

Asociación del consumo de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados con cáncer de mama

Obdulia Graciela Dávila Díaz, Blanca Miriam Torres-Mendoza,*^{***,****} Luis Javier Barajas Figueroa,^{****} Blanca Mildred Vázquez-Torres,^{***} Eduardo Vázquez-Valls^{*****}*

RESUMEN. **Antecedentes:** Entre los factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama se encuentra la dieta rica en ácidos grasos (AG), que ha sido causa de controversia científica. **Métodos:** Con un diseño de casos-control, por asignación consecutiva, se incluyeron 100 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudían a la consulta externa del Servicio de Oncología y 100 mujeres del Servicio de Nutrición pertenecientes al Hospital General de Occidente (HGO) de la Secretaría de Salud, Jalisco. Se realizó una frecuencia alimentaria para cuantificar la cantidad de AG saturados, poliinsaturados y monoinsaturados en base a cada alimento. **Resultados:** La ingesta de AG saturados fue mayor en 80% de las mujeres con cáncer que en los controles ($p < 0.001$). La razón de momios (OR) fue positiva en 6 alimentos ricos en AG saturados, con OR de 5.97 para la carne de res y la manteca de cerdo. Dos de 5 alimentos con predominio de monoinsaturadas mostraron asociación negativa. No hubo diferencias entre la ingesta total de poliinsaturadas en ambos grupos. **Conclusiones:** Existe una ingesta mayor de AG saturados en los pacientes con cáncer de mama que los controles del estudio.

Palabras clave: Cáncer de mama, dieta, ácidos grasos, monoinsaturadas, poliinsaturadas, saturadas.

ABSTRACT. **Background:** Among the risk factors for developing breast cancer is a diet rich in fatty acids (FA), which has been the cause of scientific controversy. **Methods:** Using a case-control design, consecutive assignment included 100 women diagnosed with breast cancer attending the outpatient Oncology Service and 100 women, Nutrition Service of the Hospital General de Occidente (HGO), Ministry of Health, Mexico. Food frequency was performed to quantify the amount of saturated fatty acids, polyunsaturated and monounsaturated based on each food. **Results:** The intake of saturated fatty acids was higher in 80% of women with cancer than in controls ($p < 0.001$). The odds ratio (OR) was positive in 6 saturated fatty foods, with an OR of 5.97 for meat and lard. Two of 5 foods with a predominance of monounsaturated showed negative association. There was no difference between the total intakes of polyunsaturated fat in both groups. **Conclusions:** A higher intake of saturated fatty acids in breast cancer patients than controls in the study.

Key words: Breast cancer, diet, fatty acids, saturated, monounsaturated, polyunsaturated.

* Maestría en Nutrición Clínica, Universidad del Valle de Atemajac, Guadalajara, Jalisco, México.

** Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

*** Departamento de Clínicas Médicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

**** Hospital Ángeles, Ciudad Juárez.

***** UIMEC, UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

Dirección para correspondencia:

Ph. D., MD Blanca Miriam Torres Mendoza

Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

Sierra Mojada No. 800, Colonia Independencia, CP. 44340. Guadalajara, Jalisco, México. E-mail: bltorres1@hotmail.com

Recibido: 11 de febrero del 2011

Aceptado con modificaciones: 25 de febrero del 2011

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/elresidente>

Introducción

El cáncer de mama es la principal causa de mortalidad por neoplasias en mujeres mayores de 20 años, tanto en países industrializados como en vías de desarrollo.^{1,2} En el mundo, alcanza cerca de la cuarta parte (23%) de la incidencia total de cáncer en mujeres, con 1.38 millones de nuevos casos anualmente.³

En la población europea, en el 2008, con 421,000 casos y 121,000 muertes fue la segunda causa de cáncer y la tercera de mortalidad por tumores.⁴ En Estados Unidos de América, que tiene una población con alta ingesta calórica basada fundamentalmente en alimentos de origen animal, el cáncer de mama, en el 2010, fue la segunda causa más frecuente de cáncer y se estima que 207,090 mujeres/año presentarán casos de cáncer de mama invasivo.⁵

En México, desde 2007, el cáncer de seno representa la primera causa de mortalidad por tumores en población adulta y es la primera de muerte en mujeres mayores de 25 años.⁶ Desde ese año se encuentra incluida en la atención médica del Programa Oportunidades, lo que permite con mayor frecuencia una detección y atención oportuna; sin embargo, durante el 2010 fallecieron más de 5,000 mujeres por esta causa.⁷⁻⁹

Se desconocen con certeza los factores que favorecen el incremento en la frecuencia de cáncer de mama. Sin embargo, se han relacionado mutaciones genéticas en particular en los genes BRCA, antecedentes hereditarios, nuliparidad, exposición prolongada a estrógenos endógenos, terapia de reemplazo hormonal, menarquia precoz, menopausia tardía y edad madura en el primer parto.^{10,11}

Entre otros factores, destacan el estilo de vida sedentario, obesidad, tabaquismo, alcoholismo y también la controversial ingesta de alimentos con gran contenido de grasas de origen animal en los países occidentales, particularmente saturadas, aspecto que sustenta la hipótesis de Tannenbaum, donde relaciona alto contenido de ácidos grasos en los alimentos y crecimiento tumoral en animales, aspecto que no ha sido demostrado en seres humanos.^{8,12-15}

Desde la década de los 80, el cáncer de mama y su relación con la ingesta alimentaria han sido evaluados.¹⁶⁻¹⁹ Si bien la mayoría de metaanálisis no encuentran asociación,²⁰⁻²² existen evidencias de que las grasas aumentan directamente los niveles de estrógenos en la sangre, permitiendo la exposición continua de las células de la glándula mamaria a estrógenos, que contribuyen al desarrollo de cáncer.²³ Lo anterior posiblemente por incremento en la división y proliferación de las células indiferenciadas que favorecen la acumulación de errores genéticos al azar y el desarrollo de cáncer.²⁴

Aunado a lo anterior, en mujeres postmenopáusicas con patrones de alimentación inadecuados, las dietas excesivas en grasas se han asociado con el cáncer de mama.^{25,26}

En Latinoamérica y México, los resultados de la asociación de la ingesta de grasas y cáncer de mama no son concluyentes.²⁷

Este estudio aporta resultados regionales de la asociación de la ingesta de ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados en mujeres con cáncer de mama.

Material y métodos

Por inclusión continua se seleccionaron mujeres mayores de 25 años, que aceptaron participar en el estudio, 100 con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama del Servicio de Oncología y 100 sin diagnóstico de cáncer de mama que a la exploración física no mostraron presencia de nódulos o alteraciones sugestivas de tumoración y que habían acudido al Servicio de Consulta Externa de Nutrición; ambos grupos se conformaron de pacientes que acudieron al Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud, Jalisco, de abril a septiembre de 2002.

Métodos y técnicas: Por entrevista se registraron los siguientes datos: edad, peso actual, estatura, lugar de origen, escolaridad, menarca, edad al primer embarazo, aborto previo al primer embarazo, lactancia, número de hijos, menopausia, etapa de la paciente (quimioterapia, radioterapia o vigilancia) y diagnóstico de cáncer de mama por estudio histopatológico en el Ser-

vicio de Histopatología del Hospital General de Occidente.

Se realizó una entrevista para evaluar la cantidad y frecuencia de ingesta de 37 alimentos al momento del diagnóstico. La encuesta se evaluó con un listado de alimentos ricos en ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados de mayor consumo en México,^{28,29} con medidas caseras y mostrando a las pacientes modelos plásticos de los alimentos (NASCO®) que se estaban evaluando. Se asoció la proporción de ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados con el cáncer de mama.

La encuesta se aplicó siempre por la misma persona, previa estandarización y prueba piloto en 5 mujeres donde se evaluó el entendimiento del texto, la ingesta de alimentos, peso y talla. Se cuantificó la concentración del tipo de ácidos grasos, en base a cada porción de alimento ingerido.

Para calcular el gasto energético total (GET) de las pacientes, se utilizó la ecuación de Harris-Benedict.²⁹ Con la finalidad de obtener los gramos de ingesta de grasa adecuados por día, se consideró normal la recomendación del 30% del GET, con 5-10% de saturados, 10-15% monoinsaturados y 10-15% poliinsaturados. En este estudio se estableció como límite máximo 10% para cada tipo de grasa.³⁰

Análisis estadístico: Los datos cuantitativos se describieron con media ± error estándar de la media, y se analizaron por la prueba T. Los datos de frecuencias de alimentos fueron comparados por la prueba de χ^2 . Se aceptó un nivel de significancia mínimo de $p \leq 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%. Se obtuvo la razón de momios u *odd ratio* (OR), considerando un intervalo de confianza del 95% a través del programa de Epi Info.

Resultados

Los grupos control y pacientes con cáncer de mama tuvieron un promedio de edad de 49.90 ± 10.84 y 50.09 ± 11.29 años respectivamente. Al comparar controles *versus* pacientes no tuvieron diferencias significativas entre los promedios de: número de hijos 3.19 ± 2.86 y 3.40 ± 2.81 ;

menarca 12.88 ± 1.59 y 13.00 ± 1.43 ; edad al primer embarazo 22.07 ± 5.45 y 22.79 ± 5.14 ; y menopausia 47.71 ± 5.86 y 43.00 ± 5.42 , respectivamente.

Los factores de riesgo asociados al cáncer de mama como lactancia, familiar en 1^{er} grado con cáncer de mama y aborto previo al primer embarazo, no tuvieron diferencias significativas con el grupo control.

La escolaridad en el grupo de pacientes control *versus* grupo de pacientes con cáncer de mama sí mostró diferencia significativa con una ANOVA $p \leq 0.001$.

La frecuencia del exceso de ingesta de ácidos grasos saturados > al 5% se encontró en todos los casos con cáncer de mama; para ácidos grasos monoinsaturados > 15% fue mayor en 46 controles y 89 con cáncer de mama. Para los ácidos grasos poliinsaturados la ingesta > 10% fue para el grupo control 50 casos y para el grupo con cáncer de mama 35.

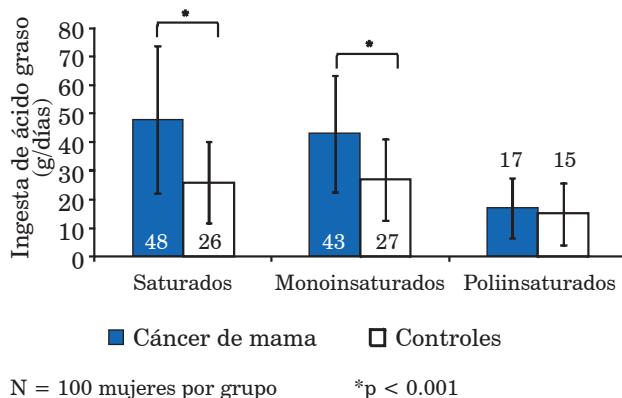
La media de la diferencia de ácidos grasos con la ingesta normal mayor al GET para cada tipo de ácido, fue 19.21 g/día de los controles contra 39.95 g/día de los casos para ácidos grasos saturados; 15.34 g/día de controles contra 22.12 g/día para ácidos grasos monoinsaturados y 10.04 g/día de los controles contra 8.7 g/día para ácidos grasos poliinsaturados.

La media de la ingesta de grasa total del grupo control y el de cáncer de mama fue de 70.46 y 109.37 g/día ± respectivamente ($p \leq 0.001$). La ingesta por tipo de ácido graso se observa en la figura 1.

En la ingesta de ácidos grasos saturados el OR y los intervalos de confianza del 95% fueron superiores a uno en forma significativa para seis alimentos: carne grasosa de res, manteca de cerdo, chicharrón de cerdo, cortes de carne grasosa de cerdo, mantequilla y leche entera (*Cuadro I*).

En los alimentos con predominio de ácidos grasos monoinsaturados, el OR fue positivo para la manteca de cerdo, y menor a 1 para la almendra, pistaches, aceite de oliva y el resto de los alimentos no mostró valores significativos (*Cuadro II*).

En el caso de la ingesta de alimentos con predominio de ácidos grasos poliinsaturados, tuvieron un OR menor a uno el aceite de girasol, la nuez de castilla y el aceite de maíz ($p \leq 0.0001$). El resto de los alimentos no tuvo asociación (Cuadro III).



N = 100 mujeres por grupo * $p < 0.001$

Figura 1. Comparación de media y desviación estándar de ingesta de grasas saturadas, monoinsaturadas, poliinsaturadas de pacientes con y sin cáncer de mama.

Discusión

El papel que tienen las grasas en el cáncer de mama ha sido causa de controversia científica.²²⁻²⁴

El riesgo de cáncer de mama durante la postmenopausia se ha asociado positivamente con la ingesta total de ácidos grasos saturados (OR = 1.96 (95% IC: 0.73-5.25; P ≤ 0.05).³¹ Similar a lo anterior, en este estudio la ingesta de ácidos grasos saturados fue mayor en un 80% en las pacientes con cáncer que en los controles, mostrando una diferencia significativa; sin embargo, en este estudio no todas las mujeres eran postmenopáusicas.

En particular, mostraron una asociación positiva 6 alimentos ricos en grasas saturadas de los 37 evaluados en total, destacándose la carne de res con alto contenido de grasas y la manteca de cerdo.

Hardy *et al* estudiaron los ácidos grasos libres más abundantes en la dieta, encontrando que el ácido palmítico (ácido graso saturado) a dosis dependiente inhibe la proliferación celular y se

Cuadro I. Ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos saturados en mujeres con y sin cáncer de mama.

Ingesta/100 g	Control Casos sin ingesta	Control Casos con ingesta	OR	IC 95%	$\chi^2 p \leq$			
Carne de res	31	7	69	93	5.97	2.38	16.88	0.0001
Manteca de cerdo	55	17	45	83	5.97	2.96	12.13	0.0001
Chicharrón	56	23	44	77	4.26	2.22	8.25	0.0001
Carne de cerdo	35	12	65	88	3.95	1.82	8.97	0.0001
Mantequilla	54	23	46	77	3.94	2.05	7.59	0.0001
Leche entera	26	10	74	90	3.16	1.48	8.34	0.0001
Costillas grasosas de res	37	25	63	75	1.76	0.92	3.40	ns
Tripas de res	87	81	13	19	1.57	0.68	3.69	ns
Aceite de coco	94	92	6	8	1.36	0.40	4.95	ns
Chorizo	42	35	58	65	1.34	0.73	2.48	ns
Chocolate sin azúcar	59	52	41	48	1.33	0.73	2.41	ns
Queso de puerco	91	89	9	11	1.25	0.45	3.59	ns
Yema de huevo	24	21	76	79	1.19	0.58	2.45	ns
Crema ácida	24	22	76	78	1.12	0.55	2.29	ns
Peperoni	99	99	1	1	1.00	0.00	37.14	ns
Salchicha	46	47	54	53	0.96	0.53	1.74	ns
Crema dulce	86	87	14	13	0.92	0.37	2.24	ns
Pulpa de coco	66	71	34	29	0.79	0.42	1.50	ns
Margarina	67	72	33	28	0.79	0.41	1.51	ns
Quesos*	27	33	73	67	0.75	0.39	1.44	ns
Tocino	62	69	38	31	0.73	0.39	1.37	ns
Manteca de cacao	100	98	0	2	0.00	0.00	0.00	ns
Carne de carnero	90	95	10	5	0.47	0.12	1.60	ns

Cuadro II. Ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos monoinsaturados en mujeres con y sin cáncer de mama.

Ingesta/100 g	Control Casos sin ingesta		Control Casos con ingesta		OR	IC 95%		χ^2 p ≤
Pistaches	58	81	42	19	0.32	0.16	0.64	0.0001
Aceite de oliva	79	94	21	6	0.24	0.08	0.64	0.0001
Semilla de calabaza	68	61	32	39	1.36	0.73	2.54	ns
Aguacate promedio	6	11	94	89	0.52	0.15	1.61	ns
Piñón	98	98	2	2	1.00	0.10	10.16	ns

Cuadro III. Ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos poliinsaturados en mujeres con y sin cáncer de mama.

Ingesta/100 g	Control Casos Sin ingesta		Control Casos Con ingesta		OR	IC 95%		χ^2 p ≤
Almendra	72	87	28	13	0.38	0.17	0.84	0.008
Aceite de girasol	38	67	62	33	0.30	0.16	0.56	0.0001
Nuez de castilla	38	68	62	32	0.29	0.15	0.54	0.0001
Aceite de maíz	24	59	76	41	0.22	0.11	0.41	0.0001
Semillas de girasol	68	61	32	39	1.36	0.73	2.54	ns
Ajonjolí	86	85	14	15	1.08	0.46	2.59	ns
Cacahuate tostado	42	45	58	55	0.89	0.49	1.61	ns
Aceite de cártamo	42	60	58	40	0.48	0.26	0.88	ns
Avellanas	92	97	8	3	0.36	0.06	1.55	ns

ha relacionado con la inducción de apoptosis. En contraste, el ácido oleico (monoinsaturado) protege a las células contra la acción proapoptótica del ácido palmítico.³²

Otro de los ácidos grasos saturados abundantes es el mirístico, sugestivo de un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas (OR = 2.57), a pesar de que demostró tendencia similar en mujeres postmenopáusicas (OR = 2.57).

Nuestros hallazgos se correlacionan en parte con lo reportado por Velie E *et al*, donde encontró una ingesta elevada de ácidos grasos monoinsaturados y una asociación positiva (RR = 2.2, IC 95% 1.41-3.42), en una cohorte de mujeres postmenopáusicas sin historia de enfermedad benigna de mama.³³

Sobre el consumo de grasas monoinsaturadas, se encontró en nuestro estudio un OR elevado

para la manteca de cerdo, destacando que este alimento es rico tanto en grasas monoinsaturadas como en saturadas, y que su asociación de riesgo deberá esclarecerse si es más por el consumo de grasas saturadas que por el resto.

El resto de los cinco alimentos investigados, ricos en grasas monoinsaturadas, mostró una asociación negativa o protectora en los pistaches y el aceite de oliva. Debe considerarse el sesgo de que ambos alimentos tienen un costo mayor en la población y su consumo puede ser más por diferencias en el nivel socioeconómico que por el tipo de grasa.

Un factor preponderante es la alta ingesta de grasas totales, la cual fue mayor en las pacientes con cáncer de mama y que en la evaluación individual de exceso de ingestas redundó en una mayor ingesta de grasas monoinsaturadas y saturadas.

La asociación positiva de cáncer de mama y ácidos grasos tiene una tendencia hacia los ácidos grasos saturados ($p \leq 0.05$);³⁴ y el papel de los monoinsaturados se ve reforzada en estudio de casos y control, donde Vechia *et al* confirmaron que la ingesta de grasa saturada mayor a 10 g/día tuvo un OR = 1.10. La monoinsaturada mayor a 10 g/día tuvo una asociación negativa (OR = 0.99).³⁵

La población estudiada de mujeres del Hospital General de Occidente, Jalisco, tanto de casos como controles tenían una gran similitud en su edad, menarquia, número de hijos, número de embarazos y medidas somatométricas como peso y talla; al evaluar la ingesta de grasa total por sujeto fue significativamente mayor en los casos que en los controles, explicando en parte la ingesta mayor de grasas monoinsaturadas.

Por otro lado, se ha reportado en estudios experimentales que los ácidos grasos poliinsaturados, que el omega 3 incluyendo al ácido alfa linoleico (18:3 n-3) y los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga inhiben el crecimiento del tumor mamario y las metástasis,³⁶ en correspondencia a la asociación negativa o protectora encontrada en este estudio con el aceite de girasol, la nuez de castilla y el aceite de maíz son de los 8 alimentos valorados.

Otros estudios epidemiológicos han dado resultados inconclusos acerca del potencial protector de la dieta de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 en el riesgo de cáncer de mama, posiblemente porque la metodología de estas publicaciones es inherente a la epidemiología nutricional.³⁵

La asociación negativa de la ingesta mayor a 5 g/día (OR = 0.91) de ácidos grasos poliinsaturados reportada en la literatura³⁷ es similar a lo reportado en este estudio donde 3 alimentos de ocho mostraron este tipo de asociación protectora del cáncer en forma significativa.

Los alimentos poliinsaturados que no mostraron una asociación negativa significativa tenían frecuencia de ingesta de alimentos baja de 2, 3, 15 y 39% para ser evaluada. En el resto, el aceite de cártamo, la ingesta fue de 40% de mujeres con cáncer, donde se debe considerar que además de

ser ricos en poliinsaturados también presentan un alto contenido de grasas monoinsaturadas.

Se requiere reforzar la asociación negativa de las grasas poliinsaturadas con un tamaño de población mayor, o con una selección de individuos con una frecuencia mayor de ingesta de grasas poliinsaturadas; la tendencia actual es a consumir no más del 15% de grasas monoinsaturadas, 10% de grasas poliinsaturadas y un 5% de grasas saturadas.

Es importante destacar que los alimentos, en su mayoría, presentan una proporción de grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas. Raramente es única. En este estudio se cuantificó la cantidad presente de ácidos grasos en cada alimento y la ingesta individual al momento del diagnóstico. Un ejemplo es la leche entera, que en este estudio presentó una asociación positiva para el cáncer de mama de 3.16, lo que a nuestro juicio debe valorarse porque gran parte de la población la ingiere, sin ser un alimento apto para consumirse durante toda la vida.

La leche entera es indispensable sólo en la etapa de la lactancia para el desarrollo neurológico, por lo que después de esta etapa ya no es recomendable por su contenido en grasa saturada (ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido laúrico), por el riesgo aterogénico reportado en la literatura y el riesgo asociado con las grasas saturadas para cáncer de mama en este estudio.

Finalmente, se requieren estudios de caso-control con mayor número de mujeres, o un estudio cohorte de largo plazo para el desarrollo del cáncer. Lo anterior es fundamental para incorporar los ácidos grasos saturados o monoinsaturados como factores asociados a favorecer el desarrollo de cáncer y de los ácidos grasos poliinsaturados como factor asociado a protectores de cáncer.

Conclusiones

1. Existe una ingesta mayor de grasas saturadas en los pacientes con cáncer de mama que los controles en pacientes del Hospital General de Occidente, Jalisco.
2. Seis alimentos ricos

en ácidos grasos saturados tienen asociación positiva para cáncer de mama en pacientes del Hospital General de Occidente, Jalisco. 3. Existe una asociación negativa para cáncer de mama con el aceite de oliva, las almendras y los pistaches ricos en grasas monoinsaturadas en

pacientes del Hospital General de Occidente, Jalisco. 4. El aceite de girasol, la nuez de castilla y el aceite de maíz, ricos en ácidos grasos poliinsaturados, tienen una asociación protectora en pacientes con cáncer de mama del Hospital General de Occidente, Jalisco.

Bibliografía

1. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: an urgent priority. *Salud Pública Méx* 2009; 51(Suppl 2): s335-44.
2. Shulman LN, Willett W, Sievers A, Knaul FM. Breast cancer in developing countries: opportunities for improved survival. *J Oncol* 2010; 2010: 167-595.
3. World Health Organization. Disponible 2 de enero 2011. En: International Agency for Research on Cancer. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/breast.asp>
4. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010; 46(4): 765-81.
5. American Cancer Society. Disponible el 2 enero 2011. En: <http://www.cancer.org>
6. Third revision of the National Consensus on Diagnosis and Treatment of Breast Cancer (third of three parts). *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78(3): 199-212.
7. Secretaría de Salud. Disponible 2 febrero 2011. En: http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/cancer_mama.html
8. Secretaría de Salud: Disponible el 2 de febrero de 2011. En: <http://www.sinai.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>
9. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Disponible el 2 de febrero de 2011. En: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook6/index.php>
10. Quinn GP, Vadaparampil ST, Bower B, Friedman S, Keefe DL. Decisions and ethical issues among BRCA carriers and the use of preimplantation genetic diagnosis. *Minerva Med* 2009; 100(5): 371-83.
11. Lacey JV Jr, Kreimer AR, Buys SS, Marcus PM, Chang SC, Leitzmann MF, Hoover RN, Prorok PC, Berg CD, Hartge P; Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial Project Team. Breast cancer epidemiology according to recognized breast cancer risk factors in the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial Cohort. *BMC Cancer* 2009; 17(9): 84.
12. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Disponible el 2 de febrero de 2011. En: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook6/index.php>
13. Silverstone H, Tannenbaum A. The effect of the proportion of dietary fat on the rate of formation of mammary carcinoma in mice. *Cancer Res* 1950; 10(7): 448-53.
14. Tannenbaum A. The genesis and growth of tumors. II. Effects of caloric restriction per se. *Cancer Research* 1942; 2: 460-67.
15. Tannenbaum A. The Genesis and growth of tumors. III. Effects of a high-fat diet. *Cancer Research* 1942; 2: 468-75.
16. Murtaugh MA, Herrick J, Sweeney C, Giuliano A, Baumgartner K, Byers T, Slattery M. Macronutrient composition influence on breast cancer risk in hispanic and non-hispanic white women: The 4-Corners Breast Cancer Study. *Nutr Cancer* 2011; 24: 1.
17. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975; 15: 617-31.
18. Rose DP, Boyar AP, Wynder EL. International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, and colon and per capita food consumption. *Cancer* 1986; 58: 2263-71.
19. Hursting SD, Thorquist M, Henderson MM. Types of dietary fat and the incidence of cancer at 5 sites. *Prev Med* 1990; 19: 242-53.
20. Knekt P, Aromaa A, Maatela J et al. Serum selenium and subsequent risk of cancer among finnish men and women. *JNCI* 1990; 82: 864-8.
21. Howe GR, Friedenreich CM, Jain M, Miller AB. A cohort study of fat intake and risk of breast cancer. *JNCI* 1991; 83: 336-40.
22. Byrne C, Ursin G, Ziegler R. Dietary fat and breast cancer in NHANES I continued follow-up. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1024-25.
23. Alquobaili F, Miller SA, Muhie S, Day A, Jett M, Hammamieh R. Estrogen receptor-dependent genomic expression profiles in breast cancer cells in response to fatty acids. *J Carcinog* 2010; 8: 17.
24. Soto-Guzman A, Navarro-Tito N, Castro-Sánchez L, Martínez-Orozco R, Salazar EP. Oleic acid promotes MMP-9 secretion and invasion in breast cancer cells. *Clin Exp Metastasis* 2010; 27(7): 505-15.
25. Amaral P, Miguel R, Mehdad A, Cruz C, Monteiro GI, Camilo M, Ravasco P. Body fat and poor diet in breast cancer women. *Nutr Hosp* 2010; 25(3): 456-61.
26. Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Cancer* 2010; 46(14): 2555-62.
27. Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Lewis S, Gómez-Dantés H, López-Carrillo L. Diet and breast cancer in Latin-America]. *Salud Pública Mex* 2009; 51(Suppl 2): s181-90.
28. Muñoz M, Chávez A, Roldán J y cols. Aceites y grasas. En: Ledesma JA, Mendoza E, Pérez-Gil F. México: Editorial Pax. 1996: 211-28.
29. Alpers DH, Stenson WF, Bier DM. Nutrición. 4^a ed. Madrid, España: Marbán SL. 2003: 1-48.
30. Krammel D. Nutrición en las enfermedades cardiovasculares. En: Mahan LK, Escott-Stump S. Nutrición y Dietoterapia de Krause. 10^a. ed. México: McGraw-Hill. 2001: 627-29.

31. Saadatian-Elahi M, Toniolo P, Ferrari P et al. Serum fatty acids and risk of breast cancer in a nested case-control study of the New York University womens health. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(11): 1353-60.
32. Hardy S, Langelier Y, Prentki M. Oleate activates phosphatidylinositol 3-kinase and promotes proliferation and reduces apoptosis of MDA-MB-231 breast cancer cells, whereas palmitate has opposite effects. *Cancer Res* 2000; 60(22): 6353-8.
33. Velie E, Kulldorff M, Schairer C et al. Dietary fat, fat subtypes, and breast cancer in postmenopausal women: A prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 833-39.
34. Min HD, Sang SL, Pa JJ et al. Intake of dietary fat and vitamin in relation to breast cancer risk in Korean women: A case-control study. *J Korean Med Sci* 2003; 18(4): 534-40.
35. La-Vecchia C, Favero A, Franceschi S. Monounsaturated and other types of fat, and the risk of breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 1998; 7(6): 461-4.
36. Maillard V, Bougnoux P, Ferrari P et al. n-3 and n-6 fatty acids in breast adipose tissue and relative risk of breast cancer in a case-control study in Tours, France. *Int J Cancer* 2002; 98(1): 78-83.
37. Saadatian-Elahi M, Toniolo P, Ferrari P, et al. Serum fatty acids and risk of breast cancer in a nested case-control study of the New York University womens health. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(11): 1353-60.