



Comisión Nacional de Investigación
Científica y Tecnológica - CONICYT



COMISIÓN NACIONAL DE INVESTIGACION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

VERSION OFICIAL

FECHA: 30/09/2015

N° PROYECTO : 3130532

DURACIÓN : 3 años

AÑO ETAPA : 2015

TÍTULO PROYECTO : EARLY GROWTH AND BREAST-TISSUE COMPOSITION AT THE END OF BREAST DEVELOPMENT: DISENTANGLING THE PATHWAYS TO BREAST CANCER RISK IN CHILEAN GIRLS

DISCIPLINA PRINCIPAL : G3 HIGIENE Y SALUD PUBLICA (EPIDEMIOLOGI

GRUPO DE ESTUDIO : MEDICINA G2-G3

INVESTIGADOR(A) RESPONSABLE : ANA INES PEREIRA SCALABRINO

CIUDAD : Santiago

REGIÓN : METROPOLITANA

FONDO NACIONAL DE DESARROLLO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO (FONDECYT)

Moneda 1375, Santiago de Chile - casilla 297-V, Santiago 21

Telefono: 2435 4350 FAX 2365 4435

Email: informes.fondecyt@conicyt.cl

INFORME FINAL

PROYECTO FONDECYT POSTDOCTORADO

OBJETIVOS

Cumplimiento de los Objetivos planteados en la etapa final, o pendientes de cumplir. Recuerde que en esta sección debe referirse a objetivos desarrollados, NO listar actividades desarrolladas.

Nº	OBJETIVOS	CUMPLIMIENTO	FUNDAMENTO
1	3. To corroborate that DXA is a tool to measure breast density in pre-menopausal women.	TOTAL	Artículo en revisión por co-autores. Se adjunta el borrador. Será enviado a revista en un plazo de un mes
2	1. To assess the association between early growth and absolute FGV and %FGV in Chilean girls at the end of mammary development (B4).	TOTAL	Se completó tamaño muestral y análisis ya están realizados. Actualmente se está elaborando el manuscrito para envío a publicación. Resultados preliminares fueron presentados en 7th International Workshop of Breast Densitometry and Cancer Risk Assessment en modalidad oral. También se presentará resultados finales en relación a early growth y pubertad en XVII Congreso Latinoamericano de nutrición
3	2. To assess the role of hormones (insulin, IGF-1, estrogens and SHBG) as mediators in the relation between early growth and absolute FGV and %FGV at Tanner B4 in Chilean girls. • To assess the inter-relations among different hormones (Insulin, IGF-1, estrogens and SHBG) previous to mammary onset • To assess the relation between early growth (birth weight & height, childhood weight/height gains) and levels of insulin, IGF-I, estrogens and SHBG previous to mammary onset • To assess the relation between levels of insulin, IGF-I, estrogens and SHBG and absolute FGV and %FGV at Tanner B4	TOTAL	Se completó tamaño muestral y análisis ya están realizados. Se envió a publicación el artículo: "ULTRASENSITIVE ESTROGENS LEVELS AT 7 YEARS OF AGE PREDICT EARLIER THELARCHE: EVIDENCE FROM GIRLS OF THE GROWTH AND OBESITY CHILEAN COHORT" El cual ya ha sido aceptado en el EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY. Este artículo hace referencia a la relación hormonal durante la etapa prepuberal de las niñas. Se adjunta carta de aceptación.

Otro(s) aspecto(s) que Ud. considere importante(s) en la evaluación del cumplimiento de objetivos planteados en la propuesta original o en las modificaciones autorizadas por los Consejos.

RESULTADOS OBTENIDOS:

1. To assess the association between early growth and absolute FGV and %FGV in Chilean girls at the end of mammary development (B4).
 - 1.1. To assess if birth weight and birth length are independently (adjusting by childhood growth and maternal BD) associated with absolute FGV and %FGV at Tanner B4.
 - 1.2. To assess if weight or weight gain during childhood (0-9y) is associated with absolute FGV and %FGV at Tanner B4 taking into account adiposity and maturation at B4 and maternal BD.
 - 1.3. To assess if height or height gain during childhood is associated with absolute FGV and %FGV at Tanner B4 taking into account adiposity and maturation at B4 and maternal BD.

En la cohorte ECO, todas las niñas (n=505) ya iniciaron desarrollo puberal, por esto uno de mis primeros intereses fue evaluar si el estado nutricional durante la infancia se relaciona con la edad de inicio del desarrollo mamario (B2). Se sabe que el inicio temprano de la pubertad es un indicador de riesgo de cáncer de mama y de mayor densidad mamaria en la adultez. En la totalidad de las niñas estimamos que el inicio de la pubertad fue de 9.3 años y que la obesidad durante la infancia no es un factor de riesgo para un inicio temprano de ella a diferencia a otros autores americanos. Estos resultados serán presentados en el XVII Congreso Latinoamericano de Nutrición, Noviembre 2015, República Dominicana (manuscrito en elaboración).

Se reclutaron 306 niñas en B4 (tamaño muestral cumplido) y la edad promedio de la medición en B4 fue 11 años (ds=0.7).

El promedio de % densidad mamaria (%FGV) en las niñas fue de 41% (sd=16.3), la cantidad absoluta de tejido denso (FGV) fue 81.2 cm³ (sd=32.2) y el volumen mamario de 217 cm³ (sd=92). Tabla 1 describe las principales características de los participantes. Dado que las variables respuestas no tienen distribución normal se decidió trabajar con los cuartiles de ellas y los modelos de regresión logística se realizaron comparando el cuartil con mayor % de densidad mamaria o cantidad absoluta de tejido denso en relación a los otros tres cuartiles.

Las figuras 1, 2, 3 y 4 describen las trayectorias del puntaje z Índice de Masa Corporal (IMC) y de altura desde nacimiento hasta edad de B4 estratificado por cuartiles de %FGV y FGV. Lo más interesante de observar es que niñas con mamas más densas (%FGV en último cuartil) tiene IMC z-score menores en todas las etapas de la infancia que las niñas menos densas (Figura 1).

En la tabla 2 se puede observar que hay una relación inversa entre IMC z-score a los 2, 4, 7 años y en B4 y %FGV ya sea crudo o ajustado por maduración esquelética, presencia de menarquia en B4 y densidad mamaria materna, pero estas asociaciones desaparecen cuando se ajusta por el IMC z-score en B4, por lo que uno puede concluir que la asociación se ve en las edades puntuales más que la ganancia o pérdida de peso durante la infancia. No se observa asociación entre peso nacimiento y %FGV, como tampoco se observa relación entre IMCz-score y cantidad de tejido denso de la

mama (FGV). La tabla 3 nos muestra las asociaciones entre puntaje z de talla y %FGV y FGV. Se observa una relación inversa entre puntaje-z de talla a los 7 años y %FGV y FGV pero cuando se ajusta por el puntaje z de talla en B4. Estos resultados fueron presentados en el 7th International Workshop of Breast Densitometry and Cancer Risk Assessment, San Francisco, USA.

Table 1: Descriptive analysis of study sample

	Mean	SD
Age at B4 measurement	11	0.7
% FGV	41	16.3
Absolute FGV (cm ³)	81.2	32.2
Breast Volume (cm ³)	217.7	92.3
Weight at birth	3.3	0.4
BMI z-score at birth	0.12	1.1
BMI z-score at 2	0.73	1
BMI z-score at 4	0.8	0.9
BMI z-score at 7	0.8	0.9
BMI z-score at B4	0.9	1
Height at birth	49.6	1.8
Height z-score at birth	0.3	0.9
Height z-score at 2	0.1	0.9
Height z-score at 4	-0.1	0.9
Height z-score at 7	0.3	0.9
Height z-score at B4	0.4	1
Insulin	5.5	1.7
IGF-1	180.4	45.4
DHEAS	369.4	210.1
Estrogens	7.7	27.2
Boneage at 7 (years)	7.7	1

Figure 1: Mean[95%CI] BMI z-scores from birth until breast Tanner B4 stratified by quartiles of % breast density

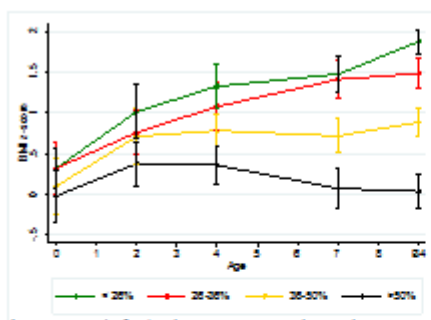


Figure 3: Mean[95%CI] Height z-scores from birth until breast Tanner B4 stratified by quartiles of % FGV

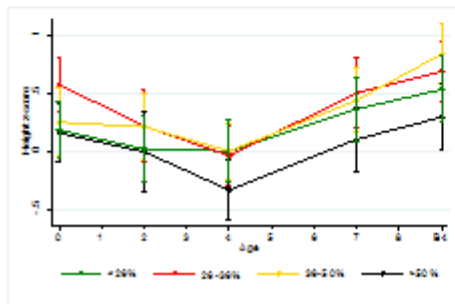


Figure 2: Mean[95%CI] BMI z-scores from birth until breast Tanner B4 stratified by quartiles of absolute FGV

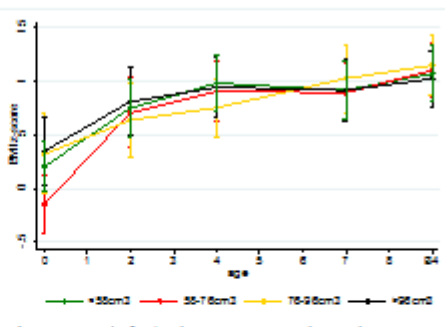


Figure 4: Mean[95%CI] Height z-scores from birth until breast Tanner B4 stratified by quartiles of absolute FGV

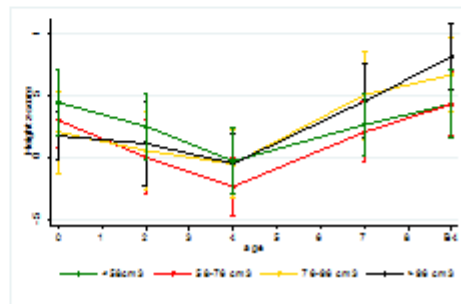


Table 2: Crude and adjusted OR and 95% CI between birthweight and BMI z-score at 2, 4, 7 and at B4 and %FGV and FGV

	OR ¹	95%CI	OR ²	95%CI	OR ³	95%CI	OR ⁴	95%CI
<i>Breast Density (%FGV)</i>								
Birthweight	0.63	0.32; 1.26	0.72	0.34; 1.49	0.87	0.37; 2.05	1.1	0.39; 3.12
BMI z-score at birth	0.85	0.66; 1.10	0.82	0.63; 1.08	0.86	0.63; 1.18	1.03	0.69; 1.53
BMI z-score at 2	0.63	0.45; 0.88	0.61	0.41; 0.90	0.64	0.41; 1.00	0.8	0.45; 1.43
BMI z-score at 4	0.38	0.26; 0.56	0.34	0.22; 0.53	0.29	0.17; 0.50	0.72	0.35; 1.50
BMI z-score at 7	0.21	0.13; 0.33	0.15	0.09; 0.26	0.13	0.06; 0.25	0.64	0.23; 1.74
BMI z-score at B4	0.16	0.10; 0.25	0.11	0.06; 0.20	0.11	0.06; 0.22		
<i>Dense Tissue (FGV)</i>								
Birthweight	1.4	0.72; 2.71	1.22	0.59; 2.53	1.13	0.48; 2.64	1.18	0.50; 2.79
BMI z-score at birth	1.14	0.90; 1.44	1.03	0.79; 1.34	0.95	0.71; 1.29	0.99	0.73; 1.35
BMI z-score at 2	0.95	0.69; 1.29	0.83	0.57; 1.22	0.89	0.58; 1.38	0.98	0.62; 1.54
BMI z-score at 4	0.98	0.74; 1.31	0.86	0.59; 1.25	0.81	0.53; 1.25	1.04	0.62; 1.76
BMI z-score at 7	0.88	0.66; 1.17	0.76	0.54; 1.08	0.74	0.49; 1.12	0.93	0.44; 1.97
BMI z-score at B4	0.89	0.68; 1.15	0.79	0.57; 1.10	0.74	0.51; 1.08		

1: crude, 2: adjusted by age at B4, skeletal maturation, and menarche at DXA 3: adjusted by 2 + maternal breast density 4: 3 + BMI z-score at B4

Table 3: Crude and adjusted OR and 95% CI between birthlength and height z-score at 2, 4, 7 and at B4 and %FGV and FGV

	OR1	95%CI	OR2	95%CI	OR3	95%CI	OR4	95%CI
<i>Breast Density (%FGV)</i>								
Birthlength	0.95	0.82; 1.11	1.01	0.86; 1.19	1.04	0.87; 1.25	1.06	0.87; 1.28
Height z-score at 2	0.93	0.67; 1.28	1.14	0.79; 1.64	1	0.65; 1.54	0.7	0.39; 1.26
Height z-score at 4	0.78	0.58; 1.07	0.99	0.67; 1.46	0.91	0.58; 1.43	0.89	0.37; 2.10
Height z-score at 7	0.66	0.49; 0.89	0.78	0.54; 1.12	0.71	0.46; 1.09	0.23	0.08; 0.69
Height z-score at B4	0.8	0.61; 1.04	1.02	0.72; 1.44	0.93	0.61; 1.41		
<i>Dense Tissue (FGV)</i>								
Birthlength	1.02	0.88; 1.19	1.06	0.90; 1.25	1.1	0.91; 1.35	1.05	0.85; 1.29
Height z-score at 2	0.95	0.69; 1.31	0.97	0.66; 1.42	0.96	0.61; 1.49	0.89	0.38; 2.10
Height z-score at 4	1.01	0.75; 1.36	0.92	0.62; 1.37	0.95	0.61; 1.49	0.29	0.11; 0.75
Height z-score at 7	0.92	0.69; 1.22	0.86	0.59; 1.24	0.96	0.63; 1.47	0.13	0.04; 0.43
Height z-score at B4	1.18	0.91; 1.55	1.26	0.87; 1.80	1.39	0.90; 2.13		

1: crude, 2: adjusted by age at B4, skeletal maturation, and menarche at DXA 3: adjusted by 2 + maternal breast density 4: 3 + Height z-score at B4

2. To assess the role of hormones (insulin, IGF-1, estrogens and SHBG) as mediators in the relation between early growth and absolute FGV and %FGV at Tanner B4 in Chilean girls.
 - 2.1. To assess the inter-relations among different hormones (Insulin, IGF-1, estrogens and SHBG) previous to mammary onset

- 2.2. To assess the relation between early growth (birth weight & height, childhood weight/height gains) and levels of insulin, IGF-I, estrogens and SHBG previous to mammary onset
- 2.3. To assess the relation between levels of insulin, IGF-I, estrogens and SHBG and absolute FGV and %FGV at Tanner B4
- 2.4. To assess role of levels of insulin, IGF-I, estrogens and SHBG as mediators in the relation between early growth (birth weight & height, childhood weight/height gains) and absolute FGV and %FGV at Tanner B4.

Los resultados de los objetivos 2.1 al 2.3 ya han sido descritos en el informe anterior, además estos objetivos son parte de un artículo que recientemente fue aprobado en el European Journal of Endocrinology ""ULTRASENSITIVE ESTROGENS LEVELS AT 7 YEARS OF AGE PREDICT EARLIER THELARCHÉ: EVIDENCE FROM GIRLS OF THE GROWTH AND OBESITY CHILEAN COHORT". Este artículo revisa la literatura y plantea un grafo causal entre la relación de obesidad, determinantes hormonales y metabólicos y el inicio del desarrollo mamario. En este artículo observamos que hay una relación positiva entre los niveles de estrógenos pre-puberales e inicio del desarrollo de la mama a pesar de estar ajustado por variables hormonales-metabólicas, como DHEAS, insulina, IGF-1. (tabla 4).

Table 4: Crude and Adjusted Odds Ratio and 95%CI of ultrasensitive estrogens between girls with age at thelarche onset ≤ 8 years versus girls with age at thelarche onset > 8 years

	OR	95%CI	p-value
Crude	2.05	0.96; 4.36	0.062
Adjusted by:			
BMI + Insulin at 7 years	2.05	0.96; 4.38	0.065
BMI + Insulin + IGF-1 at 7 years	2.29	1.05; 5.01	0.037
DHEAS+Insulin at 7 years	2.11	0.97; 4.60	0.059

La figura 2 muestra la relación entre IMC y talla desde los 0 a 9 años y su relación con los niveles hormonales a los 7 años. Como se puede observar desde los 4 años niños con insulina mayor a 5,8 mg/dl tiene un mayor IMC que niñas con niveles de insulina inferiores, no obstante no se observa una diferencia en talla. Niñas con niveles de IGF1 mayores al percentil 75 (>214 mg/dl) tienen significativamente un mayor IMC desde el año de vida y en la talla se pueden observar diferencias significativas desde los 3 años. En relación a los estrógenos no se encontró ninguna asociación con IMC o talla en ningún periodo estudiado.

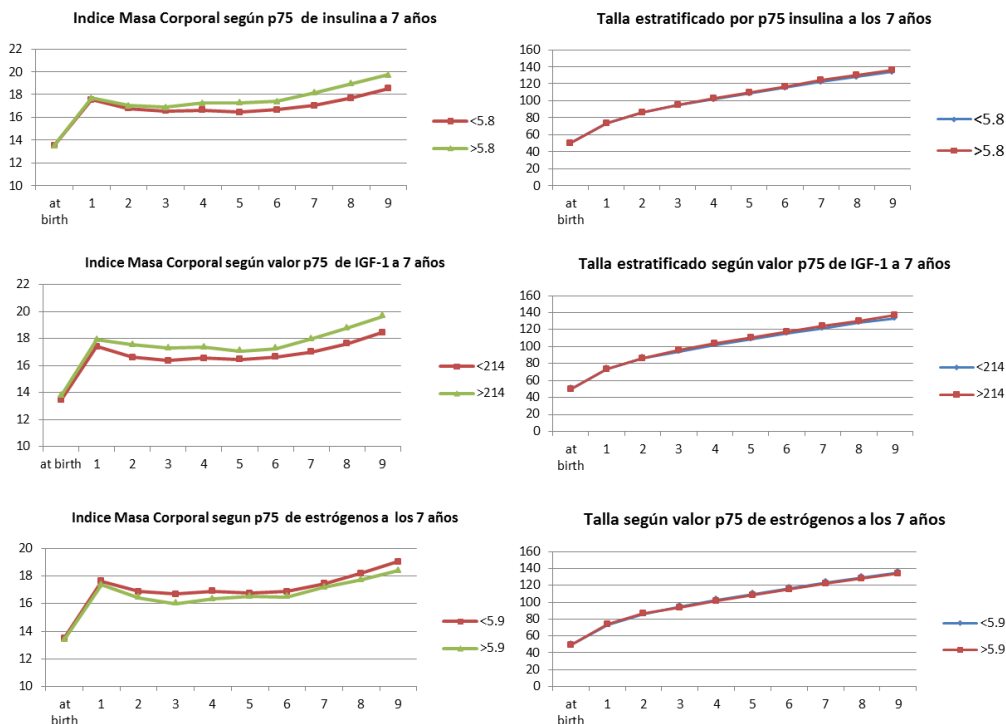


Figura 2: Relación entre IMC y talla desde los 0 a 9 años y variables hormonales (Insulina, IGF-1 y Estrógenos a los 7 años).

La Tabla 5, muestra que no se encontró asociación entre hormonas y %FGV, FGV. Además ninguna de estas hormonas actúa como mediadoras en la relación entre adiposidad y %FGV.

Table 5: OR and 95%CI between metabolic and hormones at age7 and %FGV and FGV

	OR1	95%CI	OR2	95%CI
Breast Density (%FGV)				
Insulin	0.7	0.48;1.02	0.77	0.54;1.09
IGF1	1	0.99;1.00	1	0.99;1.00
Estrogens	1.02	0.98;1.06	1.02	0.98;1.06
DHEAS	1	0.99;1.00	1	0.99;1.00
Dense Tissue (FGV)				
Insulin	0.8	0.59;1.09	0.79	0.57;1.08
IGF1	1	0.99;1.00	1	0.99;1.00
Estrogens	1	0.99;1.02	1	0.99;1.02
DHEAS	1	0.99;1.00	1	0.99;1.00

1: crude 2: adjusted by skeletal maturation and menarche at dxa

3. To corroborate that DXA is a tool to measure breast density in pre-menopausal women.
 - 3.1. To assess the relationship between breast composition (absolute FGV and %FGV) estimated by DXA with mammographic measures of breast density (dense area and %BD) in pre-menopausal women
 - 3.2. To assess if know determinants of adult mammographic BD such as age of first birth, number of living birth, months of lactation and anthropometric measures are also determinants of DXA breast composition measures.

Este objetivo ya fue respondido el año pasado. En resumen, se ha completa la muestra de 200 mujeres, de las cuales el 100% tiene todas las mediciones: antropometría, cuestionario gineco-obstétrico, mamografía y DXA de mama. Las mamografías han sido analizadas en un 100% con el programa computacional VOLPARA®, el cual mide el composición mamaria automáticamente y todas las mujeres ya tienen realizadas las lecturas del DXA.

En relación al DXA, durante este año, junto a John Shepherd, se revisó el software y se le realizaron cambios para lograr mediciones precisas y por ende llevar a cabo las lecturas de DXA en las niñas. Hay imágenes muy radio lúcidas que no permitían una correcta lectura por el software, las modificaciones permitieron incorporar esas imágenes radio lúcidas que principalmente se originaban en el área del pezón. Esto implicó reanalizar todas las imágenes de las madres (cumplido).

La precisión del DXA es de 2.8% para densidad mamaria y el coeficiente de correlación intraclase intraobservador observador es mayor de 0.9.

En la tabla 6 se puede observar las características de las mujeres incluidas en el estudio donde el promedio de edad al momento de la mamografía fue de 36 años (ds=6.5). Se observa que % de densidad mamaria en promedio con DXA es de 32%, mientras que evaluado con Volpara es de 10% y el 31% de ellas presenta un patrón heterogéneamente denso o altamente denso. Se evaluó el coeficiente de determinación y correlación Pearson entre % de volumen fibroglandular (%FGV), volumen absoluto de tejido fibroglandular (AFGV) y volumen mamario (BV) entre DXA y Volpara: el Coeficiente de Pearson fue 0.7, 0.7 y 0.8 y el R2 de 0.5, 0.5 y 0.7 respectivamente (datos no mostrados en tabla).

Tabla 6: Descripción de la muestra

	Mean	SD
BREAST IMAGES (N=200)		
DXA		
%FGV	31.98	9.97
AFGV (cm3)	232.91	94.80
Breast Volume (cm3)	770.65	328.33
Fully Automated measure (VOLPARA®)		
%FGV	10.13	5.12
AFGV	69.46	38.08
Breast Volume	779.93	419.66

BIRADS (N, %)		
Predominately Fat	44	22.45
Scattered Densities	92	46.94
Heterogenously dense and extremely dense	60	30.61
KNOWN DETERMINANTS OF BREAST CANCER RISK		
Age at mammogram (years)	36.36	6.45
Education (years)	11.26	2.73
BMI (kg/mt2)	28.51	5.73
Age at menarche (years)	12.51	1.57
Parity	2.66	1.32
Age at 1st birth	21.43	4.55
Total breast feeding (months)	35.05	34.6
Exclusive breast feeding (months)	9.78	8.45
Ever use of oral contraceptives (n, %)	149	76.02
Ever smoking (n, %)	91	46.43

La tabla 7 muestra la asociación entre determinantes conocidos de cáncer de mama y densidad mamaria evaluada para DXA, Volpara y Birads. Para efectos de esta análisis los resultados se dicotomizaron en el valor percentil 75 para DXA y Volpara. En relación al porcentaje de densidad mamaria, se observa que en los dos métodos se obtienen resultados similares, teniendo una relación inversa con edad, IMC y números de hijos. En cambio al evaluar el volumen absoluto de tejido denso se observa una relación positiva con IMC y en el caso de Volpara adicionalmente se observa una relación positiva con fumar.

Tabla 7: Logistic Regression Models of known determinants of Breast cancer risk and breast density measures (%FGV & AFGV) according to DXA and Volpara

	DXA OR (95%CI)	VOLPARA OR (95%CI)
Percentage of Breast Density		
Age at mammogram	0.89 (0.84,0.95)	0.91 (0.86,0.96)
Formal years of education	1.04 (0.93,1.16)	1.04 (0.92,1.17)
BMI (kg/mt2)	0.80 (0.73,0.88)	0.70 (0.62,0.80)
Age at menarche	0.92 (0.75,1.13)	0.83 (0.67,1.04)
Number of births	0.69 (0.52,0.92)	0.63 (0.45,0.87)
Age at 1st birth	0.96 (0.89,1.03)	0.96 (0.89,1.04)
Total months of breast feeding	0.99 (0.98,1.00)	0.99 (0.98,1.00)
Ever use of oral contraceptives	1.12 (0.54,2.33)	1.11 (0.51,2.42)
Ever smoking	1.19 (0.63,2.25)	0.89 (0.46,1.74)
Absolute Dense Tissue		
Age at mammogram	0.99 (0.94,1.04)	1.00 (0.95,1.05)
Formal years of education	0.98 (0.87,1.10)	0.91 (0.81,1.03)
BMI (kg/mt2)	1.12 (1.06,1.19)	1.07 (1.02,1.13)
Age at menarche	1.05 (0.86,1.29)	1.07 (0.87,1.32)
Number of births	0.85 (0.66,1.09)	0.91 (0.71,1.16)
Age at 1st birth	1.05 (0.98,1.13)	1.04 (0.97,1.11)
Total months of breast feeding	1.00 (0.99,1.01)	1.00 (0.99,1.01)
Ever use of oral contraceptives	1.33 (0.64,2.75)	1.24 (0.59,2.61)
Ever smoking	1.27 (0.66,2.41)	3.89 (1.85,8.18)

Actualmente el manuscrito está en elaboración para ser enviado a revista científica antes de fin de año. Se adjunta el primer borrador en anexos.

DESTAQUE OTROS LOGROS DEL PROYECTO TALES COMO:

A continuación se detallan los logros durante todo el periodo de mi postdoctorado.

1. Estadías de investigación

29 Agosto-12 Septiembre 2014: Pasantía en la ciudad de Londres, donde interactué con investigadores de Imperial College (Teresa Norat, Petra Wark y Prof. Elio Riboli) y University College of London (Snehal Pinto Pereira). Objetivo evaluar los datos para determinar la mejor posibilidad de estudiar crecimiento en las niñas de la cohorte y además evaluamos factores nutricionales e indicadores metabólicos y su relación tanto con la exposición como la densidad mamaria. Adicionalmente durante mi estadía participé en una reunión de la International Agency of Research Cancer (IARC), el cual es un trabajo colaborativo entre diferentes instituciones (Isabel Dos Santos de LSHTM, Valerie McComarck de IARC y Norman Boyd de la Universidad de Toronto entre otros) con el fin de mapear la densidad mamaria a nivel mundial de mujeres pre menopáusicas y post menopáusicas.

Junio 2013: Asistencia al Workshop de Breast Density en San Francisco tuve la oportunidad de relacionarme con otros investigadores y crear colaboraciones: i) Isabel dos Santos Silva (Profesor titular London School of Hygiene and Tropical Medicine) y Valerie McComarck (Investigador de International Agency for Research on Cancer): me invitaron a participar en un estudio colaborativo de la IARC para mapear la densidad mamaria en pre y post menopáusicas. ii) Maskarinec (Profesor titular Centro de Cancer Universidad de Hawaii): investigadora que realiza los primeros estudios de densidad mamaria en niñas mediante DXA. iii) Norman Boyd (Profesor Titular de la Universidad de Toronto): es uno de los pioneros en investigación de densidad mamaria.

2. Invitación a presentar resultados

Febrero 2015: Fui invitada y becada a presentar los datos preliminares de mi postdoc al Mini-symposium of Nutrition and Cancer, 9-12 Febrero 2015, Manchester UK. Este simposio juntaba a 30 investigadores Seniors y 30 investigadores Junior de todo el mundo con el fin de ser una instancia de presentar sus trabajos, compartir resultados y generar redes de colaboración

10-12 Junio 2015: 7th International Workshop on Breast Densitometry and Cancer risk Assessment: Fui invitada a dar una presentación de 20 minutos en relación a crecimiento y densidad mamaria Adicionalmente, participé en la reunión de la International Agency of Research Cancer (IARC), para discutir los primeros resultados de nuestro trabajo colaborativo para mapear la densidad mamaria y elaboración del artículo.

3. Trabajo colaborativo con académicos externos

Visita académicos al INTA 2013, 2014, 2015: Durante estos 3 años, como parte de un proyecto del WCRF y NIH de la Dra Camila Corvalán, han sido invitados al INTA dos investigadores extranjeros con quienes pude compartir y profundizar mis resultados. John Shepherd, de UCSF, creador de la metodología para evaluar densidad mamaria mediante DXA y Karin Mitchels, académica de Harvard University, experta en el área de cáncer de mama. En general junto al Dr. Shepherd hemos revisado las lecturas de DXA de las madres y niñas, realizamos modificaciones adecuadas al software, revisamos los resultados y estamos preparando los artículos para publicación. Junto a Dra Mitchels y Corvalán trabajamos en analizar como adiposidad durante la infancia de las niñas puede afectar el inicio de la pubertad y la densidad mamaria (artículos en elaboración).

4. Supervisión Tesis de Magister Nutrición INTA

2015: Durante este año, se inició una tesis de magister interesada en profundizar como el peso de nacimiento puede influir el %densidad mamaria y volumen absoluto. La tesista, Ana López, está en primer año y debería finalizar el próximo año.

2013: Supervisé a Carolina Mesa, cuya tesis se tituló: "Relación entre la adiposidad durante la infancia y mayores niveles de estrógenos pre-puberales, en niñas Chilenas participantes del estudio Chileno de Crecimiento y Obesidad". Tesis ya fue defendida y aprobada en Diciembre 2013.

INFORME DE EVALUACION DEL (DE LA) INVESTIGADOR(A) PATROCINANTE

NOMBRE: ANA PEREIRA

Durante este tercer y último año de postdoctorado, Anita ha seguido trabajando muy bien logrando cerrar su proyecto en forma exitosa y con productos tanto en publicaciones como de postulaciones en curso.

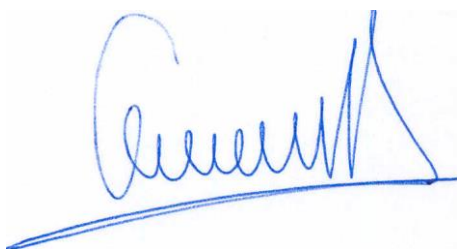
Anita durante este año logró completar el tamaño de muestra considerando también casos de niñas con maduración más tardía lo que fortalece la aplicación externa de sus resultados ya que su muestra representa de mejor forma al espectro global de niñas de nuestro seguimiento.

En término de las mediciones de densidad mamaria Anita completó las validaciones de la técnica y se encuentra finalizando un manuscrito que sistematiza estos resultados. Adicionalmente, Anita realizó una segunda lectura de todas las imágenes ya que en la primera lectura se detectaron imprecisiones en el software que fueron mejoradas en una segunda versión. En este aspecto, Anita ha continuado trabajando en estrecha colaboración con J Shepherd de UCSF, USA y ha presentado resultados como ponencias orales en dos congresos internacionales.

En término de los variables predictoras, Anita ha publicado un artículo en el que muestra los análisis en relación a estrógenos ultrasensibles y se encuentra avanzado un manuscrito con la asociación de adiposidad e inicio de pubertad (proxy de la composición mamaria). En este artículo Anita ha colaborado con Alexandra Binder de U of Harvard, USA y con la pediatra endocrinóloga Dra. Verónica Mericq, IDIMI, U de Chile.

En el transcurso de este último año Anita ha logrado profundizar su entendimiento no sólo de las técnicas de medición de composición del tejido mamario sino que también de la forma en que interactúan los diferentes determinantes (crecimiento, hormonales, dietarios) en la generación de resultados. En particular, Anita ha tenido que aprender técnicas de modelamiento de datos (interval censoring) que resultan más adecuadas para este tipo de problemas.

En resumen, en el transcurso de este último año Anita está capitalizando el trabajo realizado en los años previos logrando sacar sus publicaciones y preparándose para la postulación de un proyecto fondecyt de iniciación el año 2016.



Firma Investigador(a) Patrocinante

Fecha: Septiembre 2015

PRODUCTOS

ARTÍCULOS

Para trabajos en Prensa/ Aceptados/Enviados adjunte copia de carta de aceptación o de recepción.

N° : 1
Autor (a)(es/as) : Pereira, A.; Corvalán, C.; Uauy, R.; Klein, K.; Mericq, V.
Nombre Completo de la Revista : European Journal of Endocrinology
Título (Idioma original) : ULTRASENSITIVE ESTROGEN LEVELS AT 7 YEARS OF AGE PREDICT EARLIER THELARCHE: EVIDENCE FROM GIRLS OF THE GROWTH AND OBESITY CHILEAN COHORT
Indexación : ISI
ISSN : EJE-15-0327
Año : 2015
Vol. : EJE
N° : 15
Páginas : 0327
Estado de la publicación a la fecha : Aceptada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

EJE-15-0327.full.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/14679976/3130532/2015/74148/1/

Letter_of_approval.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/14679976/3130532/2015/74148/2/

OTRAS PUBLICACIONES / PRODUCTOS

N° : 1
Autor (a)(es/as) : Pereira A, Garmendia ML, González D, Kain J, Mericq V, Uauy R, Corvalán C.
Título (Idioma original) : Breast bud detection: a validation study in the Chilean Growth Obesity Cohort Study.
Tipo de publicación o producto : Otros **Especificar :** Articulo

ISBN :

Editor (es) (Libro o Capítulo de libros) :BMC Womens Health

Nombre de la editorial /Organización :

País : REINO UNIDO DE GB E IRLANDA DEL NORTE

Ciudad :

Fecha : Agosto - 2014

Año : 2014

Vol. : 14

N° :

Páginas : 96

Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Financially supported by grant FONDECYT 1090252, FONDECYT 1120326 and FONDECYT 1100206 from the Chilean

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

Pereira2014.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_otras_publicaciones/descarga/14679976/3130532/2015/21214/1/

Nº : 2

Autor (a)(es/as) : González L, Corvalán C, Pereira A, Kain J, Garmendia ML, Uauy R.

Título (Idioma original) : Early adiposity rebound is associated with metabolic risk in 7-year-old children.

Tipo de publicación o producto : Otros **Especificar :** Artículo

ISBN :

Editor (es) (Libro o Capítulo de libros) :

Nombre de la editorial /Organización :

País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Ciudad :

Fecha : Julio - 2014

Año :

Vol. :

Nº :

Páginas :

Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

This work was supported by FONDECYT (grant no. 1090252).LG has an International Cooperation Agency of Chile Fellowship, and CC has a Wellcome Trust Training Fellowship.

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

Gonzalez2014.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_otras_publicaciones/descarga/14679976/3130532/2015/21215/1/

CONGRESOS

Nº : 1

Autor (a)(es/as) : Pereira, A; Shepherd J ; Bustamante C, Uauy R; Corvalan C

Título (Idioma original) : Early growth and breast-tissue composition at the end of breast development: exploring the pathways to breast cancer risk in prepubertal girls

Nombre del Congreso : 7th International Workshop on Breast Densitometry and Cancer Risk Assessment

País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Ciudad : San Francisco
Fecha Inicio : 10/06/2015
Fecha Término : 12/06/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
UCSF2015.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/14679976/3130532/2015/120991/1/

Nº : 2
Autor (a)(es/as) : Mesa D, Mericq V, Corvalan C, Pereira A
Título (Idioma original) : Adiposidad y Niveles pre-puberales en ninas participantes del estudio chileno de crecimiento y obesidad
Nombre del Congreso : Reunion Anual: Sociedad LatinoAmericana de Investigacion Pediatrica
País : CHILE
Ciudad : Vina del Mar
Fecha Inicio : 20/10/2013
Fecha Término : 23/10/2013
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
CONSTANCIA_PARTICIPACION_6_e_(1).pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/14679976/3130532/2015/120993/1/

Nº : 3
Autor (a)(es/as) : Pereira, A; Shepherd, J; Garmendia, ML; Galleguillos, B; Highnam, R; Uauy, R; Corvalán, C.
Título (Idioma original) : Dual X-Ray Absorptiometry an alternative method to measure volumetric breast density
Nombre del Congreso : 6th International workshop on breast densitometry and Breast cancer risk assessment
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : San Francisco
Fecha Inicio : 06/06/2013
Fecha Término : 07/06/2013
Nombre Publicación :

Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
conferencia_mamas_ap.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/14679976/3130532/2015/120994/1/

Nº : 4
Autor (a)(es/as) : Garmendia, ML; Pereira, A; Shepherd, J; Highnam, R; Corvalán, C.
Título (Idioma original) : Adiposity and mammographic breast density in premenopausal Chilean women
Nombre del Congreso : 6th International Workshop on Breast Densitometry and Breast Cancer Risk Assessment
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : San Francisco
Fecha Inicio : 06/06/2013
Fecha Término : 07/06/2013
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
conferencia_mamas_mlg.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/14679976/3130532/2015/120995/1/

Nº : 5
Autor (a)(es/as) : Pereira, A; Shepherd, J; Garmendia, ML; Uauy, R; Corvalán, C.
Título (Idioma original) : Breast Development at different breast tanner stages: evidence from the growth obesity Chilean cohort study
Nombre del Congreso : 6th International workshop on breast densitometry and Breast cancer risk assessment
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : San Francisco
Fecha Inicio : 06/06/2013
Fecha Término : 07/06/2013
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no

Archivo Asociado :

conferencia_niñas_ap1.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/14679976/3130532/2015/120996/1/

Nº : 6
Autor (a)(es/as) : Pereira, A; Corvalán, C; Mericq, V;Uauy R.
Título (Idioma original) : Is childhood adiposity related to early pubertal onset in Chilean girls from low-middle socioeconomic level?
Nombre del Congreso : XVII CONGRESO LATINOAMERICANO DE NUTRICIÓN (SLAN)
País : REPUBLICA DOMINICANA
Ciudad : Punta Cana
Fecha Inicio : 08/11/2015
Fecha Término : 12/11/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
SLAN2015.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/14679976/3130532/2015/121062/1/

Nº : 7
Autor (a)(es/as) : Pereira A.
Título (Idioma original) : Early growth and breast-tissue composition at the end of breast development: exploring the pathways to breast cancer risk in prepubertal girls
Nombre del Congreso : Mini-symposium on Nutrition and Cancer, The Rank Fund Prize
País : REINO UNIDO DE GB E IRLANDA DEL NORTE
Ciudad : Grasmere
Fecha Inicio : 09/02/2015
Fecha Término : 12/02/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
RankFund.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/14679976/3130532/2015/121063/1/

ANEXOS

Nº : 1

Archivo Asociado : Informe_Seguimiento_Etico_P3130532.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/14679976/3130532/2015/61648/

Nº : 2

Archivo Asociado : Draft_.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/14679976/3130532/2015/61659/

A continuación se detallan los anexos físicos/papel que no se incluyen en el informe en formato PDF.

--