el estilo de vida, de varia-

Tabla 1

Numero de individuos reclutados y con muestras de sangre en la cohorte EPIC, y características de edad y sexo, por país y centro participante

País	Centro	nº	% Mujeres	Período de Reclutamiento	Edad de Reclutamiento	Individuos con muestras de sangre
<b>Grecia</b>		28.572	58,16	1994-1999	30-76	28.500
<b>España</b>	Granada	7.879	77,21	1992-1996	35-65	6.892
	Murcia	8.516	68,47	1992-1996	35-65	8.146
	Navarra	8.084	51,66	1992-1996	35-64	7.799
	Gipuzkoa	8.417	50,60	1992-1996	35-65	8.325
	Asturias	8.544	63,89	1992-1996	35-65	8.416
<b>Italia</b>	Ragusa	6.403	52,32	1992-1997	35-65	6.369
	Florenzia	13.597	74,16	1993-1998	35-65	13.597
	Turín	10.604	42,97	1993-1998	35-65	10.604
	Varese	12.083	78,84	1995-1997	35-72	12.073
<b>Francia</b>		72.996	100	1993-1997	43-68	20.725
<b>Alemania</b>	Heidelberg	25.546	53,30	1994-1998	35-65	24.235
	Postdam	27.548	60,42	1994-1998	35-65	26.444
<b>Holanda</b>	Bilthoven	22.715	54,74	1993-1998	21-64	19.388
	Utrecht	17.357	100	1993-1997	49-70	16.930
<b>Reino Unido</b>	Cambridge	30.442	55,00	1993-1998	41-76	24.035
	Oxford	57.498	77,02	1993-2000	21-83	19.103
<i>Cohortes EPIC Asociadas</i>						
<b>Italia</b>	Nápoles	5.062	100	1993-1997	35-68	5.055
<b>Dinamarca</b>	Aarhus	17.154	50,84	1995-1997	50-65	17.094
	Copenhagen	39.900	53,02	1933-1997	50-65	39.037
<b>Suecia</b>	Malmo	28.098	60,63	1991-1996	45-73	28.023
	Umea	25.732	51,68	1992-1996	30-60	25.732
<b>Noruega</b>	Tromso	37.231	100	1998-1998	41-56	9.197
<b>TOTAL</b>		519.978				385.719

bles que cambian con el tiempo y que se sabe que están fuertemente relacionadas con el riesgo de cáncer: hábito de fumar, consumo de bebidas alcohólicas, actividad física, peso, historia reproductiva, consumo hormonal y aparición de nuevas patologías. En España se ha logrado contactar a más del 96 % de la cohorte con un cuestionario telefónico aplicado a los 3 años del reclutamiento.

### Casos de cáncer

En la actualidad se cumplen aproximadamente de promedio los primeros 6 años de seguimiento de la cohorte y se ha comenzado la fase de análisis. Se han identificado hasta la fecha 24.195 casos de cáncer (7.272

en varones y 16.923 en mujeres). El número de casos de cáncer para las localizaciones tumorales más frecuentes y centro, identificados en la cohorte EPIC hasta la fecha se presenta en la tabla 2.

### Casos fallecidos

Hay, por otro lado, 12.069 individuos fallecidos dentro de la cohorte por diversas causas. De ellos 673 son de la cohorte española.

### Grupos de trabajo

La fase actual es una fase de análisis y presentación de resultados. La estructura que se ha adoptado es la de grupos de traba-

**Tabla 2**  
**Casos incidentes de cáncer identificados hasta la fecha (Septiembre 2003) en la cohorte EPIC para las localizaciones tumorales más frecuentes**

	Vías Digestivas Altas	Estomago	Colon Recto	Páncreas	Pulmón	Mama	Cérvix Útero	Cuero del Útero	Ovario	Próstata	Riñón	Vejiga Urinaria	Otros	Todos
Francia		16	194		117	2304	1	241	154				2.153	5.180
Italia	25	58	142	18	82	472	32	67	48	58	39	62	506	1.609
España	33	38	139	23	81	285	41	58	47	106	32	67	610	1.560
Reino Unido	93	61	388	65	228	747	223	96	113	296	58	113	1.877	4.331
Holanda	18	34	183	29	110	536	32	61	52	35	34	55	635	1.814
Grecia	2	19	30	11	42	56	7	11	15	14	7	7	116	337
Alemania	48	47	178	39	127	371	58	38	33	211	68	87	706	2.011
Suecia	72	66	338	100	223	710	239	105	86	641	72	175	1.023	3.850
Dinamarca	79	25	268	49	264	530	25	83	60	154	50	127	1.251	2.965
Noruega	2	4	53	2	35	158	18	25	51		8	7	148	511
TODOS	372	368	1.913	336	1.309	6.169	676	785	659	1.515	368	700	9.025	24.195

jo. Cada grupo está liderado por un experto en el tema perteneciente a un centro EPIC, con representantes adheridos voluntariamente de cada uno de los otros centros, que incluye a veces la participación de profesionales externos a EPIC con experiencia científica en el tema y que colaboran en aspectos específicos (análisis de laboratorio, análisis genético, etc.). Inicialmente se organizaron grupos de trabajo para el análisis descriptivo de la información recogida (grupos alimentarios, actividad física, obesidad y medidas antropométricas, factores hormonales y reproductivos, etc.), para el desarrollo de las Tablas de Composición de Alimentos, y algunos otros grupos sobre aspectos metodológicos (análisis estadístico, marcadores biológicos, etc.).

Existe así mismo un grupo para estudiar la asociación entre factores alimentarios y de estilo de vida y el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (EPIC-HEART) y otro (PIC-ELDERLY) que trata de identificar diferentes patrones dietéticos en los europeos mayores de 60 años y estudiar el papel de la dieta sobre la longevidad.

Posteriormente se han constituido grupos de trabajo para las localizaciones tumorales más frecuentes, que están desarrollando la principal producción científica de EPIC. Entre ellos cabe destacar los estudios sobre interacción de factores alimentarios y ambientales con factores de susceptibilidad genética y hormonales, que están en marcha en relación al cáncer de mama y cáncer de próstata a través de un consorcio de estudios de cohorte financiado por el Instituto Nacional del Cáncer de EEUU. Un estudio en relación al cáncer gástrico, sobre factores alimentarios, marcadores bioquímicos, prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y susceptibilidad genética a través de un proyecto (EUR-GAST) financiado por el 5º Programa Marco (5º PM) de la Comisión Europea. Está asimismo en marcha otro proyecto sobre factores ambientales (GEN-

AIR) y genéticos y riesgo de cáncer en no fumadores, financiado también por el 5º PM de la Comisión Europea. A nivel de EPIC-España esta en marcha un estudio en colaboración con otros centros sobre «Biomarcadores de cancerígenos de la dieta (aminas heterocíclicas, hidrocarburos policíclicos aromáticos, pesticidas organoclorados y policlorobifenilos) su relación con la ingesta alimentaria y la susceptibilidad genética» financiado por el FIS.

### Principales resultados obtenidos hasta la fecha

Cada equipo científico de cada país participante ha realizado un análisis descriptivo de sus propios datos y ha ido publicando sus respectivos resultados. Los primeros resultados importantes correspondientes a todas las cohortes incluidas en EPIC, sobre la comparación del consumo alimentario de cada centro, se han publicado en un suplemento de una revista europea de nutrición<sup>12</sup>, que describe, además, otras características de la cohorte. Las publicaciones que cada centro ha realizado a partir de la información recogida en la cohorte EPIC de cada país se pueden consultar en la web de EPIC ([www.iarc.fr/EPIC/](http://www.iarc.fr/EPIC/)) y las específicas de EPIC España en nuestra web ([www.epic-spain.com/](http://www.epic-spain.com/)). Durante una Conferencia Europea sobre Nutrición y Cáncer<sup>13</sup>, realizada en Lyon en el 2001 se presentaron resultados preliminares de la asociación encontrada en EPIC entre grupos alimentarios y diversas localizaciones tumorales

Los primeros resultados obtenidos en EPIC sobre la relación de factores de riesgo de cáncer y publicados hasta la fecha son los siguientes:

Respecto al **cáncer de colon y recto** se ha confirmado un efecto protector del alto consumo de fibra alimentaria<sup>14</sup>. Sobre 1.065 casos incidentes de colon y recto, utilizando la medida calibrada de la ingesta, se encon-

tró una reducción del 42 % en la probabilidad de tener este tumor (RR= 0,58; 95 IC 0,41-0,85) para el quintil más alto vs el quintil más bajo de ingesta. El efecto se observó para todo tipo de fibras, tanto provenientes de cereales, como de vegetales y frutas. El resultado tiene una gran trascendencia científica porque resultados de otras cohortes, especialmente de EEUU, habían cuestionado este efecto protector de las fibras. Así mismo, el análisis preliminar del elevado consumo de frutas y verduras, muestra que estas tienen un efecto protector sobre el riesgo de cáncer de colon y recto<sup>13</sup> y sobre el **tracto digestivo superior**<sup>13</sup>.

En relación al **cáncer de próstata** sobre 1.104 casos incidentes no se ha observado ninguna asociación con el consumo de frutas y verduras<sup>15</sup>, lo que sugiere que su consumo total de frutas y verduras no está asociado con el riesgo de padecer este cáncer. Las evidencias científicas previas indicaban que esta asociación era poco probable, por lo que el resultado de EPIC confirma esta apreciación.

Respecto al **cáncer de pulmón** un primer análisis sobre 860 casos incidentes ha observado<sup>16</sup> un efecto protector del consumo de frutas y no asociación sobre el consumo de verduras. La evidencia científica previa disponible indicaba que el efecto protector del alto consumo de frutas es probable, mientras que el del consumo de verduras es posible<sup>17</sup>.

Sobre **cáncer de estómago**, un primer resultado publicado<sup>18</sup> basado en 274 casos incidentes, ha mostrado una asociación con el consumo del tabaco, que afecta similarmente a los dos sexos, y con una relación dosis respuesta. Uno de cada 5 casos de cáncer de estómago en esta cohorte europea pueden deberse al consumo de tabaco.

Por último, en relación al **cáncer de mama**, si bien aún no están disponibles los resultados definitivos del EPIC sobre la controvertida posible asociación con el consumo de grasas saturadas, datos de EPIC en

Cambridge<sup>19</sup> muestran resultados de sumo interés. Se ha observado en este centro, que ha utilizado dos medidas simultáneas de medición del consumo habitual: un cuestionario de frecuencias y un diario de 7 días, se ha visto que en relación al cuestionario de frecuencias no se observa asociación con el consumo de grasas saturadas, pero de acuerdo al diario dietético, un consumo sobre los 35 grs diarios dobla el riesgo de tener un cáncer de mama en comparación a las mujeres con un consumo de 10 o menos grs al día. Esto confirmaría la asociación con las grasas saturadas y a la vez mostraría que los estudios de cohorte que no observaron esta asociación fue porque utilizaron cuestionarios de frecuencia con un importante grado de error de medición y en poblaciones con muy poca variación del nivel de consumo, que representa las peores condiciones para poner en evidencia esta asociación.

Varios artículos mostrando primeros resultados sobre factores alimentarios y el riesgo de cáncer de mama, tumores de vías digestivas altas, así como otros en relación al cáncer de colon y recto, próstata, pulmón y estómago están en preparación.

## CONCLUSIONES

EPIC es un amplio estudio multicéntrico de cohortes de 10 países de Europa, cuya constitución y seguimiento ha representado y representa un enorme esfuerzo y una cuantiosa inversión de recursos económicos y humanos. La completa información recogida y el inmenso banco de muestras biológicas establecido hacen de EPIC el estudio epidemiológico prospectivo más amplio existente en el mundo. Constituye una oportunidad única para la investigación científica de la relación etiopatogénica de la dieta y otros factores ambientales y de estilo de vida con el cáncer, y las interacciones con factores genéticos, metabólicos y hormonales, tanto en tumores de alta frecuencia como de tumores raros. Representa además una oportu-



tunidad única para analizar exposiciones de patrones de dieta, como la dieta Mediterránea, o exposiciones específicas de alimentos o grupos de alimentos de ciertas regiones de Europa.

A la vez, como en todo estudio de cohorte prospectivo, es una oportunidad especial para investigar las asociaciones de la alimentación, el estilo de vida y la variabilidad genética en relación a otras patologías crónicas como la cardiopatía isquémica, la diabetes, la obesidad, etcétera.

EPIC merece por ello el apoyo y el soporte continuado de las administraciones públicas y organismos de financiación de la investigación en Europa así como de otros organismos internacionales.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. BANTA Book Group. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective.. Menasha: World Cancer Research Fund & American Investigation of Cancer Research; 1997.
2. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet* 2002;360:861-68.
3. Prentice RL. Dietary assessment and the reliability of nutritional epidemiology reports. *Lancet* 2003;362:182-3.
4. Bueno de Mesquita BH, González CA. Main hypotheses on diet and cancer investigated in the EPIC study. *Eur J Cancer Prev* 1997;6:107-17.
5. Riboli E. Nutrition and cancer: background and rationale of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Ann Oncol*. 1992 Dec;3(10):783-91. Review.
6. Bingham S, Riboli E. Diet and cancer - The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nat Rev Cancer*. 2004 Mar;4(3):206-15.
7. Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, Ferrari P, Norat T, Fahey M, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection. *Public Health Nutr* 2002;5:1113-24.
8. EPIC Group of Spain. Relative validity and reproducibility of a diet history questionnaire in Spain. III. Biochemical markers. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 1997;26 Suppl 1:S110-S117.
9. Kaaks R, Plummer M, Riboli E, Esteve J, van Staveren W. Adjustment for bias due to errors in exposure assessments in multicenter cohort studies on diet and cancer: a calibration approach. *Am J Clin Nutr* 1994;59:245S-50S.
10. Slimani N, Kaaks R, Ferrari P, Casagrande C, Clavel-Chapelon F, Lotze G, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) calibration study: rationale, design and population characteristics. *Public Health Nutr* 2002;5:1125-45.
11. Haftenberger M, Lahmann PH, Panico S, González CA, Seidell JC, Boeing H, et al. Overweight, obesity and fat distribution in 50- to 64-year-old participants in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr* 2002;5:1147-62.
12. Southgate DAT, van Staveren W, Riboli E. Special Issue «Food consumption, anthropometrics and physical activity in the EPIC cohorts from 10 European Countries». *Public Health Nutr* 2002;5 (6B):1111-345.
13. IARC. Nutrition and lifestyle: opportunities for cancer prevention. Lyon: IARC Press; 2002. Scientific Publications No. 156
14. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003; 361:1496-501.
15. Key TJ, Allen N, Appleby P, Overvad K, Tjonneland A, Miller A, et al. Fruits and vegetables and prostate cancer: No association among 1,104 cases in a prospective study of 130,544 men in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2004;109:119-24.
16. Miller AB, Altenburg HP, Bueno-de-Mesquita B, Boshuizen HC, Agudo A, Berrino F, et al. Fruits and vegetables and lung cancer: Findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2004;108:269-76.
17. IARC. Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 8 Fruit and vegetables. Lyon: IARC Press; 2003.

18. González CA, Pera G, Agudo A, Palli D, Krogh V, Vineis P, et al. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2003;107:629-34.
19. Bingham SA, Luben R, Welch A, Wareham N, Khaw KT, Day N. Fat and breast cancer: Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet* 2003;362:212-4.