

Evidencia de la asociación entre cáncer colorrectal y la ingesta de carnes procesadas

Evidence of the association between colorectal cancer and intake of processed meats

Gata Flamil, Virginia

Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba. Córdoba

Recibido: 30/agosto/2016. Aceptado: 2/febrero/2017.

RESUMEN

Contexto: En 2012 el cáncer colorrectal (CCR) fue el más frecuente tanto en hombres como para mujeres, ocupando el segundo lugar para las mujeres y el tercero para los hombres. Varios mecanismos han sido propuestos para establecer asociaciones entre el consumo de carne roja y procesada y el riesgo de desarrollar CCR.

Objetivo: Resumir y evaluar la evidencia disponible sobre la asociación entre el consumo de carne roja y procesada, con el riesgo de desarrollar CCR.

Método: Se llevó a cabo una revisión sistemática, realizando una búsqueda en las bases de datos de Pubmed y Scopus, e identificando los artículos relevantes desde 2010 hasta 2015.

Resultados: Se incluyeron 19 artículos que respondieron a nuestro objetivo, de los cuales, sólo 8 de mostraron haber encontrado una asociación positiva entre el consumo de carne roja y procesada con el CCR, pero cada uno lo relacionó con un sitio anatómico diferente. Los métodos de cocción y el grado y tiempo de cocinado, concluyeron con resultados contrapuestos, no pudiendo establecerse ninguna asociación clara, solo hubo asociación positiva para la conservación de la carne en escabeche y una asociación negativa para el cocinado al horno. La asociación para los compuestos mutágenos, aminas heterocíclicas (AHCs) y sus biomarcadores, hidrocar-

buos aromáticos policíclicos (HAPs) y los compuestos N-nitrosos (CONs) sí parecieron contribuir a un mayor riesgo de CCR. Los subtipos de carne roja y procesada fueron clasificados por cada estudio de forma diferente. Factores de confusión como consumo de fibra dietética, frutas y verduras, alcohol, tabaco o patrón de actividad física influyeron en los resultados.

Conclusiones: No se dispone de suficiente evidencia científica para apoyar una clara e inequívoca asociación positiva entre el consumo de carne roja y procesada con el riesgo de desarrollar CCR

PALABRAS CLAVE

Carne, Cáncer colorrectal.

ABSTRACT

Background: In 2012, colorectal cancer (CRC) was the most common in both men and women, ranking second for women and third for men. Several mechanisms have been proposed to establish association between consumption of red and processed meat with the risk of develop CRC.

Objective: Summarize and evaluate the available evidence on the association between consumption of red meat and processed meat, with the risk of developing CRC.

Methods: A systematic review was performed, by searching in PubMed and Scopus' databases, and identifying relevant articles from 2010 to 2015.

Conclusions: 19 items that responded to our goal, were included. Only 8 of them showed to have found a positive association between the consumption of red and processed

Correspondencia:
Virginia Gata Flamil
viriniagatafla@gmail.com

meat and CCR, but each associated were with a different anatomic site. Cooking methods, doneness level and cooking time, ended with mixed results, clear association can't be established, there were only positive association for the conservation of pickled meat and a negative association for cooking in the oven. The association for mutagenic compounds, heterocyclic amines (HCAs) and biomarkers, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and N-nitroso compounds (NOCs) did appear contribute to an increased risk of CRC. Subtypes of red and processed meat were classified by each study differently. Confounding factors such as consumption of dietary fiber, fruits and vegetables, alcohol, smoke or physical activity pattern influenced the results.

KEYWORDS

Meat, Colorectal Cancer.

ABREVIATURAS

CCR: cáncer colorrectal.

AHCs: aminas heterocíclicas.

HAPS: hidrocarburos aromáticos policíclicos.

CONs: compuestos N-nitrosos.

CC: cáncer de colon.

CR: cáncer rectal.

MeIQx: compuesto 2-amino-3,8-dimetil-imidazo [4,5-f]quinoxalina.

DiMeIQx: compuesto 2-amino-3, 4,8-trimetil-imidazo [4,5-f]quinoxalina.

PhIP 2-amino-1metil-6-fenil-imidazo [4,5-b] piridina.

BaP: compuesto benzo[a]pireno.

IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer).

OMS: Organización Mundial de la Salud (World Health Organization).

WCRF/AICR: Fondo Mundial de Investigación del Cáncer / Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (World Cancer Research Fund International/ American Institute for Cancer Research).

FESNAD: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética.

AECOSAN: Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición.

JCR: Journal Citation Reports.

SJR: Scimago Journal & Country Rank.

FFQ: Cuestionario de Frecuencia Alimentaria (Food Frequency Questionnaire).

INTRODUCCIÓN

En el desarrollo del cáncer colorrectal (CCR) los hábitos dietéticos son los más influyentes, habiéndose asociado un mayor riesgo de dicho desarrollo, elevada ingesta de carnes rojas y procesadas, alcohol, y a bajo consumo de fibra, frutas y vegetales¹.

Para explicar los mecanismos por los cuales las carnes rojas y procesadas aumentan el riesgo de CCR, numerosos estudios se han llevado a cabo, resultando que cocinar la carne a altas temperaturas y durante tiempo prolongado, produce compuestos mutágenos cancerígenos como son las AHCs (aminas heterocíclicas)², o los HAPs (hidrocarburos aromáticos policíclicos)³. Las AHCs son medidas a partir de biomarcadores: MeIQx (2-amino-3,8-dimetil-imidazo[4,5-f]quinoxalina), 4,8-DiMeIQx (2-amino-3,4,8-trimetil-imidazo[4,5-f]quinoxalina), 7,8-DiMeIQx (2-amino-3,7,8-trimetil-imidazo[4,5-f]quinoxalina), PhIP (2-amino-1metil-6-fenil-imidazo[4,5-b]piridina)⁴, mientras que los niveles de HAPs son evaluados a partir del biomarcador BaP (benzo[a]pireno)³. Por otro lado se encuentran los compuestos CON (compuestos N-nitrosos), formados por transformación de los nitritos y nitratos de sodio añadidos para la conservación y curado de la carne⁵, que además pueden ser formados endógenamente a partir de la ingesta del hierro hemo contenido en la carne⁶.

Estas asociaciones de riesgo y los mecanismos propuestos para su explicación, han adquirido mayor interés desde que el pasado año, la IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer), organismo especializado en cáncer de la OMS (Organización Mundial de la Salud), clasificó la carne procesada en el grupo 1 y la carne roja en el grupo 2A, reconociendo así que la segunda asociación no estaba libre de sesgos⁷. Otros organismos como WCRF/AICR (Fondo Mundial de Investigación del Cáncer / Instituto Americano para la Investigación del Cáncer), también han publicado informes donde dicen haber hallado suficiente evidencia entre la relación de carnes rojas y procesadas con la etiología del CCR⁸.

Atendiendo a datos epidemiológicos, según el informe GLOBOCAN publicado por la IARC, en 2012 el CCR fue el más frecuente tanto para hombres como para mujeres, ocupando el segundo lugar en mujeres (9.2%) y el tercero en hombres (10.0%)⁹.

Reparando en patrones dietéticos, según el estudio ANIBES, la población española (9-75 años) utiliza la carne y productos cárnicos como la segunda fuente para la obtención de energía diaria (15.2%), tras los cereales y granos, siendo el grupo de adolescentes (13-17 años) el que más consume (16.2%)¹⁰.

Por otra parte, la FESNAD (Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética), lanzó otro comunicado de prensa, llamando a la tranquilidad y recomendando las pautas de consumo dietéticas propuestas por AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición) y recordando el valor nutricional de las carnes rojas¹¹.

Objetivos

El objetivo general del estudio es resumir y evaluar la evidencia disponible sobre la asociación entre el consumo de carne roja y carne procesada, con el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Y como objetivos específicos, identificar mecanismos propuestos para dicha asociación y los tipos de carnes incluidas en los estudios.

MATERIAL Y MÉTODO

Durante noviembre de 2015 se realizó una búsqueda de artículos originales en las bases de datos de Pubmed y Scopus. Los términos Mesh utilizados en la búsqueda fueron "meat" (AND) "colorectal neoplasm".

Se incluyeron todos las investigaciones originales publicadas desde 2010 hasta 2015, realizadas en humanos, y escritas en inglés, francés y español, que midieron la asociación entre el consumo de carne roja y/o procesada con el CCR, sin restricción de edad, sexo, raza o población de estudio. Se excluyeron todos los artículos que no respondieran a nuestro objetivo de estudio.

Por otro lado, se estudió el nivel de evidencia y grado de recomendación de cada trabajo siguiendo la clasificación propuesta por Sackett¹². Para conocer el impacto de cada publicación, se utilizó la web del Journal Citation Reports (JCR)¹³, donde se consultaron los índices de impacto de las revistas donde fueron publicados (en el año de publicación). También se consultó Web of Science¹⁴ para conocer el número de referencias recibidas de cada artículo seleccionado. Los datos recogidos se muestran en la tabla 1.

RESULTADOS

Un total de 19 artículos, de los 308 iniciales, fueron incluidos en nuestra revisión.

Compuestos mutágenos derivados de la carne

Tres estudios reportaron asociación entre el CCR y los compuestos de AHCs^{15,16,17}, y otro mostró asociación positiva para desarrollo de pólipos¹⁸. Por el contrario, un estudio no encontró dicha asociación, aunque no descartó la posibilidad de una asociación con efecto modesto¹⁹. Los biomarcadores MeIQx y el DiMeIQx se asociaron positivamente con el CCR^{15,16,17}. Por su parte el biomarcador PhIP, sólo ha sido medido en dos de los estudios revisados, aso-

ciándose positivamente con el cáncer rectal (CR)¹⁵ y con el adenoma rectal²⁰.

Los compuestos mutágenos HAPs, también se relacionaron positivamente con la etiología del CCR^{15,16}. Sin embargo, el biomarcador BaP, se asoció negativamente con el riesgo de CCR²¹, pero positivamente para el adenoma rectal²⁰.

Los compuestos CON, se asociaron positivamente para cáncer de colon (CC) proximal¹⁵.

Formas y grado de cocción

Medir la asociación entre las diferentes formas de cocinar la carne y su grado de cocción con el riesgo de padecer CCR, fue el objetivo principal de tres estudios^{17,22,23}, y el secundario de otro número similar^{18,20,26}. No se han hallado trabajos que asociaran directamente la forma de cocinado con el riesgo de CCR. En cuanto al grado de cocinado de la carne, se estableció asociación positiva entre carnes muy bien hechas y cocinadas a altas temperaturas durante mucho tiempo, con el aumento de riesgo de CCR¹⁷, de adenomas rectales²⁰, y de pólipos colorrectales¹⁸.

Subtipos de carne roja y procesada

Una investigación que entre sus objetivos tenía medir la asociación entre carne roja y procesada y los subtipos de carne, con el riesgo de CCR, afirmó que el riesgo dependía del origen de los animales y del tipo de cáncer, destacando el consumo de cordero para el riesgo de CC, y el consumo de cerdo para el de CR²⁵. En otro estudio, el consumo de mortadela, el salami, los perritos calientes, el jamón y la carne salada fueron asociados al riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer, entre ellos el CCR²⁶.

Otros factores a tener en cuenta

Parece evidente que la asociación entre el consumo de carne roja y procesada con el riesgo de CCR, es multicausal, en la que influyen otras variables y factores de confusión. El hábito de consumir una baja cantidad de fruta y verduras fue una característica común en los casos de CCR^{15,17,27}. En cuanto a la fibra, varios estudios coincidieron en que los controles consumían mayor cantidad que las personas con CCR, y que a mayor consumo de carne roja y procesada, menor consumo de fibra alimentaria^{15,17,19,22,28}.

Los estudios que tuvieron en cuenta la cantidad de energía total ingerida, la asociaron de forma positiva a un mayor consumo de carne^{22,25}, presentando los casos una mayor ingesta calórica^{18,23}. En consonancia con los resultados anteriores, las personas con un mayor consumo de carne, mostraban sobrepeso u obesidad^{25,28}, o un mayor IMC^{14,19,22,29} que los que lo hacían en menor cantidad. Igualmente las personas con CCR presentaron más sobrepeso^{16,23} o un mayor IMC que las personas sanas^{15,28}.

Tabla 1. Características de los estudios.

Autor	Año	N	Diseño	Nivel de evidencia ^a	Grado de recomendación*	Factor de impacto	Nº Referencia
Helmus DS	2013	2.707	Caso- control	3b	B	2.635 (Q2)	6
McCullough ML	2013	2.315	Cohortes	2b	B	17.960 (Q1)	20
Miller PE	2013	2.022	Caso- control	3b	B	2.635 (Q2)	16
Egeberg R	2013	53.988	Cohortes	2b	B	4.227 (Q1)	15
Parr CL	2013	84.538	Cohortes	2b	B	5.007 (Q1)	14
Djokić LS	2012	225	Descriptivo	5	D	Índice H: 11 (Q3)*	No citas
Ollberding NJ	2012	116.183	Cohortes	2b	B	6.198 (Q1)	16
Ferrucci LM	2012	17.072	Caso-control	3b	B	5.082 (Q1)	16
Takachi R	2011	98.514	Cohortes	2b	B	1.113 (Q4)	18
Tabatabaei SM	2011	1.280	Caso- control	3b	B	2.462 (Q2)	7
Tabatabaei SM	2010	1.280	Caso- control	3b	B	3.919 (Q1)	4
Williams CD	2010	1.904	Caso- control	3b	B	2.553 (Q2)	13
Squires J	2010	1.204	Caso- control	3b	B	2.789 (Q1)	14
Cross AJ	2010	300.948	Cohortes	2b	B	8.234 (Q1)	110
Wie GA	2014	8.024	Cohortes	2b	B	3.453 (Q1)	3
De Stefani E	2012	6.060	Caso- control	3b	B	5.082 (Q1)	14
Nimptsch K	2013	19.771	Cohortes	2b	B	4.780 (Q1)	6
Kim J	2011	2.248.129	Cohortes	2b	B	0.659 (Q4)	3
Fu Z	2011	6.307	Caso-control	3b	B	4.908 (Q1)	20

* Revista no indexada en JCR. Se ha valorado el impacto usando el SJR (Scimago Journal & Country Rank).

^a Nivel de evidencia y grado de recomendación usando la clasificación de Sackett.

Relevancia de los artículos

El factor de impacto, grado de recomendación, nivel de evidencia y otras características para su evaluación fueron recogidos en la tabla 1.

DISCUSIÓN

Varios aspectos metodológicos son dignos de mención en la interpretación de los resultados. En primer lugar, todos los estudios revisados, excepto cuatro^{23,27,28,29}, utilizaron un FFQ (cuestionario de frecuencia alimentaria) para evaluar el consumo de carne. Éste es un instrumento práctico pero propenso a error de medición, ya sea por error aleatorio, por consumo de pequeñas cantidades de carne, o al sesgo sistemático.

En segundo lugar, se aprecia, en líneas generales, una falta de clasificación y / o categorización de la carne. Hubo artículos que incluyeron la carne procesada dentro de la roja¹⁷, o incluyeron en este grupo carne de cordero¹⁶, la cual fue considerada por otros autores como carne roja^{23,25,28,30}. Otros no hicieron distinción²⁵ o no especificaron tipo de carne^{19,21,30}. Cuatro además consideraron las carnes blancas y pescados^{20,22,25,30} o introdujeron platos ya preparados^{22,26,28}. Por lo tanto, en estas circunstancias, se hace complicado emitir recomendaciones nutricionales.

En tercer lugar, estudiar los métodos de cocción sólo fue el objetivo de dos estudios^{23,26}. En cuanto al tiempo y grado de cocinado, parece haber consenso en la relación causal entre un mayor tiempo y mayor grado de cocción con el riesgo de

desarrollo de CCR¹⁷, adenomas rectales²⁰, y pólipos¹⁸, por lo que se muestra como un mecanismo claro a tener en cuenta en la prevención de estas enfermedades. Los compuestos mutágenos AHCs, parecen estar estrechamente relacionados con el tiempo y el grado de cocinado y el riesgo de CCR^{15,16,17} y pólipos colorrectales¹⁸. Igualmente, esta asociación positiva fue respaldada por los biomarcadores utilizados DiMeIQx, MeIQx y PhIP^{15,17,20}, aunque en cada caso, se relacionó con un subsitio anatómico. Los HAPs se asociaron positivamente con la etiología del CCR^{15,16} y adenoma rectal²⁰. Los compuestos CON también parecen que estar asociados positivamente con el riesgo de CCR^{15,17}. Finalmente en cuanto al hierro hemo, parece que no hubo consenso^{17,20}.

En cuarto lugar, los estudios fueron llevados a cabo en diferentes poblaciones, su mayoría en la población americana^{15,16,17,18,19,20,24,26,28,30}, la cual tiene un patrón de ingesta cárnica mayor que los países europeos^{22,25,29}, asiáticos^{16,27,28}. Este hecho supone una dificultad manifiesta a la hora de generalizar los resultados obtenidos, ya que los hábitos dietéticos y conductas tanto saludables como insalubres pueden variar entre diferentes culturas. Lamentablemente no se hallaron estudios realizados en la población española.

CONCLUSIÓN

Las evidencias disponibles hasta el momento son insuficientes para apoyar una clara e inequívoca asociación positiva entre el consumo de carne roja y procesada con el riesgo de desarrollar CCR. Los resultados de los artículos incluidos en nuestra revisión muestran resultados contrapuestos y dispares, además muchos no son estadísticamente significativos. Futuras líneas de investigación deberían centrarse en consensuar qué se entiende por carne procesada y qué tipos de alimentos se incluyen en cada categoría.

BIBLIOGRAFÍA

- Patel P, De P. Trends in colorectal cancer incidence and related lifestyle risk factors in 15-49-year-olds in Canada, 1969-2010. *Cancer Epidemiol.* 2016 Apr 6; 42:90-100.
- Zheng W, Lee SA. Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk. *Nutr Cancer.* 2009; 61(4):437-446.
- Phillips DH. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet. *Mutat Res* 1999; 443:139-47.
- Cooper KM, Brennan SF, Woodside JV. Acid-labile protein-adsorbed heterocyclic aromatic amines in human blood are not viable biomarkers of dietary exposure: A systematic study. *Food Chem Toxicol.* 2016 May; 91:100-7.
- Tricker AR, Preussmann R. Tricker AR, et al. Carcinogenic N-nitrosamines in the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. *Mutat Res.* 1991; 259:277-289.
- Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA, et al. Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. *Cancer Res* 2003; 63:2358-60.
- Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol.* 2015 Dec; 16(16):1599-600.
- World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Interim Report Summary. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer. 2011.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012, cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancerbase No. 11. Lyon, France International Agency for Research on Cancer, 2013.
- Ruiz E, Ávila JM, Valero T, et al. Energy Intake, Profile, and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings of the ANIBES Study. *Nutrients.* 2015 Jun 12; 7(6):4739-62.
- Navarro B. La FESNAD recomienda mantener las pautas de salud pública en cuanto al consumo de carnes rojas y procesadas. Gabinete de prensa de FESNAD. Madrid, 27 de octubre de 2015. Disponible en: http://www.fesnad.org/resources/files/Comunicados/Comunicado_Postura_FESNAD_carnes_OMS.pdf (Consultado 15 Enero 2016).
- Mella SM, Zamora NP, Mella LM, et al. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev. S. And. Traum y Ort.* 2012; 29(1/2):59-72.
- Thomson Reuters. InCites Journal Citation Reports (2015). Disponible en: <https://jcr.incites.thomsonreuters.com/JCRJournalHomeAction.action?SID=A1-At2shC1GYLI9QbfDuQkSmlHMP8DbSXTPTFJm-R7RKTOB2FvbeOP2WGL8vDAmFAPtlyhNJXRqwdjssSpg2nOZqx2V7HlrGqD9ous2e8-YwBaX6hN5JZpnPCj2IzNMAx3Dx3D-jywguyb6iMRLFJm7wHskHQx3Dx3D&SrcApp=IC2LS&Init=Yes> (Consultado 20 Diciembre 2015).
- Thomson Reuters. Web of Science (2016) Disponible en: https://apps.webofknowledge.com/UA_GeneralSearch_input.do?product=UA (Consultado 20 Diciembre 2015).
- Miller PE, Lazarus P, Lesko SM, et al. Meat-Related Compounds and Colorectal Cancer Risk by Anatomical Subsite. *Nutr Cancer.* 2013; 65(2):202-26. 5.
- Helmus DS, Thompson CL, Zelenskiy S, et al. Red meat-derived heterocyclic amines increase risk of colon cancer: population-based case-control study. *Nutr Cancer.* 2013; 65(8):1141-50.
- Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, et al. A Large Prospective Study of Meat Consumption and Colorectal Cancer Risk: An Investigation of Potential Mechanisms Underlying this Association. *Cancer Res.* 2010 Mar 15; 70(6):2406-14.
- Fu Z, Shrubsole MJ, Smalley WE, et al. Association of meat intake and meat-derived mutagen exposure with the risk of colorectal polyps by histologic type. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011 Oct; 4(10):1686-97.
- Ollberding NJ, Wilkens LR, Henderson BE, et al. Meat Consumption, Heterocyclic Amines, and Colorectal Cancer Risk: The Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer.* 2012 Oct 1; 131(7):E1125-33.
- Ferrucci LM, Sinha R, Huang WY, et al. Meat consumption and the risk of incident distal colon and rectal adenoma. *Br J Cancer.* 2012 Jan 31; 106(3):608-16.

21. Tabatabaei SM, Heyworth JS, Knuiman MW, et al. Dietary Benzo[a]pyrene Intake from Meat and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Dec; 19(12):3182-4.
22. Parr CL, Hjartåker A, Lund E, et al. Meat intake, cooking methods and risk of proximal colon, distal colon and rectal cancer: The Norwegian Women and Cancer (NOWAC) cohort study. *Int J Cancer.* 2013 Sep 1; 133(5):1153-63.
23. Tabatabaei SM, Fritschi L, Knuiman MW, et al. Meat consumption and cooking practices and the risk of colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Jun; 65(6):668-75.
24. Squires J, Roebbothan B, Buehler S, et al. Pickled meat consumption and colorectal cancer (CRC): a case-control study in Newfoundland and Labrador, Canada. *Cancer Causes Control.* 2010 Sep; 21(9):1513-21.
25. Egeberg R, Olsen A, Christensen J, et al. Associations between Red Meat and Risk for Colon and Rectal Cancer Depend on the Type of Red Meat Consumed. *J Nutr.* 2013 Apr; 143(4):464-72.
26. De Stefani E, Boffetta P, Ronco AL, et al. Processed meat consumption and risk of cancer: a multisite case-control study in Uruguay. *Br J Cancer.* 2012 Oct 23; 107(9):1584-8
27. Wie GA, Cho YA, Kang HH, et al. Red meat consumption is associated with an increased overall cancer risk: a prospective cohort study in Korea. *Br J Nutr.* 2014 Jul 28; 112(2):238-47.
28. Williams CD, Satia JA, Adair LS, et al. Associations of Red Meat, Fat, and Protein Intake With Distal Colorectal Cancer Risk. *Nutr Cancer.* 2010; 62(6):701-9.
29. Djokić LS, Dejanović SD, Djokić N, et al. Consumption of meat during adolescent period as a predictor for colorectal cancer. *Acta Chir Iugosl.* 2012; 59(2):107-10.
30. Kim J, Park S, Nam BH. The Risk of Colorectal Cancer is Associated with the Frequency of Meat Consumption in a Population-based Cohort in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011; 12(9):2371-6.