

RELACIÓN ENTRE LA DIETA VEGETARIANA Y EL CÁNCER COLORRECTAL EN LIMA, PERÚ

RELATIONSHIP BETWEEN A VEGETERIAN DIET AND COLORECTAL CANCER IN LIMA, PERU

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación que existe entre el consumo de la dieta vegetariana y el cáncer colorrectal en adultos de dos hospitales de Lima.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico de casos y controles considerando exposición al tipo de dieta y efecto al cáncer colorrectal. Se incluyeron 142 casos y 143 controles. Los casos fueron adultos con cáncer colorrectal diagnosticados mediante biopsia y el control fue el adulto sin cáncer colorrectal, atendidos en el mismo período y hospital. Se aplicó una encuesta previamente revisada por expertos, se efectuó un estudio piloto para evaluar comprensión y se realizaron los ajustes pertinentes. Se calculó chi cuadrado, OR y regresión logística.

Resultados: La mediana de edad fue 62 años, predominantemente mujeres, la mayoría con nivel educativo secundario. El análisis bivariado mostró que el sexo ($X^2=13.01$; valor $p<0.01$), el nivel educativo ($X^2=11.31$; valor $p=0.01$) y el antecedente familiar de cáncer ($X^2=5.07$; valor $p=0.02$) estuvieron asociados al cáncer colorrectal; mientras que el consumo de AINES ($X^2=0.009$; valor $p=0.924$), tipo de dieta ($X^2=0.60$; valor $p=0.44$) y la actividad física ($X^2=0.46$; valor $p=0.50$) no tuvieron asociación significativa. La regresión logística demostró que la dieta vegetariana (OR=0.05; IC 95%: 0.01; 0.59) y la edad (OR=0.94; IC 95%: 0.89; 0.99) estuvieron asociadas al cáncer colorrectal.

Conclusiones: El consumo de la dieta vegetariana sería un factor protector del cáncer colorrectal en la población estudiada.

Palabras clave: cáncer, cáncer colorrectal, factores de riesgo, epidemiología nutricional.

HERNÁN SANABRIA-ROJAS
Médico infectólogo.
Departamento de Medicina
Preventiva y Salud Pública,
Universidad Nacional Mayor
de San Marcos (UNMSM) e
Instituto Nacional de Salud.

CAROLINA TARQUI-MAMANI
Obstetra,
Doctora en Salud Pública.
Departamento de Medicina
Preventiva y Salud Pública,
UNMSM e Instituto Nacional
de Salud.

WILLIAM CASTRO GARAY
Médico internista.
Departamento de Medicina
Preventiva y Salud Pública,
UNMSM y Hospital Daniel
Alcides Carrión.

JAVIER VARGAS-HERRERA
Médico-cirujano,
Magíster en Epidemiología.
Departamento de Medicina
Preventiva y Salud Pública,
UNMSM e Instituto Nacional
de Salud.

RAMIRO CARBAJAL-NICHO
Médico-cirujano.
Departamento de Medicina
Preventiva y Salud Pública,
UNMSM y Hospital Edgardo
Rebagliati Martins.

Fuentes de financiamiento: este estudio fue financiado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between the consumption of a vegetarian diet and colorectal cancer in adults at two hospitals in Lima.

Material and methods: An analytic case-control study, considering exposition as type of diet and colorectal cancer as the effect, was conducted in Lima, including 142 cases and 143 controls. The cases were adults with colorectal cancer, diagnosed by biopsy, while the control group consisted of adults without colorectal cancer treated at the same hospital, at the same time. Participants responded an instrument that was previously reviewed through a pilot study to evaluate comprehension of the items, and then adjustments were made, with the support of experts. Chi-squared was calculated in a bivariate analysis, and a logistic regression model was constructed.

Results: The median age was 62 years. The participants were predominantly women, and most had a high school education. The bivariate analysis showed that sex ($X^2 = 13.01$; p value < 0.01), educational level ($X^2 = 11.31$; p -value = 0.01), and family history of cancer ($X^2 = 5.07$; p -value = 0.02) were associated with Colorectal cancer; while consumption of NSAIDs ($X^2 = 0.009$; p -value = 0.924), type of diet ($X^2 = 0.60$; p -value = 0.44) and physical activity ($X^2 = 0.46$; p -value = 0.50) had no significant association. Logistic regression showed that the vegetarian diet was associated with colorectal cancer (OR = 0.05, 95% CI: 0.01, 0.59) and with age (OR = 0.94, 95% CI: 0.89; 0.99).

Conclusions: Vegetarian diet is a protective factor of colorectal cancer in the study population.

Keywords: Colorectal Cancer, Vegetarian Diet, Epidemiology, Risk factors.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en los países occidentales; tiene una incidencia anual de 30 a 50 casos por 100 mil habitantes y representa la segunda causa de cáncer tanto en varones como en mujeres, después del cáncer de pulmón y mama respectivamente.^{1,2} La incidencia de CCR a nivel mundial es aproximadamente 9,7% y representa la quinta causa de muerte por cáncer.³ En el Perú el CCR es el cuarto cáncer más frecuente, y la incidencia en el 2012 fue 7.1 habitantes y su mortalidad 6,9% habitantes³ y se relaciona principalmente con los factores medioambientales y dietéticos; dicho cáncer presenta mayor riesgo en los países socioeconómicamente más avanzados como los de Norteamérica y de Europa occidental; sin embargo, se está incrementando también en los países en vías de desarrollo.¹ Algunos estudios refieren que el CCR dependería de factores genéticos y medioambientales en la patogenia del cáncer colorrectal.⁴ Aproximadamente entre el 70% y 80% del

CCR podría ser atribuido a factores dietéticos, ambientales y/o relacionados con el estilo de vida,⁵ convirtiéndose en causas potencialmente modificables y prevenibles.⁶ También se ha observado que el 75% de los casos nuevos de CCR ocurren en personas sin factores de riesgo para la enfermedad, por lo que existiría cierta interacción entre los genes, la dieta y el ambiente.^{7,8} Los factores medioambientales serían claves en el desarrollo del CCR debido a que actúan sobre la susceptibilidad individual, hereditaria y adquirida; se entendería así que para reducir el riesgo de CCR se tendrían que evitar los agentes que producen el CCR y consumir una dieta rica en alimentos con potencial efecto protector. Otros estudios han reportado que la dieta hipercalórica, con exceso de grasas y proteínas de origen animal como las carnes rojas –ternera, cerdo, cordero, etc.–, además de aquella procesada –embutidos, salchichas, etc.–, y el alto consumo de alcohol se correlacionan con el incremento de CCR.⁹ El consumo de fibras sería beneficioso porque diluye los carcinogénicos y acelera el tránsito intestinal.^{10,11} Los

datos preliminares del European Prospective Investigation of Cancer (EPIC), ponen en evidencia el efecto protector que supone el alto consumo de fibra vegetal respecto a su bajo consumo. La alta ingesta puede reducir en un 40% el riesgo de padecer cáncer colorrectal.¹² El consumo de folatos,¹³ calcio¹⁴ y la vitamina D tendrían un papel protector.¹⁵ Los antioxidantes como los betacarotenos se asocian a una reducción del riesgo de desarrollar CCR,¹⁶ las vitaminas A y B reducen el riesgo de CCR en mujeres.¹⁷ Se ha demostrado que la administración de ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el Sulindac o Piroxican en enfermos con patología inflamatoria intestinal, son protectores del desarrollo de CCR, reduciéndose en 40% la mortalidad por CCR en personas con consumo habitual de aspirina.¹⁸ Se considera que el tipo de preparación de los alimentos de origen animal influye en el CCR, tales como el ahumado, asado o fritura, lo que forma parte de hábito alimentario,¹⁷ de la misma forma la acción bacteriana sobre los compuestos nitrados de los alimentos podría derivar en cancerígenos.¹⁶ El consumo de alcohol¹⁸ y el hábito tabáquico por períodos de 20 a 35 años se asocian al incremento del CCR, en tanto que la mayor actividad física tanto laboral como de ocio se manifiesta como factor protector del CCR,¹⁹ por lo que la escasa actividad física y el exceso de peso podría ser factores de riesgo de CCR.¹³ A pesar de varias décadas de investigación epidemiológica sobre las relaciones causales de la nutrición y el cáncer, la evidencia científica es insuficiente porque no se pueden establecer conclusiones sólidas sobre muchos alimentos y el CCR. Al no haber estudios similares en población peruana en los últimos años, se decidió hacer la presente investigación con el objetivo de contrastar la hipótesis acerca de que existe relación entre la dieta vegetariana y el cáncer colorrectal en adultos. Se espera que el estudio contribuya a demostrar un efecto protector de la dieta vegetariana al reducir el riesgo del cáncer colorrectal, con lo cual se podría sugerir a la población incluir al menos la dieta vegetariana como una alternativa de alimentación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio analítico de casos y controles para determinar la relación que existe entre el consumo de la dieta vegetariana y el cáncer colorrectal en adultos atendidos en dos hospitales. El caso fue definido como: adulto con diagnóstico de cáncer colorrectal mediante biopsia, atendido en el hospital seleccionado; y el control fue el adulto sin cáncer colorrectal, ambos atendidos en el mismo hospital de estudio y por el mismo tiempo.

Población de estudio

La población de estudio estuvo constituida por todos los adultos con diagnóstico de cáncer mediante biopsia durante la colonoscopia y adultos sin diagnóstico de cáncer que fueron atendidos en los dos hospitales públicos, uno de Lima y otro del Callao.

Tamaño de muestra

La muestra fue calculada a través de Epi Info. Se consideró una prevalencia de cáncer colorrectal de 9,4%, nivel de confianza del 95%, potencia de 80%, razón entre los casos y controles: 1:1 y un odds ratio que se espera encontrar: 3. La fórmula empleada para el cálculo del tamaño muestral fue la propuesta por Joseph L. Fleiss.²⁰ El tamaño muestral requerido fue 296 adultos que fueron distribuidos en 148 casos y 148 controles. La selección de los casos se realizó por conveniencia mediante un listado de los pacientes diagnosticados por biopsia de cáncer colorrectal y se asignó como controles, adultos en el mismo rango de edades que los casos que acudieron al hospital para ser atendidos por otras patologías diferentes al cáncer colorrectal. Se excluyó a los pacientes con alguna patología crónica que les impidiera movilizarse, que fueron gestantes, uso crónico de laxantes, enfermedades: colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn colónica.

Recolección de datos

El marco muestral se constituyó a partir del listado de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal entre los años 2013 y 2014. Los diagnósticos fueron verificados mediante la revisión de las historias clínicas, posteriormente se aplicó una encuesta ad hoc que contenía las siguientes secciones: información personal, antecedentes familiares de cáncer, actividad física, consumo de medicamentos y consumo de alimentos. Se realizó un juicio de expertos para evaluar la consistencia interna, y seguidamente un estudio piloto. Se entrevistó a los participantes en las afueras del consultorio externo o en hospitalización.

La dieta vegetariana incluyó a los pacientes que manifestaron ser vegetarianos puros (consumo solo de vegetales y excluyendo productos de origen animal), lactovegetarianos (consumo de vegetales y consumo

de leche o productos lácteos) y ovolactovegetarianos (consumo de vegetales, lácteos y huevos). La dieta omnívora incluyó a los pacientes que manifestaron que la dieta se basaba en el consumo de carnes, vegetales, leche, huevos y carnes de pescado y aves. Ambos se obtuvieron por referencia del encuestado y se verificó por una frecuencia cualitativa de alimentos.

Cáncer colorrectal: diagnóstico dado por el especialista a través de la colonoscopia y confirmado por la biopsia.

Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos en SPSS v22, se calculó mediana, previo análisis exploratorio para evaluar la normalidad de datos, frecuencia porcentual, Chi cuadrado, OR, para evaluar la asociación entre las variables independientes y el cáncer colorrectal. Se calculó la regresión logística para controlar la posible

Tabla 1. Análisis bivariado sobre los factores asociados al cáncer colorrectal en pacientes de dos hospitales de Lima; 2013

Características	X ²	P valor	OR	IC 95%	
				Li	Ls
Sexo					
Mujer	13.01	<0.01	0.41	0.25	0.67
Hombre			1.00		
Nivel educativo					
Analfabeta	11.31	0.01	3.33	0.68	16.37
Primaria			0.49	0.25	0.95
Secundaria			0.54	0.30	0.97
Superior			1.00		
Familiar con cáncer					
Sí	5.07	0.02	0.57	0.35	0.93
No			1.00		
Tipo de dieta					
Vegetariana	0.60	0.44	0.39	0.07	2.04
Omnívora			1.00		
Actividad física					
No	0.46	0.50	0.69	0.24	1.94
Sí			1.00		

interacción entre las variables independientes y el cáncer colorrectal. La edad fue recodificada en <40 y ≥40 años, nivel educativo en analfabeta y alfabeto. En el consumo de AINES se consideró la ingesta de ácido acetilsalicílico, naproxeno, ibuprofeno y celecoxib.

Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el Comité de investigación y ética del Hospital Daniel Alcides Carrión. Se solicitó el consentimiento informado verbal a todos los participantes, luego de explicarles el objetivo del estudio y su confidencialidad. Las fichas fueron codificadas a fin de salvaguardar la confidencialidad.

RESULTADOS

Se incluyó 285 participantes, 142 casos y 143 controles; la mediana de edad fue 62 años RI 22 y fluctuó entre 22 y 96 años. El 63,2% correspondió a sexo femenino; el 88,8% de 40 años a más; el 29,8% realizó actividad física; 4,2% fueron analfabetas; 24,9% tuvo educación primaria; 45,6% secundaria; 24,6% superior, y 0,7% aparece sin dato. El 26,3% correspondió a solteros; 57,2% casados o convivientes; 10,5% viudos, y 1,1% sin dato. El 38,6% de los pacientes tuvo antecedente familiar de cáncer; el 68,8% son amas de casa, 14% trabajadores asalariados, 15,8% trabajadores independientes, 0,7% estudiantes y 0,7% no registraron dato.

Tabla 2. Regresión logística sobre los factores asociados al cáncer colorrectal en pacientes de dos hospitales de Lima; 2013

Característica	OR	IC 95%	
Sexo			
Mujer	1.55	0.41	5.87
Hombre	1.00		
Edad	0.94	0.89	0.99
Familiar con cáncer			
Sí	1.02	0.30	3.44
No	1.00		
Tipo de dieta			
Omnívora	1.00		
Vegetariana	0.05	0.00	0.59
Nivel educativo			
Analfabeto	0.27	0.02	3.97
Alfabeto	1.00		
Consumo de AINES			
No	1.22	0.26	5.78
Sí	1.00		
Actividad física			
No	1.97	0.53	7.26
Sí	1.00		

DISCUSIÓN

Evaluar el tipo de dieta como factor asociado al cáncer colorrectal es algo complejo, porque se debe recurrir a encuestas que permitan cuantificar el consumo de alimentos en la etapa previa al diagnóstico del cáncer colorrectal, pudiendo ser difícil para los evaluados recordar lo que consumían hace 5 o 10 años, y que pudo ser importante en el desarrollo de la enfermedad. En los últimos años, la dieta de los peruanos ha cambiado sustancialmente, por la introducción de los alimentos industrializados, la comida rápida, la disminución de la actividad física, la inclusión de algunos aditivos industriales sintéticos que se incorporan en la preparación de alimentos y que podrían ser potencialmente carcinógenos.

Entre los resultados más relevantes, podemos mencionar el efecto protector de la dieta vegetariana y la reducción del riesgo del cáncer colorrectal. Estos resultados son concordantes con lo encontrado por Tantomango-Bartley y cols.,²¹ es decir, la asociación entre el cáncer gastrointestinal y la alimentación vegetariana; sin embargo, dicho estudio fue de tipo cohorte prospectivo realizado en miembros de la Iglesia Adventista de Estados Unidos y Canadá. El análisis multivariado para las neoplasias de los diferentes sistemas anatómicos mostró una asociación protectora entre la dieta vegetariana y el cáncer del tracto gastrointestinal (HR 0.76, IC 95%: 0,63 – 0.90; $p = 0.002$). El estudio europeo reportado por González y cols.¹² dio resultados favorables a la dieta vegetariana en la reducción del CCR y otros tipos de cáncer. Se puede deducir entonces que el vegetarianismo no solamente protege al CCR sino también otros tipos de neoplasias gastrointestinales. Son escasos los estudios de tipo prospectivo que han investigado las asociaciones entre las dietas vegetarianas y el riesgo de cáncer²²⁻²⁴ por diversas razones, tales como el costo y tiempo que involucra el desarrollo de este tipo de investigaciones. Por otra parte, existen algunos estudios de casos y controles^{25,26} de cáncer colorrectal que han demostrado un menor riesgo asociado a un alto consumo de fibra dietética,

las frutas y las verduras, comparado con un bajo consumo. Los hallazgos en grandes estudios prospectivos han sido inconsistentes, unos a favor,²⁷ demostrando que quienes consumen pocas cantidades de fruta y vegetales tienen mayor riesgo de CCR y en otros menos determinantes, como lo señala Michells,¹¹ quien plantea que el consumo frecuente no parece conferir protección para el cáncer colorrectal.

Llama la atención que la asociación encontrada en el análisis bivariado entre el tipo de dieta y el CCR sea no significativa; sin embargo, al realizar la regresión logística, se observa que efectivamente, existe una asociación entre la dieta vegetariana y la menor presencia de CCR. Probablemente, el modelo multivariado controló el posible efecto confusor entre las variables ingresadas y el cáncer colorrectal. Una variable como la dieta vegetariana puede no estar asociada con un efecto protector del CCR cuando se hace el análisis bivariado; sin embargo, puede llegar a ser significativamente asociado cuando se realiza el análisis multivariado, como se refleja en el resultado del presente estudio. Contrariamente, podría suceder que no se encuentre asociación en el análisis bivariado; no obstante, el análisis multivariado muestra una alta asociación significativa. Los resultados fueron similares a lo reportado por Hano-García y cols., que encontraron un efecto protector de la dieta vegetariana en general.²⁸

Entre las limitaciones del estudio, se puede mencionar los sesgos inherentes al diseño de casos y controles, como el sesgo de selección y memoria por la dificultad de encontrar y diferenciar los tipos de dieta vegetariana tales como: los vegetarianos, semivegetarianos, lacto y semivegetarianos, pescovegetarianos y los lacto-ovo-vegetarianos. Sin embargo, se pudo notar que la mayoría fue semivegetariana. No obstante, el presente estudio es de sumo valor dada la escasa investigación en el tema del CCR en nuestro medio. Su relevancia va más allá al contribuir a afianzar el conocimiento sobre el efecto protector de la comida vegetariana en relación al CCR y, probablemente a otras neoplasias gastrointestinales.^{12,27} Especialistas en prevención²⁹

en Lima, Perú, recomiendan una dieta basada en frutas, y vegetales de al menos cinco porciones diarias –alrededor de 400 gramos–, así como elegir aceites vegetales apropiados ricos en omega 3 como la linaza, nuez, germen de trigo, y evitar los de omega 6 como la soya, el maíz, el girasol, el algodón, entre otros alimentos, así como aceites no refinados y ácidos grasos frescos. Sin embargo, se requiere de estudios complementarios para precisar el tiempo, cantidad, edad, etapa clínica del cáncer colorrectal, entre otras variables sobre el consumo de una dieta vegetariana y su relación con la prevención de esta enfermedad.

Se sugiere a las autoridades sanitarias realizar actividades preventivas promocionales que disminuyan el riesgo de cáncer colorrectal, como fomentar el consumo de una dieta saludable que incluya mayor ingesta de frutas, fibras, verduras y menor consumo de carnes rojas, sobre todo muy cocidas. Asimismo, promover los estilos de vida saludables como el incremento de la actividad física y la mejora en la dieta en los niños, estudiantes y la población en general. En el mismo sentido, se recomienda realizar actividades interinstitucionales que favorezcan el trabajo articulado entre el sector de salud, agricultura y educación. En conclusión y con las limitaciones establecidas, el consumo de la dieta vegetariana sería un factor protector del cáncer colorrectal en la población estudiada.

AGRADECIMIENTOS

Viviana Canales, Nancy Jurio Soria, Jennifer Dávila Córdova, Cindy Galván Tantavilca.

REFERENCIAS

1. Clendening L. *Source book of medical history*. New York: Dover Publications, Inc. H. Schuman, 1942.
2. De Vita V Jr., Hellman S, Rosemberg S. *Cancer. Principles and practice of oncology*, tercera edición. Philadelphia: J B Lippincott Company, 1989.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v. 1.0. [en línea] Cancer Incidence and Mortality Worldwide: *IARC Cancer Base* núm. 11. [consultado el 10.02.2016]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
4. Solera J, Tárraga P, Carbayo J, López M, Rodríguez A, Cerdán M, Ocaña M. Influencia de la dieta y los estilos de vida en el cáncer colorrectal. *Rev Esp Enferm Dig* (Madrid), 2007; 99(4): 190-200.
5. Viñes J, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Epidemiología poblacional de cáncer colorrectal: revisión de la causalidad. *Anales Sis San Navarra*, 2003; 26(1): 79-97.
6. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risk of cancer in the Unites States. *J Natl Cancer Instit*, 1981; 66: 1191-308.
7. Franco A, Sikalidis AK, Solís Herruzo JA. Colorectal cancer: influence of diet and lifestyle factors. *Rev Esp Enferm Dig*, 2005; 97: 432-48.
8. Benito E, Obrador A, Stiggelbout A. A population-posed case-control study of colorectal cancer in Majorca. Dietary factors. *Int J Cancer*, 1990; 45: 69-76.
9. Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*, 2002; 98: 241-256.
10. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr*, 2003; 78: 559S-569S.
11. Michels KB, Edward G, Joshipura KJ, Rosner BA, Stampfer MJ, Fuchs CS et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92: 1740-1752.
12. González C, Navarro C, Martínez C, Quirós J, Dorronsoro M, Barricarte A, et al. El estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición (EPIC). *Rev Esp Salud Pública*, 2004; 78: 167-176.
13. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am*, 2002; 31: 925-943.

14. Norat T, Riboli E. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr*, 2003; 57: 1-17.
15. Martínez ME, Willett WC. Calcium, vitamin D, and colorectal cancer: a review of the epidemiologic evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1998; 7: 163-168.
16. Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanás A, Mascort JJ, et al. Guía de práctica clínica sobre la prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterología y hepatología*, 2004 Dec 31; 27(10): 573-634.
17. Cohen AM, Minsky BD, Schilscky RL. Cáncer de Colon. En VT De Vita Jr, S Hellman, SA Rosenberg. *Cancer Principles and Practice of Oncology*, vol. 1. 4th Ed. Philadelphia: JB Lippincot Company, 1993, pp. 929-979.
18. Matzakos T. Epidemiological and risk factors for colorectal cancer [en línea]. Up to Date; 2002 [consultado en mayo 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors>
19. Wu K, Willett WC, Fuchs CS, Colditz GA, Giovannucci EL. Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J Natl Cancer Inst*, 2002; 94: 437-446.
20. Fleiss. *Statistical Methods for rates and proportions*, segunda edición. John Wiley and Sons, 1981, pp. 44-45.
21. Tantamango-Bartley Y, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Fraser G. Vegetarian diets and the incidence of cancer in a low-risk population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013 Feb; 22(2): 286-94.
22. Key T, Appleby P, Spencer E, Travis R, Allen N, Thorogood M, et al. Cancer incidence in British vegetarians. *Br J Cancer*, 2009; 101(1): 192-7.
23. Key T, Appleby P, Spencer E, Travis R, Roddam A, Allen N. Cancer incidence in vegetarians: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Oxford) *Am J Clin Nutr*, 2009; 89(5): 1 620S-6S.
24. Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. *Am J Clin Nutr*, 1999; 70 (suppl): 532S-8S.
25. Potter JD, Steinmetz K. Vegetables, fruit and phytoestrogens as preventive agents. *IARC scientific publications*. 1995 Dec. (139): 61-90.
26. Jacobs DRJ, Marquart L, Slavin J, Kushi LH. Whole-grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis. *Nutr Cancer*, 1998; 30: 85-96.
27. Terry P, Giovannucci E, Michels KB, et al. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2001; 93: 525-33.
28. Hano García OM, Wood Rodríguez L, Galbán García E, Abreu Vázquez MR. Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. *Rev cubana med* [en línea]. 2011 Jun [consultado el 29.05.2016]; 50(2): 118-132. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000200002&lng=es.
29. Coalición multisectorial Perú contra el cáncer. *Guías para la promoción de la salud orientada a la prevención y control del cáncer* [en línea]. Lima: Coalición multisectorial Perú contra el cáncer; 2007 [consultado el 28.05.2016]. Disponible en: <http://www.irennorte.gob.pe/pdf/doctec/d0001.pdf>