

## Relación entre el consumo de grasas y la mortalidad por cáncer colorrectal en la población venezolana

*Hector Malavé<sup>1</sup>, Hernán Méndez Castellano<sup>2</sup>, Inés Malavé<sup>1</sup>.*

Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Caracas, Venezuela.  
Fundación para el Estudio del Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana (FUNDACREDESA).  
Caracas, Venezuela.

**RESUMEN.** Estudios epidemiológicos y de laboratorio han indicado que existe una asociación entre la ingesta de grasas en la dieta y la carcinogénesis colorrectal. En el presente estudio se evalúa la relación existente entre el consumo de grasas en la población venezolana y la mortalidad por cáncer colorrectal en la misma. Para ello, se establecieron los coeficientes de correlación entre la ingesta de grasas totales, grasas visibles (aceites vegetales, margarina, mantequilla, manteca vegetal y animal, mayonesa) y grasas no visibles (aquellas contenidas en los restantes alimentos), y las tasas de mortalidad específica por cáncer colorrectal en 9 Estados y Regiones Geopolíticas de Venezuela. El mayor consumo lipídico y las tasas de mortalidad más elevadas por cáncer colorrectal se observaron en los estados más desarrollados. Se observó una correlación positiva significativa entre el consumo de grasas totales y grasas visibles y la mortalidad por cáncer colorrectal ( $r = 0,756$ ;  $p < 0,02$  y  $r = 0,958$ ;  $p < 0,001$  respectivamente). Por otra parte no se observó correlación significativa entre el consumo de grasas no visibles y la mortalidad por cáncer colorrectal ( $r = 0,543$ ,  $p > 0,05$ ). Más del 80 % de los lípidos que conforman las grasas visibles que se consumen en Venezuela, están constituidos por aceites vegetales y margarina, los cuales contienen en su mayor parte ácidos grasos poliinsaturados. Basado en lo anterior, es posible inferir que la carcinogénesis colorrectal en Venezuela está vinculada al consumo de grasas insaturadas, y que las medidas tendientes a prevenir esta enfermedad deben basarse en la reducción del consumo de las mismas.

**SUMMARY.** Fat intake and colorectal mortality in the Venezuelan population. Epidemiologic and experimental studies have pointed to an association between fat intake and colorectal carcinogenesis. In the present work we have studied the correlation between fat intake and mortality caused by colorectal cancer in the Venezuelan population. For this purpose, we have calculated the correlation coefficients between the ingestion of total fat, visible fat (vegetable oil, margarine, butter, mayonnaise) as well as nonvisible fat (that contained in other foods) and the mortality rate by colorectal cancer with data from nine Venezuelan states and geographical regions. The highest lipid consumption and mortality rates were observed in the more developed states. There was a positive and significant correlation between total as well as visible fat consumption and colorectal cancer mortality ( $r = 0.756$   $p < 0.02$ , and  $r = 0.958$ ,  $p < 0.001$ ; respectively). In contrast, there was no significant correlation between the consumption of non visible fats and colorectal mortality ( $r = 0.543$ ,  $p < 0.05$ ). More than 80 % of the visible fats ingested in Venezuela are constituted by vegetable oil and margarine, which contain a high proportion of polyunsaturated fatty acids. Based on the above, it is possible to infer that colorectal carcinogenesis in Venezuela is associated to the uptake of unsaturated fat, and that measures leading to the prevention of this disease should be based on the reduction in the consumption of total and unsaturated lipids.

### INTRODUCCION

Numerosos estudios epidemiológicos y experimentales han demostrado la existencia de una asociación entre la ingesta de grasas y el desarrollo de cáncer colorrectal, aún cuando los mecanismos responsables no se conocen con exactitud (19). En efecto, se han reportado mayores cifras

1 Héctor Malavé. Médico Rural, Junta de Beneficencia del Distrito Federal. Profesional en Entrenamiento, IVIC.  
Inés Malavé. Investigador Asociado Titular, IVIC.  
2 Hernán Méndez Castellano. Presidente de FUNDACREDESA. Profesor Titular de Pediatría, Universidad Central de Venezuela.

de morbimortalidad por cáncer colorrectal en las poblaciones urbanas industrializadas, con hábitos alimentarios tendientes al mayor consumo de grasas totales y menor consumo de fibras, que en las poblaciones rurales y del tercer mundo (1,10).

También se ha estudiado el efecto de los diferentes tipos de lípidos en el desarrollo de estos tumores. Estudios realizados en grandes grupos humanos señalan, en general, que el riesgo de cáncer colorrectal aumenta con dietas ricas en grasas saturadas (10-13). En forma cónsona, se ha demostrado que los ácidos grasos saturados son capaces de acelerar la transformación neoplásica inducida por oncogenes en cultivos de fibroblastos (9). Sin embargo, estudios realizados en animales de experimentación, indican que son las grasas insaturadas las que tienen un papel preponderante en el desarrollo de tumores de colon (14). Se ha señalado también que altas ingestas de colesterol y de grasas de origen animal aumentan el riesgo de cáncer colorrectal (1,10). Igualmente se ha demostrado una dependencia entre contenidos elevados de ácidos grasos esenciales y ácidos grasos de cadena corta en la dieta y la incidencia de tumores del intestino grueso inducidos con azoximetano en ratas de experimentación (15-16). Estudios recientes indican que el aceite de origen marino inhibe el desarrollo de varios tumores experimentales (17). Se ha comparado el efecto de los aceites derivados del pescado, maíz y girasol sobre la carcinogénesis colorrectal en ratas de experimentación, demostrándose que la incidencia, volumen y multiplicidad de los tumores fue menor en los animales alimentados con aceite de pescado (18-20). En efecto, la alimentación con aceites marinos disminuye las concentraciones de ácido linoléico y ácido araquidónico, y aumenta igualmente la concentración de los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico que son capaces de antagonizar la producción de eicosanoides derivados del ácido araquidónico, sustancias que parecen ser responsables en parte de la carcinogénesis (17,21).

Otros mecanismos propuestos para explicar la capacidad carcinogénica de las grasas, incluyen el aumento en la excreción biliar así como cambios en la composición de la microflora intestinal (1,22). Se ha demostrado un incremento de bacterias anaeróbicas, capaces de inducir la deshidroxilación de las sales biliares primarias a sales biliares secundarias, las cuales han demostrado estar relacionadas con la carcinogénesis colorrectal (1,23,24), así como de incrementar la formación de radicales libres y la subsiguiente activación de procarcinógenos en el volumen intestinal (1,23-27). Finalmente, se ha propuesto que la pérdida de calcio producida por las grasas de la dieta, podría explicar en parte, los efectos carcinogénicos de las mismas, al producir alteraciones en los mecanismos intracelulares que regulan la proliferación celular (28).

Otros factores de riesgo involucrados en el desarrollo de cáncer colorrectal son una elevada ingesta calórica total

(1,4,5,7,8), así como de proteínas (5), almidón y oligosacáridos (13,29) carnes (1,7,10,29), huevos (30), alcohol (en especial cerveza) (31,32), vitamina K (26) y sodio (33).

Igualmente se han estudiado una serie de factores protectores de la aparición de cáncer colorrectal como dietas con alto contenido de fibra (1, 6, 34, 35), frutas y vegetales verdes (29, 34), vegetales crudos (13), café (29), leche y otras fuentes de calcio (35-37) y la ingesta de algunos micronutrientes y vitaminas como magnesio (38), ácido ascórbico (7, 31, 39), alfa-tocoferol (vitamina E) (39), selenio (1, 36), carotenoides (5, 7, 24), vitamina D (3), vitamina A (40) y potasio (33). Del mismo modo, el incremento en la actividad física y el consumo energético se han asociado con una menor incidencia de cáncer colorrectal (36,41).

En los últimos años, se ha observado un incremento en la mortalidad por cáncer colorrectal en Venezuela, lo que podría estar relacionado con el creciente proceso de desarrollo y la incorporación de hábitos dietéticos similares a los de países industrializados. El propósito del presente estudio, es establecer si existe una relación entre la calidad de la dieta del venezolano, en lo referente a la ingesta de grasas, y la presencia de cáncer colorrectal en la población, a través de un estudio de la repercusión de esta enfermedad en las diferentes áreas geográficas del país y su relación con el consumo de grasa en las mismas.

## MATERIALES Y METODOS

Como indicador para medir la situación actual del cáncer colorrectal en las distintas áreas geográficas de Venezuela, se utilizó la tasa de mortalidad específica en cada Entidad Federal, calculada en base al quinquenio 1981-1985. Los datos de mortalidad fueron obtenidos de los anuarios de Epidemiología y Estadística Vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, y los correspondientes a las cifras estimadas de población para cada Entidad Federal de la Oficina Central de Estadística e Informática.

Como medida del consumo de grasas en la población venezolana, se utilizaron datos obtenidos de las encuestas de consumo alimentario realizadas por FUNDACREDESA entre 1982 y 1985. En dichas encuestas se consideraron como grasas totales a aquellas contenidas en todos los alimentos de la dieta diaria; las grasas visibles son las provenientes de alimentos con porcentajes de contenido en lípidos superiores al 90 % (aceites vegetales, margarina, mantequilla, manteca vegetal y animal, mayonesa) y las grasas no visibles son las contenidas en los restantes alimentos. Para la población de cada Estado o Región se expresó el consumo promedio de cada tipo de grasa en gr/persona/día.

Se calculó el coeficiente de correlación simple entre las tasas de mortalidad específica por cáncer colorrectal y el

consumo de grasas totales, grasas visibles y grasas no visibles para cada Entidad Federal.

### RESULTADOS

Al calcular la tasa quinquenal de mortalidad por cáncer colorrectal en cada Entidad Federal se observó una distribución regional característica. Las cifras más altas se observaron en el Distrito Federal y en los Estados Miranda, Aragua, Carabobo y Guárico de la Región Central; Lara y Falcón de la Región Centro Occidental y en el Zulia. En todos los Estados mencionados la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal mostró cifras mayores a 2.5 por 100,000. Por el contrario las tasas de mortalidad más bajas se observaron en la Región de Guayana, en los estados Barinas y Apure de la Región de los Llanos; en los Estados Anzoátegui, Monagas y Sucre de la Región Nor-Oriental; en el Estado Táchira de la región de los Andes y en el estado Portuguesa de la Región Centro-Occidental. En estos estados las tasas de mortalidad fueron menores de 2.0 por 100,000. En el resto de los Estados estudiados (Cojedes, Mérida, Nueva Esparta, Trujillo y Yaracuy) se hallaron valores intermedios (Figuras 1 y 2).

En cuanto al consumo de grasas totales, se observó que las cifras más altas, con valores iguales o mayores a 65 g/persona/día se obtuvieron en el Distrito Federal y en los

Estados Carabobo, Falcón, Trujillo y Zulia. En los Estados Lara, Portuguesa, Yaracuy y en la región Nor-Oriental se observaron valores por debajo de 65 g/persona/día. El consumo de grasas no visibles mostró una distribución geográfica similar, con consumos superiores a 33 g/persona/día en el Distrito Federal y en los Estados Carabobo, Falcón, Trujillo y Zulia y consumos menores de 33 g/persona/día en los Estados Lara, Portuguesa, Yaracuy y en la Región Nor-Oriental. Con respecto a las grasas visibles, la distribución fue parecida con valores por encima de 28 g/persona/día para los Estados Carabobo, Distrito Federal, Falcón, Trujillo y Zulia incluyéndose también en este grupo al Estado Lara cuyas cifras de consumo de grasas visibles fue de 30,04 g/persona/día (Tabla 1).

De acuerdo a lo esperado, se observó una correlación positiva significativa entre el consumo de grasas totales y la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal en las Entidades Federales estudiadas ( $r = 0,756$ ;  $p < 0,02$ ) (Figura 3). Es interesante resaltar el hallazgo de una correlación positiva aún más elevada entre el consumo de grasas visibles y la mortalidad por cáncer colorrectal ( $r = 0,958$ ;  $p < 0,001$ ) (Figura 4). Por el contrario, no se observó correlación significativa entre el consumo de grasas no visibles y la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal en el grupo de Entidades Federales estudiadas ( $r = 0,543$ ;  $p > 0,05$ ) (Figura 5)

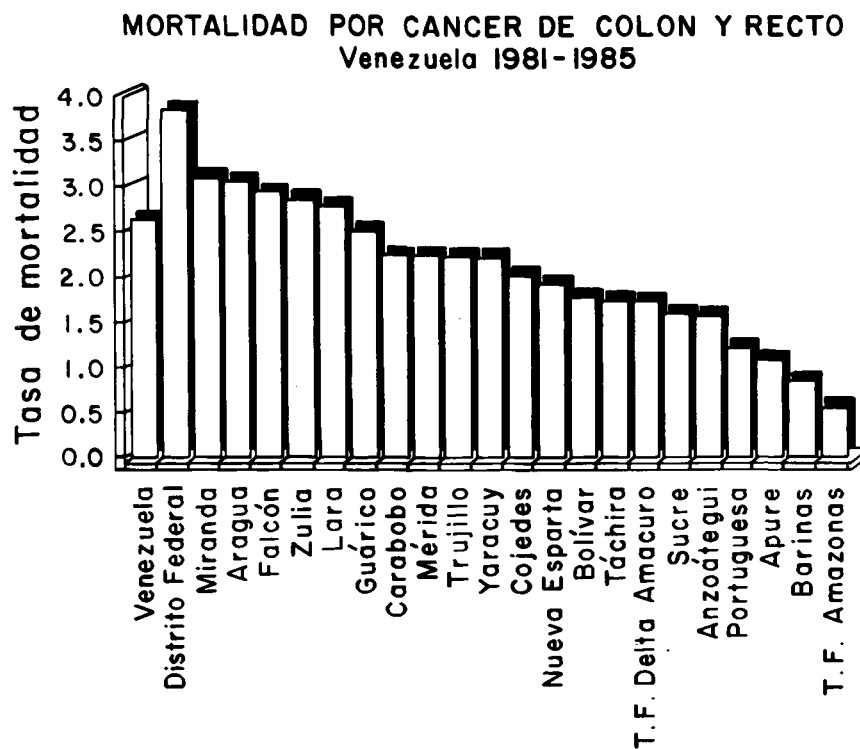


FIGURA 1

Tasas de mortalidad por cáncer colorrectal, en las diferentes Entidades Federales de Venezuela.

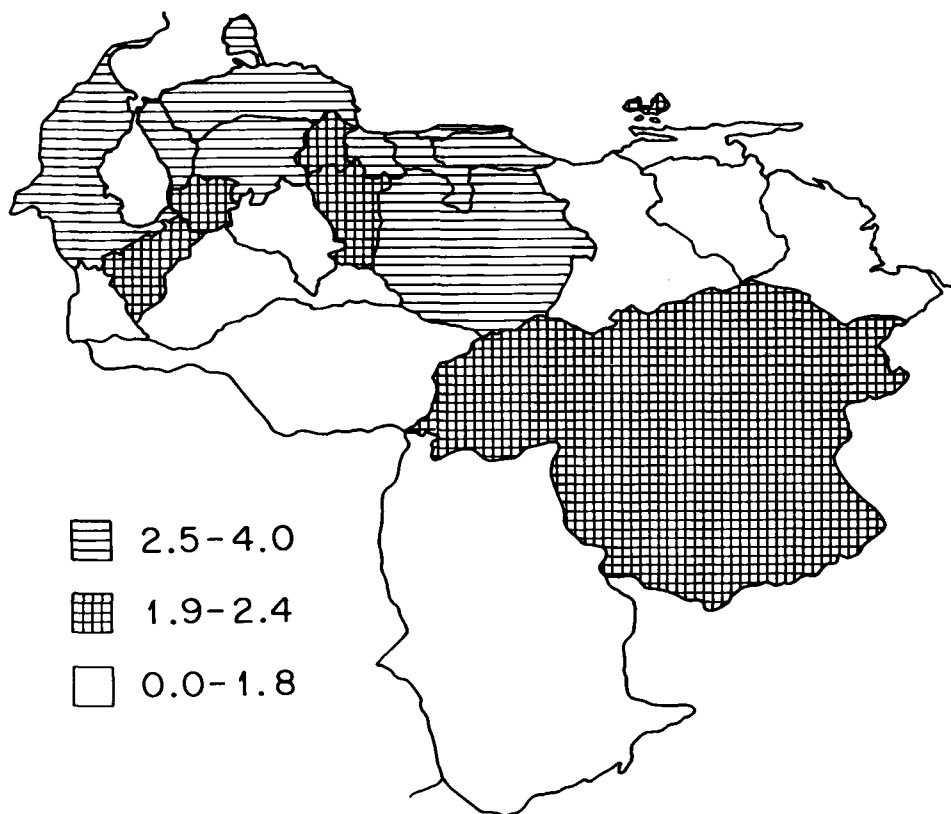


FIGURA 2

Mapa de la distribución geográfica de la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal en Venezuela.

TABLA 1  
CONSUMO DE GRASAS EN LA POBLACION DE VENEZUELA  
(g/persona/día)

Entidad Federal	Grasas Totales	Grasas Visibles	Grasas No Visibles
Distrito Federal	66,34	33,31	33,03
Estado Carabobo	65,27	29,03	36,24
Estado Falcón	65,11	31,93	33,18
Estado Lara	59,17	30,04	29,00
Estado Portuguesa	48,07	23,97	24,10
Estado Trujillo	62,06	28,24	33,82
Estado Yaracuy	53,35	25,35	28,00
Estado Zulia	75,20	30,90	44,30
Region Nor-Oriental	51,80	24,68	27,12

<sup>1</sup> Fuente: FUNDACREDESA: División de Investigaciones sobre la Familia. Departamento de Nutrición Social, 1982, 1984, 1985.

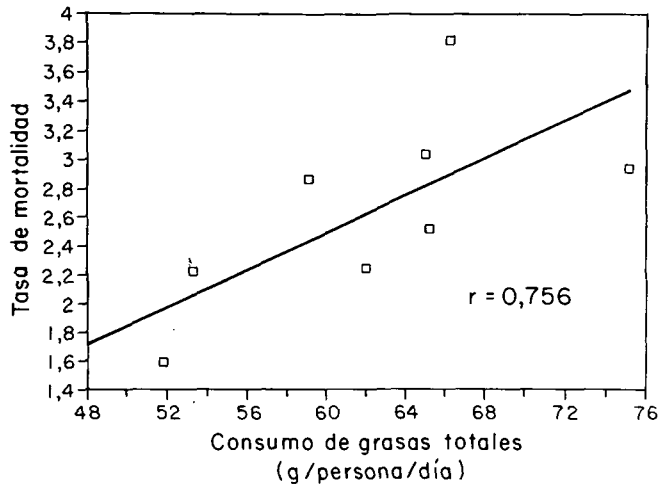


FIGURA 3

Correlación entre la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal y el consumo de grasas totales por persona/día en la Región Nor-Oriental y ocho Estados de Venezuela.

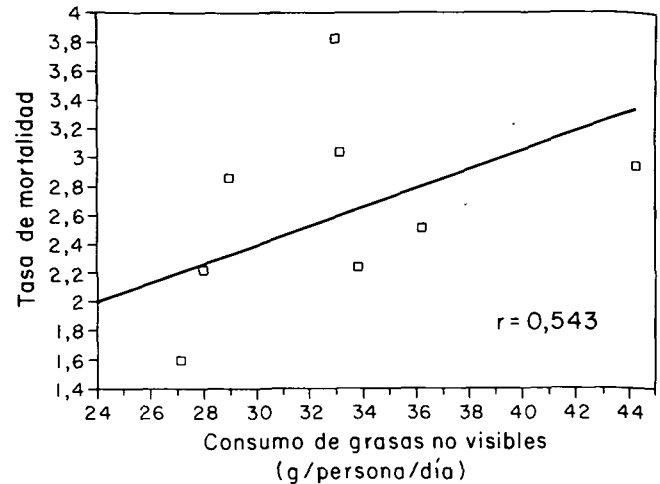


FIGURA 5

Correlación entre la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal y el consumo de grasas no visibles por persona/día en la Región Nor-Oriental y ocho Estados de Venezuela.

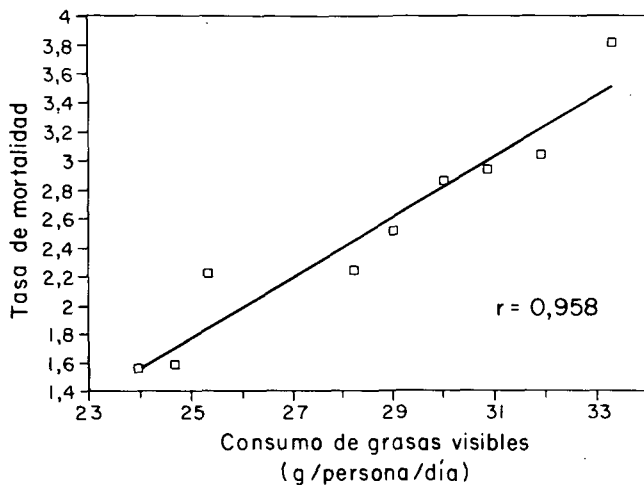


FIGURA 4

Correlación entre la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal y el consumo de grasas visibles por persona/día en la Región Nor-Oriental y ocho Estados de Venezuela.

## DISCUSION

Los estudios de correlación entre las tasas de mortalidad por cáncer y la prevalencia de ciertos hábitos dietéticos en la población, han proporcionado hallazgos útiles para explicar la etiología de algunos tipos de neoplasias (42,43,44). La hipótesis de que las grasas promueven la carcinogénesis colorrectal, deriva en parte de estudios epidemiológicos de este tipo realizados a nivel

internacional los cuales tienen la desventaja de que otros factores además del contenido de grasas en la dieta, distinguen a los países y regiones evaluados en dichos estudios (42). Cuando este tipo de trabajos se realizan dentro de un mismo país, las fuentes de datos son más homogéneas, ya que se obvian algunas variables como son las diferencias en los factores culturales, socioeconómicos y en los estándares de vida entre diferentes países (42,43).

También es importante señalar que los estudios en donde se asocia la dieta con enfermedades crónicas, especialmente el cáncer, requieren en condiciones ideales la valoración de la dieta durante lapsos prolongados y por varios años antes de la presentación clínica de la enfermedad. En este sentido, diversos autores han reportado que estimaciones referentes a la dieta actual, reflejan en forma apropiada la composición de la dieta en el pasado sobre todo en lo referente a sus macromoléculas (45).

En el presente estudio se demostró la existencia de una correlación positiva y estadísticamente significativa, entre el consumo de grasas totales y grasas visibles en diversas áreas geográficas de Venezuela y la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal en las mismas. Al mismo tiempo se demostró que no hay correlación significativa al utilizar en el análisis las grasas no visibles. También debe destacarse que la correlación hallada al utilizar las grasas totales, que es la suma de los dos, tipos de grasas, fue menor a la encontrada al utilizar las grasas visibles en forma aislada.

Por otra parte, aproximadamente el 86 % de los lípidos que componen a las grasas visibles que se consumen en Venezuela, están constituidos por aceites vegetales y margarinas (46), los cuales son ricos en ácidos grasos poliinsaturados (47). Sobre esta base es posible sugerir que

la carcinogénesis colorrectal en la población venezolana podría estar vinculada con el consumo de grasas insaturadas, lo que está en concordancia con los trabajos realizados en animales de experimentación (14). A pesar de que muchos estudios epidemiológicos atribuyen un papel preponderante a las grasas saturadas (10-13), es importante señalar los resultados de estudios realizados en poblaciones de Suecia y en habitantes de Hawaii con ancestros japoneses, en los que se ha demostrado ausencia de correlación e incluso correlaciones negativas, al asociar el consumo de grasas saturadas con la mortalidad e incidencia de cáncer colorrectal (42,48). Además, otros autores observaron que cuando el consumo de grasas en la dieta es alto, existe una correlación estrecha entre el consumo de grasas totales y la carcinogénesis colorrectal, en tanto que a bajos consumos de grasa, la correlación es mas elevada con la ingesta de lípidos poliinsaturados (49). En ese sentido es importante señalar que el consumo promedio de grasas en la dieta del norteamericano está alrededor de 140 g/persona/día (50), en tanto que en la población estudiada en este trabajo es da aproximadamente 63 g/persona/día lo cual representa una ingesta lipídica baja en comparación al patrón de consumo norteamericano. De acuerdo a lo anterior, la alta correlación encontrada en el presente trabajo entre el consumo de grasas visibles y la mortalidad por cáncer de colon y recto en Venezuela, concuerda con la elevada correlación entre este tipo de cáncer y la ingesta de lípidos poliinsaturados observada en estudios con poblaciones de bajo consumo lipídico.

Por otra parte, es importante destacar que las cifras más elevadas de consumo de grasas y de mortalidad por cáncer colorrectal se observaron en los Estados de la Región Capital, Región Central, Región Centro-Occidental y Región del Zulia, que corresponden a las de mayor desarrollo urbano y socioeconómico. Igualmente, es notable el bajo consumo de grasas y de mortalidad por cáncer colorrectal que se observa en las áreas que han demostrado ser las de menor prosperidad económica y con los índices más elevados de desnutrición, en los estudios de población realizados por FUNDACREDESA (51). Estas observaciones coinciden con lo señalado anteriormente referente a la mayor frecuencia de esta enfermedad en los países más desarrollados del mundo occidental, y dentro de los mismos, en los estratos socioeconómicos más elevados (1,10, 31). En este sentido, cabe mencionar las observaciones realizadas por Méndez Castellano y colaboradores en la población venezolana, quienes señalan que la proporción más alta de la población perteneciente a los estratos I, II y III según la escala de Graffar, reside en las grandes zonas urbanas de las Regiones Capital, Central y Zuliana (52), que son a su vez las que presentan mayor consumo de grasas y mayor mortalidad por cáncer colorrectal.

En conclusión, este estudio proporciona un soporte adicional a observaciones previas de que las grasas, y sobre

todo las grasas poliinsaturadas, promueven la carcinogénesis colorrectal y que las medidas tendientes a reducir el consumo de las mismas tendrían un efecto sobre la mortalidad por esta enfermedad (1, 3, 44). Por esta razón, parece justificado implementar medidas tendientes a cambiar los patrones de consumo y algunos hábitos en la preparación de los alimentos del venezolano, sobre todo en lo grupos de población pertenecientes a los estratos socioeconómicos elevados donde la mortalidad por cáncer colorrectal tiene su mayor impacto.

#### AGRADECIMIENTO

Los autores expresan su agradecimiento al Dr. Miguel Layrisse por la lectura crítica y sus útiles comentarios sobre este trabajo.

#### REFERENCIAS

1. Burkitt DP. Etiology and prevention of colorectal cancer. *Hosp Pract*, 19:67-77, 1984.
2. Miller AB. Diet and cancer. A review. *Acta Oncol*, 29: 87- 95, 1990.
3. Walker AR & Segal I. Colorectal cancer. Some aspects of epidemiology, risk factors treatment, screening and survival. *S Afr Med J*, 73:653-657 1988.
4. Graham S, Marshal J, Haughey B, Mittelman A, Swanson M, Zielezny M, Byers T, Wilkinson G & West D. Dietary epidemiology of cancer of the colon in western New York. *Am J Epidemiol*, 128:490-503, 1988.
5. West DW, Slattery ML, Robison LM, Schuman, KL, Ford, MH, Mahoney, AW, Lyon, JL & Sorensen, AW Dietary intake and colon cancer: sex and anatomic sitespecific associations. *Am J Epidemiol*, 130:883-894, 1989.
6. Wargovich MJ, Baer AR, Hu PJ & Sumiyoshi H. Dietary factors and colorectal cancer. *Gastroenterol. Clin North Am*, 17:727-745, 1988.
7. Vogel VG & McPherson RS. Dietary epidemiology of colon cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*, 3:35-63, 1989.
8. Neil GA & Bruce, WR Experimental approaches to colon cancer prevention in humans. *Gastroenterol. Clin North Am* 17:917-930, 1988.
9. Hsiao WL Pai, HL Matsui, MS & Weinstein I B. Effects of specific fatty acids on cell transformation induced by an activated c-H-ras oncogene. *Oncogene*, 5:417-421, 1990
10. Padmanabhan PN. Diet, nutrition intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Introduction: correlates of diet, nutrient intake, and metabolism in relation to colon cancer. *Am J Clin Nutr*, 40: 880-886, 1984.
11. Hursting SD, Thornquist M & Henderson MM. Types of dietary fats and the incidence of cancer at five sites. *Prev Med*, 19:242-253, 1990.
12. Whittemore AS, Wu-Williams AH, Lee M, Zheng S, Gallagher RP, Jiao DA, Zhou L, Wang XH, Chen K, Jung D, et al. Diet, physical activity, and colo rectal cancer among Chinese in North America and China. *J Natl Cancer Inst*, 82:915-926, 1990.

13. Tuyns AJ, Kaaks R & Haelterman M. Colorectal cancer and the consumption of foods: a case-control study in Belgium. *Nutr Cancer*, 11:189-204, 1988.
14. Halline AG, Dudeja PK & Brasitus TA. Pre-malignant alterations in rat colonic N1-acetylspermidine levels induced by 1,2-dimethylhydrazine: effects of a high corn oil dietary regimen. *Biochim Biophys Acta*, 990:280-287, 1989.
15. Bull AW, Brohstein JC & Nigro, ND. The essential fatty acid requirement for azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in rats. *Lipids*, 24:340-346, 1989.
16. Jacobs R. Role of dietary factors in cell replication and colon cancer. *Am J Clin Nutr*, 48 (suppl):775-779, 1988.
17. Karmali, RA n-3 fatty acids and cancer. *J Intern Med Suppl* 225:197-200, 1989.
18. Nelson RL, Tanure JC, Andrianopoulos G, Souza,G & Lands WE. A comparison of dietary fish oil and corn oil in experimental colorectal carcinogenesis. *Nutr Cancer*, 11: 215-220, 1988.
19. Reddy BS & Sugie, S. Effect of different levels of omega-3 and omega-6 fatty acids on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in F344 rats. *Cancer Res*, 48:66426-647, 1988.
20. Cannizzo F Jr. & Broitman, SA Postpromotional effects of dietary marine or safflower oils on large bowel or pulmonary implants of CT26 in mice. *Cancer Res*, 49:4289-4294, 1989.
21. Minoura T, Takata T, Sakaguchi M, Takada H, Yamamura M, Hioki K & Yamamoto M. Effect of dietary eicosapentaenoic acid on azoxymethaneinduced colon carcinogenesis in rats. *Cancer Res*, 48:4790-4794, 1988.
22. Nemsadze GG, Mogidze BA, Rybin EP & Akopov MA. The characteristics of bile acid excretion in patients with cancer of the large intestine. *Vopr Onkol*, 36:549-552 1990.
23. Nagengast FM, Van der Werf SD, Lamers HL, Hectors M.P. & Buys W.C. Influence of age, intestinal transit time, and dietary composition on fecal bile acid profiles in healthy subjects. *Dig Dis Sci*, 33:673-678, 1988.
24. McKeigue PM, Adelstein AM, Marmot MG, Henly PJ, Owen RW, Hill MJ & Thompson MH. Diet and fecal steroid profile in a South Asian population with a low colon cancer rate. *Am J Clin Nutr*, 50:151154, 1989.
25. Van Tassel RL, Kingston DG & Wilkins TD. Metabolism of dietary genotoxins by the human colonic micro flora. The fecapentaenes and heterocyclic amines. *Mutat Res*, 238: 209-221, 1990.
26. Blakeborough MH, Owen RW & Bilton RF. Free radical generating mechanisms in the colon: Their role in the induction and promotion of colorectal cancer ? *Free Radic Res Commun*, 6:359-367,1989.
27. Gorbach SL & Goldin BR. The intestinal micro flora and the colon cancer connection. *Rev Infect Dis*, 12 suppl:S252-261, 1990.
28. Wargovich MJ & Baer AR. Basic and clinical investigations of dietary calcium in the prevention of colorectal cancer. *Prev Med*, 18:672-679, 1989.
29. La Vecchia C, Negri E, Decarli A, D Avanzo, Gentile A & Franceschi S. A casecontrol study of diet and colorectal cancer in northern Italy *Int J Cancer*, 41:492-498, 1988.
30. Snowdon DA. Animal product consumption and mortality because of all causes combined, coronary heart disease, stroke, diabetes and cancer in Seventhday Adventists. *Am J Clin Nutr*, 48 (3 suppl):739-748, 1988.
31. Payne JE. Colorectal carcinogenesis. *Aust. N Z J Surg*, 60: 11-18, 1990.
32. Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, & Wilkinson G. Lifetime alcohol intake and risk of rectal cancer in weterm New York. *Nutr Cancer*, 13: 101109, 1990.
33. Kune GA, Kune S & Watson LF. Dietary sodium and potassium intake and colorectal cancer risk. *Nutr Cancer*, 12:351-359, 1989.
34. Slattery ML, Sorenson AW, Mahoney AW, French TK, Kritchevsky D & Street JC. Diet and colon cancer: assesment of risk by fiber type and food gource. *J Natl Cancer Inst*, 80:1474-1480, 1988.
35. Wargovich MJ, Allnut D, Palmer C, Anaya P & Stephens LC. Inhibition of the promotional phase of a zoxymethaneinduced colon carcinogenegig in the F344 rat by calcium lactate: effect of gimulating two human nutrient density levels *Gancer Lett*, 53:1725, 1990.
36. Shike M, Winawer SJ, Greenwald PH, Bloch A, Hill MJ & Swaroop SV. Primary prevention of colo rectal cancer. The WHO Collaborating Center for the Pre vention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ*, 68:377-385, 1990.
37. Slattery ML, Sorenson AW & Ford MH. Dietary calcium intake as a mitigating factor in colon cancer. *Am J Epidemiol*, 128504-514, 1988.
38. Tanaka T, Shinoda T, Yoshimi N, Niwa K, Iwata H & Mori H. Carcinogenegig, 10:613-616, 1989.
39. Colacchio TA, Memoli VA & Hildebrandt L. Antioxidants vs carotenoids. Inhibitors or promoters of experimental colorectal cancers. *Arch Surg*, 124:217-221, 1989.
40. Newberne PM, Bueche D, Riengropitak S & Schrager TF. The influence of dietary levels of vitamin A and fat on colon cancer. *Nutr. Cancer*, 13:235-242, 1990.
41. Gerhardsson M, Floderug B & Norell SE. Physical activity and colon cancer risk. *Int J Epidemiol*, 17: 743-746, 1988.
42. Rosen M, Nystrom L & Wall S. Diet and cancer mortality in the counties of Sweden. *Am J Epidemiol*, 127: 42-49, 1988.
43. Armstrong B & Doll, R. Enviromental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer*, 15: 617-631, 1975.
44. Cohen L. Diet and Cancer. *Sci Am*, 257(5):4248, 1987.
45. Jain M, Howe GR, Harrison L & Miller AB. A study of repeatability of dietary data over a seven year period. *Am J Epidemiol*, 129:422429, 1989.
46. Luna A. El consumo de alimentos según la encuesta nacional de nutrición, 1981 y 1982. En: VII Congreso Venezolano de Salud Pública. Tomo III. M.S.A.S. Oficina de Publicaciones Caracas, Litografía Melvin, 1986, p.1442-1456.
47. Watt BK & Merrill, AL. Composition of foods Agricultural handbook No. 8. Agricultural Research Service. United States Department of Agriculture. Washington, D.C. 1963,p.135.
48. Stemmerman GN, Nomura AM & Heilbrun LK. Dietary fat and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res*, 44:4633-4637,

- 1984.
49. Kane JP. The judicious diet. En: Cecil textbook of medicine. Wyngaarden, JB & Smith, LH WB. West Washington Square. Philadelphia, WB Saunders Co., 1985,p.39.
  50. Bierman EL. Atherosclerosis and other forms of arteriosclerosis. En: Harrison's principles of internal medicine. Petersdorf RG, Adams RD, Braunwal E, Isselbacher KJ, Martin JB & Wilson JD (Ed.). Kosaido Printing, Japan, McGrawHill Book Co., 1983,p.1465-1475.
  51. Mendez Castellano H. Aproximación a la salud de la Venezuela del siglo XXI. Caracas, Cuadernos Lagoven, Serie Siglo XXI, 1985, p.7792.
  52. Méndez Castellano, H & De Mendez MC. Estratificacion social y biología humana. Arch Ven Puer Ped, 49:93-104, 1986.