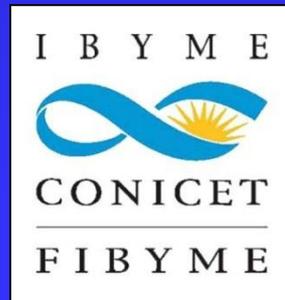


¿Qué investigamos sobre endometriosis?

Dra. Rosa Inés Baraño

- Directora Laboratorio de Inmunología de la Reproducción, IBYME- CONICET
- Prof. Inmunología e Inmunogenética- Carrera de Biología, Universidad Maimónides
- Vicepresidenta de la Sociedad Argentina de Endometriosis



¿Por qué el tejido endometrial ectópico no es eliminado de la cavidad peritoneal por el sistema inmunológico?

¿Qué alteraciones del sistema inmunológico presentan las pacientes con endometriosis?

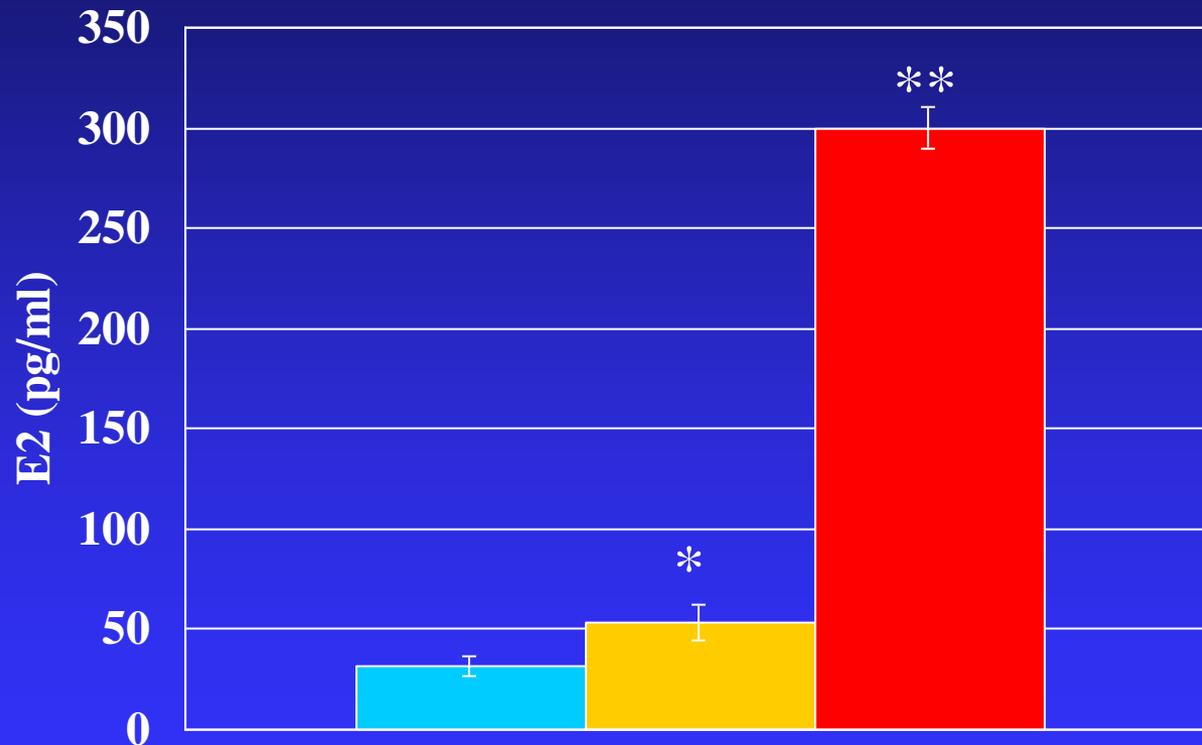
Steroids **56**:481–485, 1991

Effects of sexual steroid hormones on the functionality of murine peritoneal macrophages

Rosa Inés Barañao,* Annat Tenenbaum, and Lía S. Rumi*

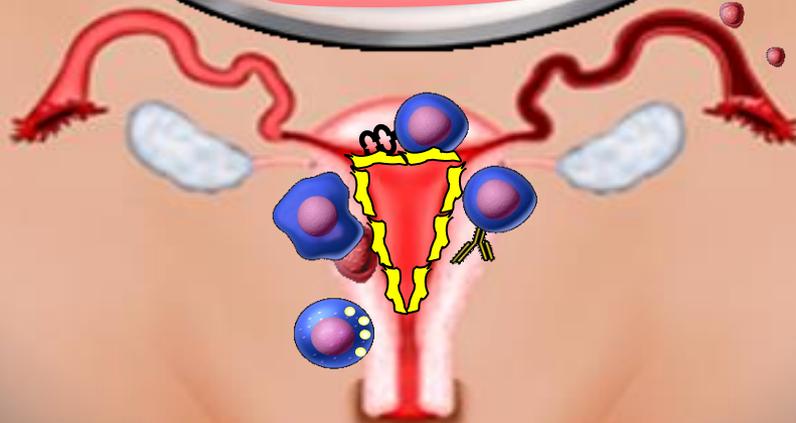
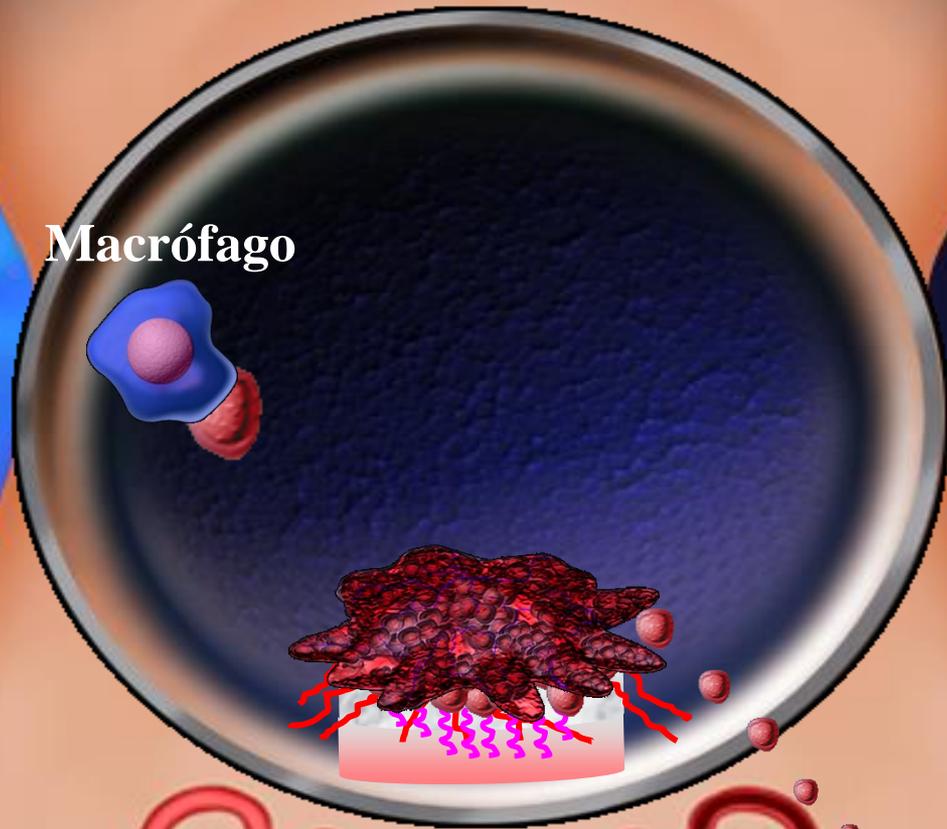
**Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina*

Niveles de E₂ en el líquido peritoneal de las pacientes con endometriosis

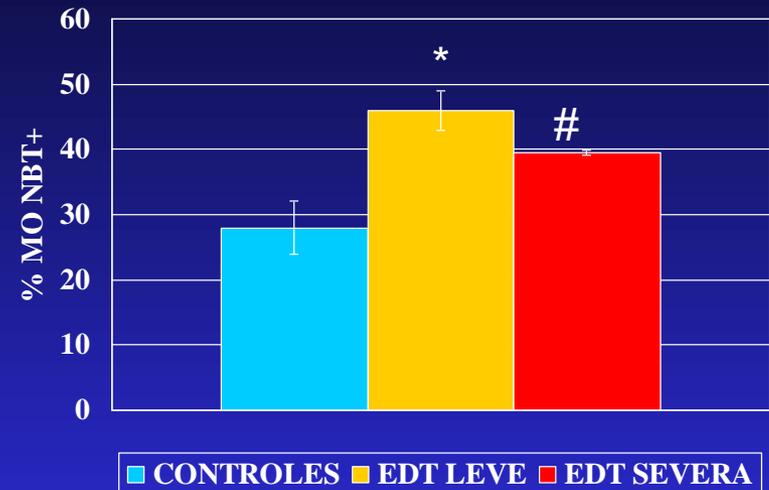
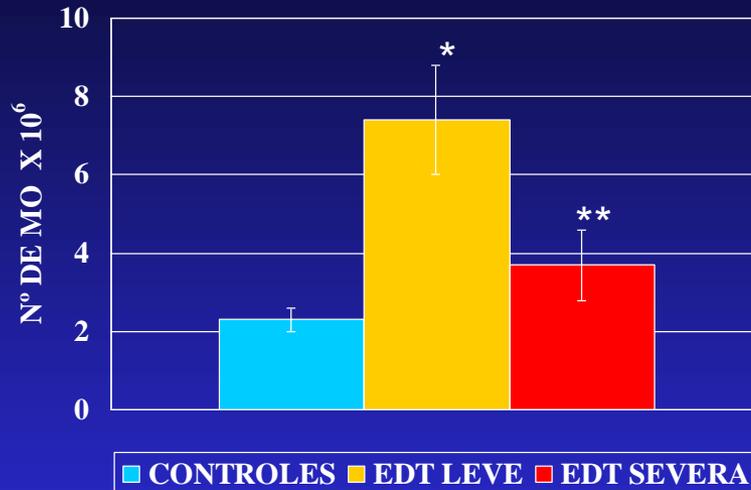


* p<0,01 y ** p< 0,001 vs. controles

Macrófago



MØ peritoneales en endometriosis



*p<0,01, **p<0,02 y #p<0.05 vs controles

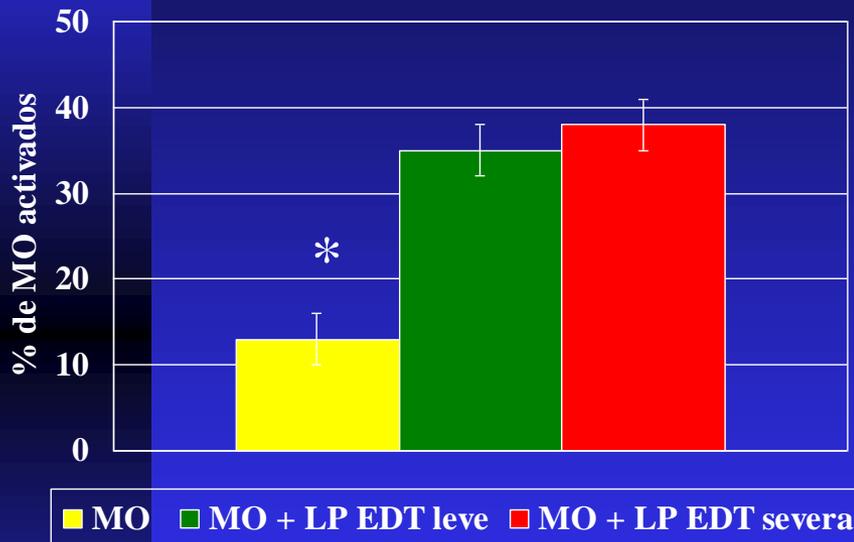
Arch Gynecol Obstet (1998) 261:147-157

Archives of _____
**Gynecology
and Obstetrics**
© Springer Verlag 1998

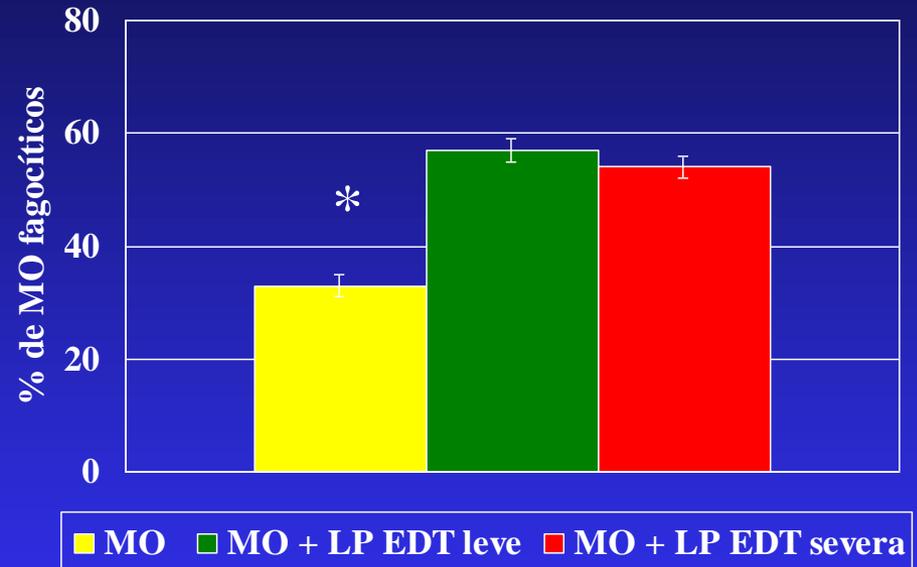
**Functional and phenotypic alterations
in peritoneal macrophages from patients with early
and advanced endometriosis***

A. Raiter-Tenenbaum¹, R. I. Barañao¹, J. J. Etchepareborda²,
G. F. Meresman¹, L. S. Rumi¹

LP de EDT sobre activación y Fagocitosis de MØ normales

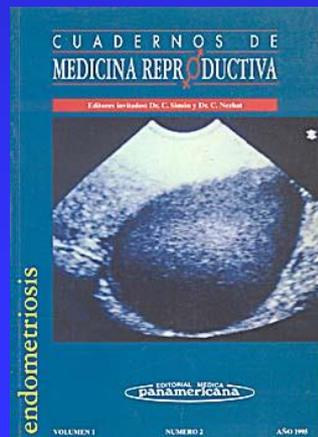


* $p < 0,02$ vs. MO + LP de EDT leve y severa



* $p < 0,001$ vs. MO + LP de EDT leve y severa

- En los estadios tempranos de la EDT las lesiones proliferan de forma muy activa y los Macrófagos están más activados.
- Cuando la enfermedad se hace crónica y las lesiones han alcanzado dimensiones macroscópicas, el crecimiento celular disminuye y la “actividad inflamatoria peritoneal disminuye”.



39

Functional alterations of peritoneal macrophages in patients with mild endometriosis

A. Tenenbaum, R. I. Barañao, J. J. Etchepareborda, M. Lavarello, E. Kesserü and L. S. Rumi

Fertility and Sterility. Progress in Research and Practice, Cap. 39, 1994

Arch Gynecol Obstet (1997) 259: 109–115

Archives of _____
**Gynecology
and Obstetrics**
© Springer-Verlag 1997

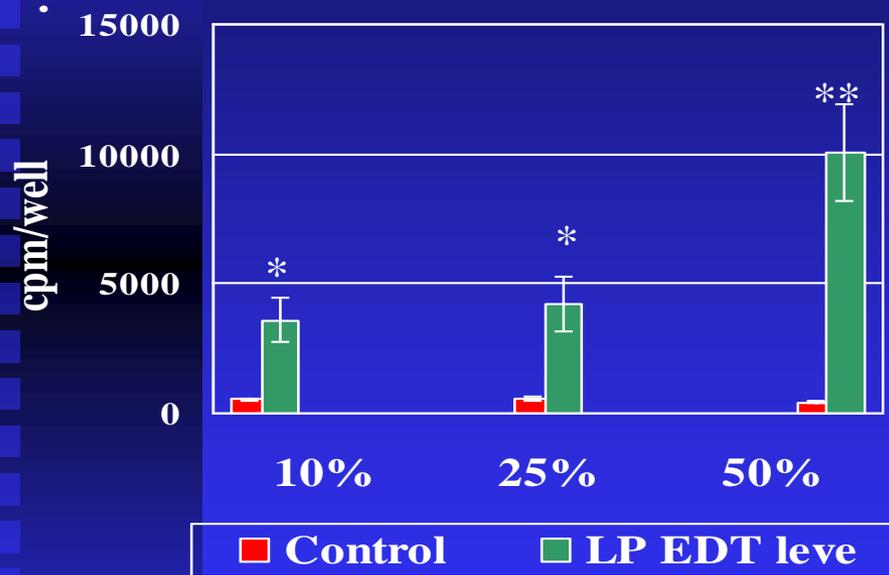
Originals

**Effect of peritoneal fluid from patients
with mild and severe endometriosis
on endometrial stromal cell proliferation**

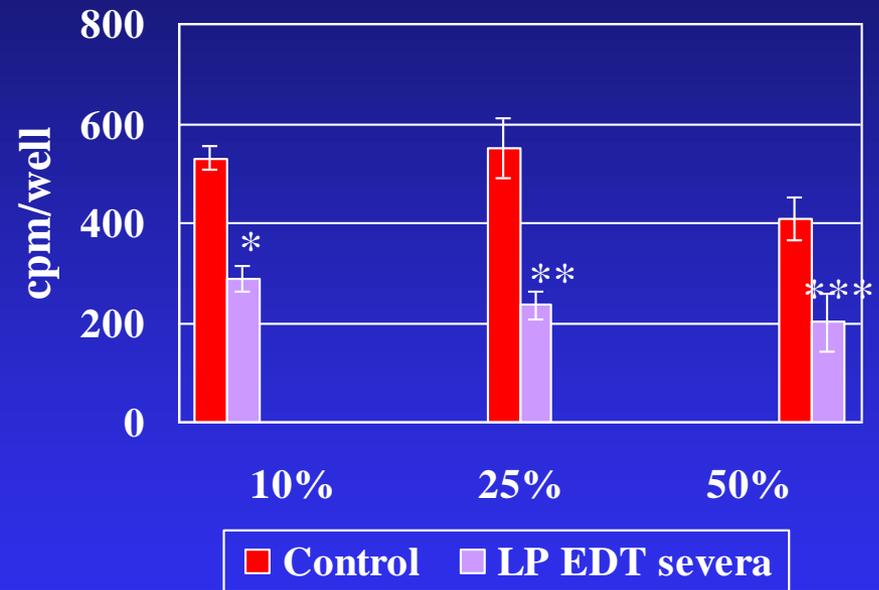
**Gabriela F. Meresman¹, Rosa I. Barañao¹, A. Tenenbaum¹, J.J. Singla²,
N.R. Neuspiller², Lia S. Rumi¹**

¹ Instituto de Biología y Medicina Experimental, Vuelta de Obligado 2490, Buenos Aires, Argentina

LP de EDT sobre proliferación celular en cultivos de endometrio normal.



* $p < 0,01$ y ** $p < 0,001$ vs control

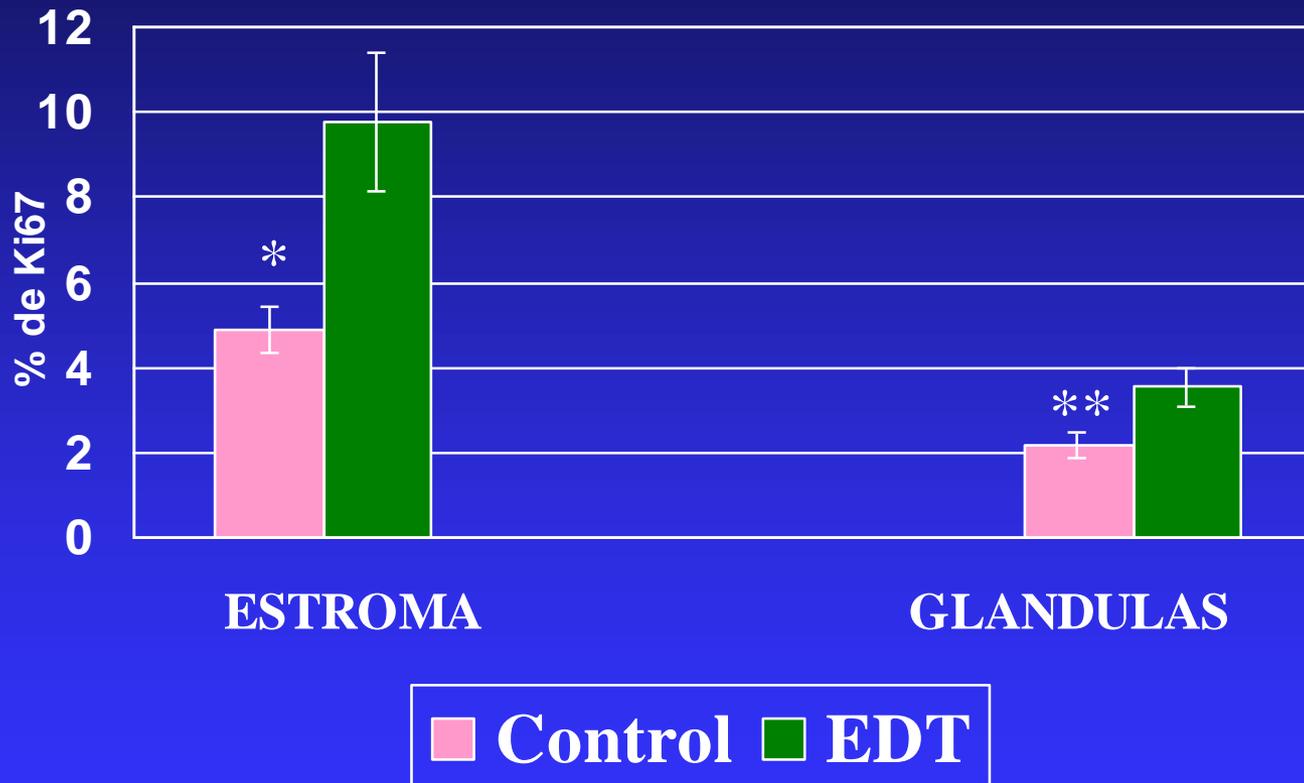


* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$ y *** $p < 0,05$ vs control

**El ambiente peritoneal de las
pacientes con EDT presenta
alteraciones que facilitarían la
implantación y crecimiento del
tejido endometrial ectópico**

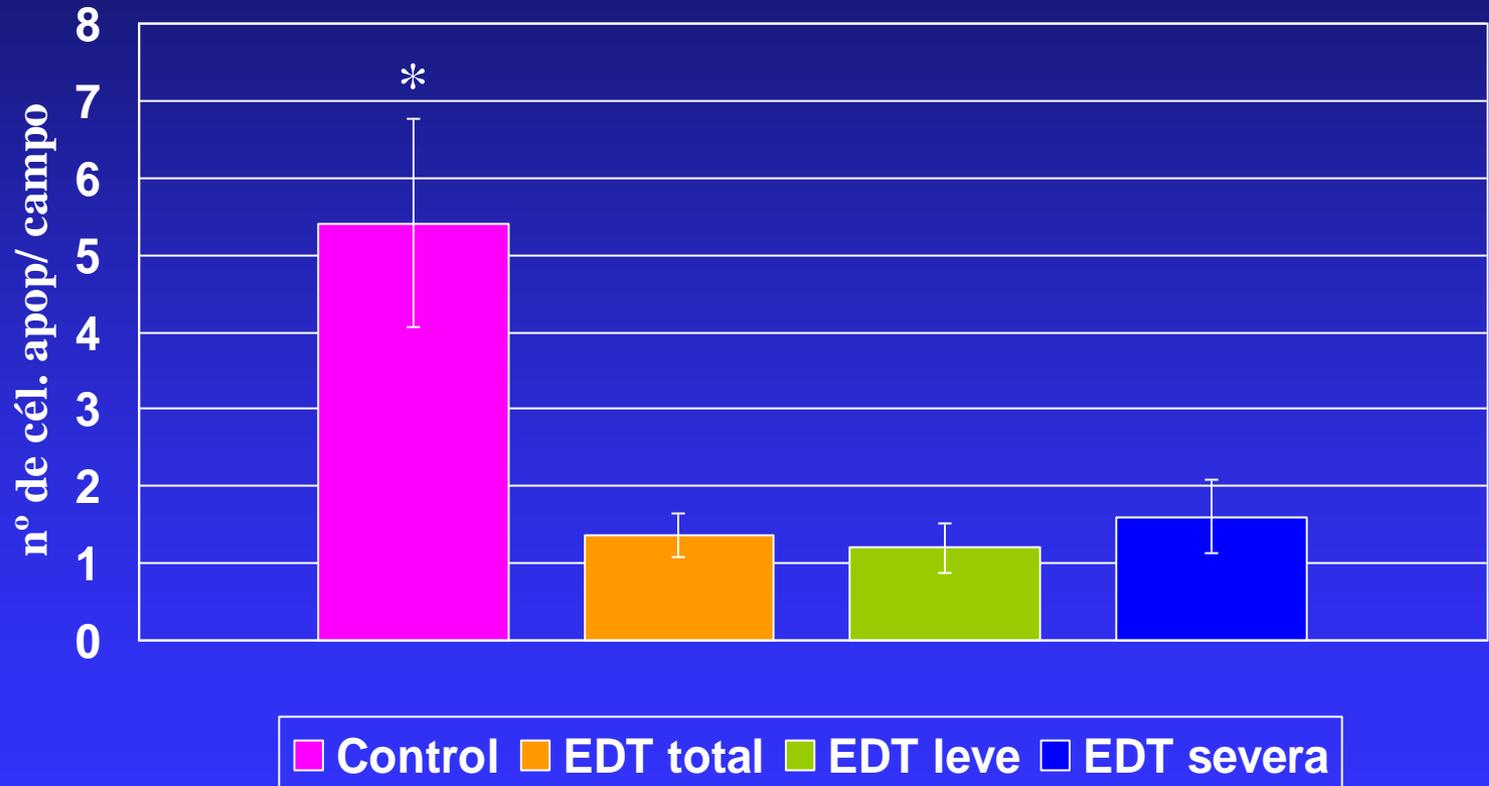
¿Qué características tiene el tejido endometrial de las pacientes con endometriosis?

Proliferación celular



* $p < 0.02$ y ** $p < 0.03$ vs EDT

Muerte celular programada (Apoptosis)



* $p < 0,01$ vs EDT

Apoptosis y expresión de Bcl-2 y Bax en el
endometrio eutópico de pacientes con
endometriosis.

Gabriela F. Meresman^{*,}
R. I. Barañao^{*,}
S. Vighi^{1,}
N. Gómez Rueda^{1,}
R. A. Buquet^{2,}
J. Ortiz^{2,}
O. Contreras Ortiz^{2,}
M. Tesone^{*,}
L. S. Rumi^{*,}

FERTILITY AND STERILITY®

VOL. 74, NO. 4, OCTOBER 2000

Copyright ©2000 American Society for Reproductive Medicine

Published by Elsevier Science Inc.

Printed on acid-free paper in U.S.A.

**Apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax
in eutopic endometrium from women with
endometriosis**

*Gabriela F. Meresman, Ph.D.,^a Susana Vighi, M.D.,^b Ricardo A. Buquet, M.D., Ph.D.,^c
Oscar Contreras-Ortiz, M.D., Ph.D.,^c Marta Tesone, Ph.D.,^a and
Lía S. Rumi, M.D., Ph.D.^a*

*Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) and Hospital de Clínicas "José de San Martín," Buenos
Aires, Argentina*

- Tanto IL-1 β como VEGF son secretados por el tejido endometrial y por los macrófagos peritoneales
- Ambos favorecen la supervivencia del tejido.

Journal of Reproductive Immunology 84 (2010) 193–198



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Reproductive Immunology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jreprim



Effect of vascular endothelial growth factor and interleukin-1 β on apoptosis in endometrial cell cultures from patients with endometriosis and controls

Mariela Bilotas^{a,*}, Gabriela Meresman^a, Ricardo Buquet^b,
Carlos Sueldo^c, Rosa Inés Barañao^a

***¿ Los tratamientos
actualmente empleados
reverten estas alteraciones del
tejido endometrial?***

Effect of GnRH analogues on interleukin-1 β and vascular endothelial growth factor in endometrial cell cultures from

Effect of GnRH analogues on apoptosis and expression of Bcl-2, Bax, Fas and FasL proteins in endometrial epithelial cell cultures from patients with endometriosis and controls

M.Bilotas^{1,4}, R.I.Barañao¹, R.Buquet², C.Sueldo³, M.Tesone¹ and G.Meresman¹

Gabriela F.Meresman^{1,3}, Mariela A.Bilotas¹, Eduardo Lombardi², Marta Tesone¹, Carlos Sueldo² and Rosa I.Barañao¹

ENDOMETRIOSIS

Oral contraceptive pills inhibit endometrial cell proliferation and

FERTILITY AND STERILITY
VOL. 80, SUPPL. 2, SEPTEMBER 2004
Copyright © 2004 American Society for Reproductive Medicine
Published by the American Society for Reproductive Medicine
Printed on acid-free paper

Gonadotropin-releasing hormone agonist induces apoptosis and reduces cell proliferation in eutopic endometrial cultures from women with endometriosis

Gabriela F. Meresman, Ph.D.,^a Mariela Bilotas, M.Sc.,^a
Ricardo A. Buquet, M.D., Ph.D.,^b Rosa I. Barañao, Ph.D.,^a Carlos Sueldo, M.D.,^c and
Marta Tesone, Ph.D.^a

Gynecologic and
Obstetric Investigation

Session 1

Gynecol Obstet Invest 2008;66(suppl 1):10–18
DOI: 10.1159/000148026

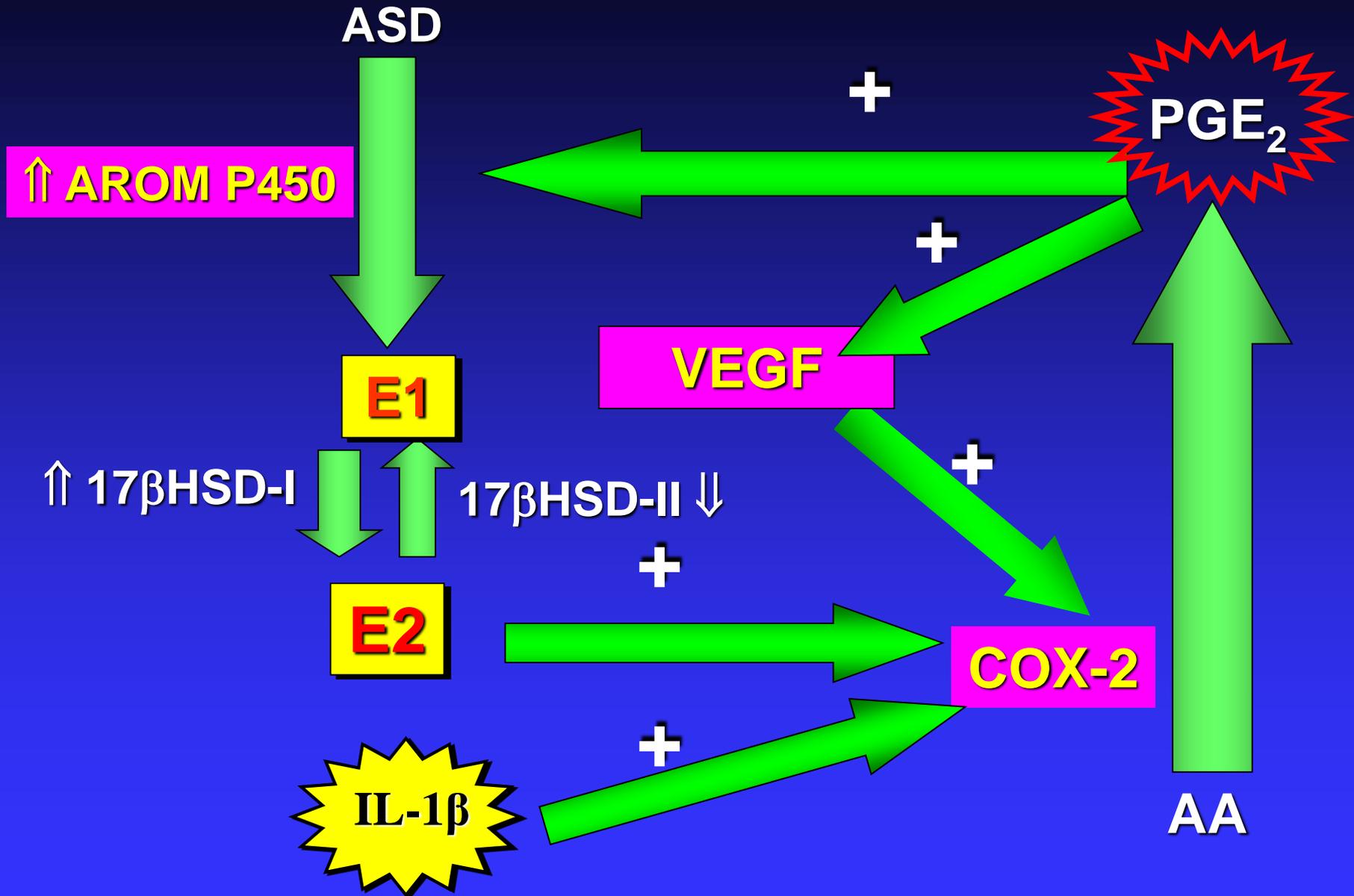
The Role of GnRH Analogues in Endometriosis-Associated Apoptosis and Angiogenesis

Marta Tesone Mariela Bilotas Rosa Inés Barañao Gabriela Meresman

Institute of Biology and Experimental Medicine, Buenos Aires, Argentina

***¿Qué otros posibles
tratamientos podrían
emplearse?***

FEED BACK POSITIVO EN ENDOMETRIOSIS



Effects of aromatase inhibitors on proliferation and apoptosis in eutopic endometrial cell cultures from patients with endometriosis

Gabriela F. Meresman, Ph.D.,^a Mariela Bilotas, M.Sc.,^a Verónica Abello, M.Sc.,^a Ricardo Buquet, M.D., Ph.D.,^b Marta Tesone, Ph.D.,^a and Carlos Sueldo, M.D.^c

^a Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), ^b Departamento de Ginecología, Hospital de Clínicas “José de San Martín,” and ^c Centro de Estudios en Ginecología y Reproducción (CEGyR), Buenos Aires, Argentina

Fertil Steril 2005;84:459–63. ©2005

Effect of aromatase inhibitors on ectopic endometrial growth and peritoneal environment in a mouse model of endometriosis

Mariela Bilotas, Ph.D.,^a Gabriela Meresman, Ph.D.,^a Inés Stella, M.D.,^b Carlos Sueldo, M.D.,^c and Rosa Inés Barañao, Ph.D.^a

^a Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), CONICET; ^b Hospital Israelita; and ^c Centro de Estudios en Ginecología y Reproducción (CEGyR), Buenos Aires, Argentina

Fertil Steril 2010;93:2513–8. 2010

Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on endometrial epithelial cells from patients with endometriosis

C. Olivares¹, M. Bilotas¹, R. Buquet², M. Borghi³, C. Sueldo³, M. Tesone¹ and G. Meresman^{1,4}

The inhibitory effect of celecoxib and rosiglitazone on experimental endometriosis

Carla Olivares, M.Sc., Analía Ricci, M.Sc., Mariela Bilotas, Ph.D., Rosa Inés Baraño, Ph.D., and Gabriela Meresman, Ph.D.

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Fertil Steril® 2011;96:428–33. ©2011

Anastrozole and celecoxib for endometriosis treatment, good to keep them apart?

Carla N Olivares, Mariela A Bilotas, Analía G Ricci, Rosa Inés Baraňao and Gabriela F Meresman

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), CONICET, C1428ADN, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Vuelta de Obligado 2490, Buenos Aires, Argentina

Correspondence should be addressed to C N Olivares; Email: carla.olivares@ibyme.conicet.gov.ar

- *Por separado ambos son efectivos pero juntos se inhiben mutuamente.*
- *El celecoxib fue más efectivo.*

Effect of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibition on Endometrial Implant Development in a Murine Model of Endometriosis

**Analía Gabriela Ricci, MSc¹, Carla Noemí Olivares, MSc¹,
Mariela Andrea Bilotas, PhD¹, Gabriela Fabiana Meresman, PhD¹, and
Rosa Inés Barañao, PhD¹**

Reproductive Sciences
18(7) 614-622
© The Author(s) 2011
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1933719110395406
<http://rs.sagepub.com>



En los últimos años se comenzó a estudiar el uso de terapias naturales, utilizadas cotidianamente como suplementos nutricionales, para el tratamiento de enfermedades tales como el cáncer y la endometriosis.

Human Reproduction Update, Vol.13, No.5 pp. 487–499, 2007
Advance Access publication June 16, 2007

doi:10.1093/humupd/dmm015

Evolution of medical treatment for endometriosis: back to the roots?

**Fritz Wieser^{1,2,6}, Misha Cohen³, Andrew Gaeddert⁴, Jie Yu², Carla Burks-Wicks⁵,
Sarah L. Berga² and Robert N. Taylor²**

**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

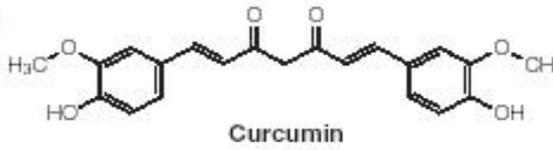
BIOLOGY OF REPRODUCTION **81**, 371–377 (2009)
Published online before print 29 April 2009.
DOI 10.1095/biolreprod.108.075069

**A Botanical Extract from Channel Flow Inhibits Cell Proliferation, Induces Apoptosis,
and Suppresses CCL5 in Human Endometriotic Stromal Cells¹**

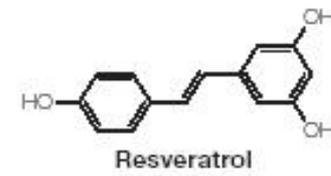
**Fritz Wieser,^{2,3} Jie Yu,³ John Park,³ Andrew Gaeddert,⁴ Misha Cohen,⁵ Jean-Louis Vigne,⁶
and Robert N. Taylor³**

Copyright © 2009 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Turmeric



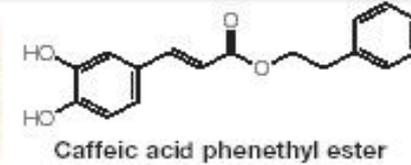
Grapes



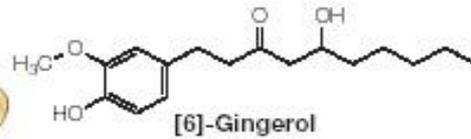
Chilli peppers



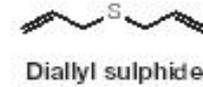
Honey



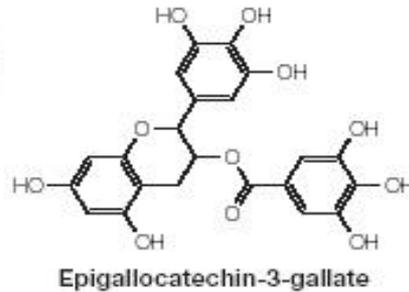
Ginger



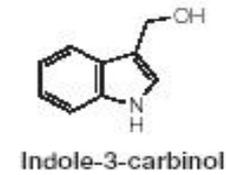
Garlic



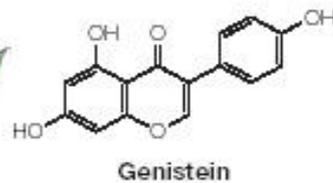
Green tea



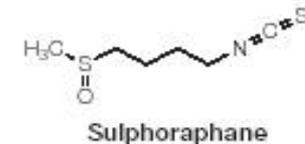
Cabbage



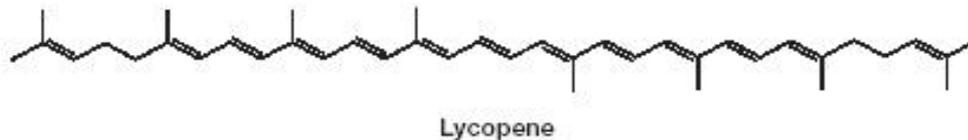
Soybeans



Broccoli

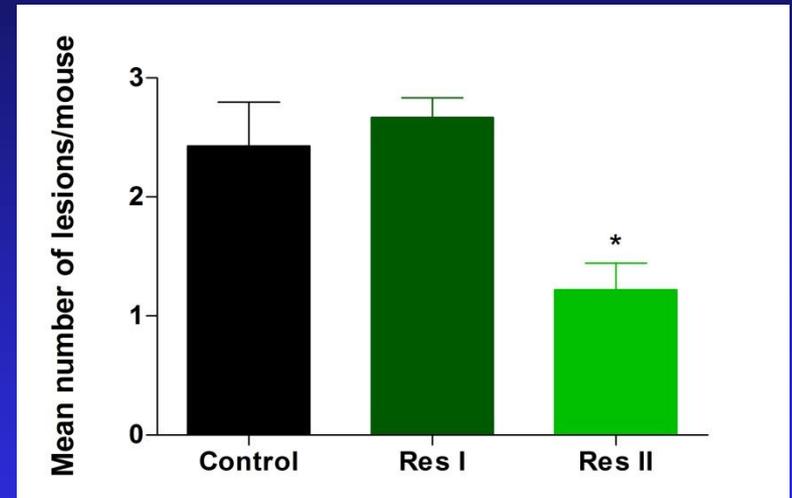
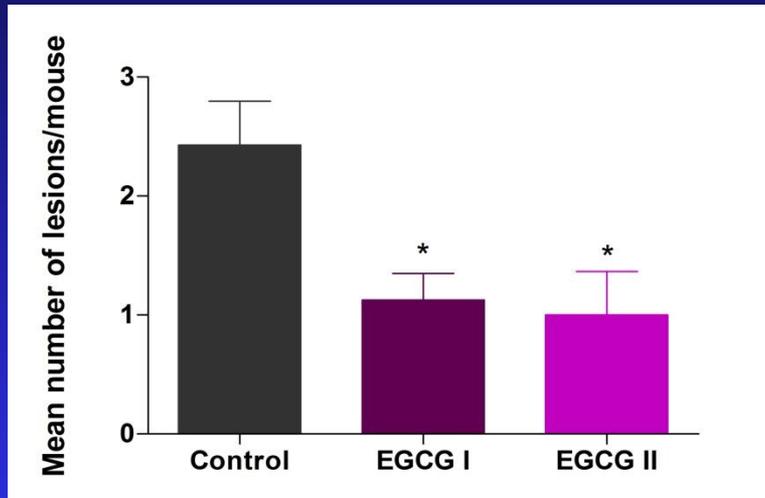


Tomatoes



Desarrollo de las lesiones endometriósicas

* $p < 0.05$ vs. Control



Ambos tratamientos fueron efectivos en reducir el número y desarrollo de las lesiones endometriósicas por ratón; EGCG en las dos dosis evaluadas, sin embargo el resveratrol sólo fue inhibitorio en la dosis mayor.

Tamaño de las lesiones

Lesion size (mm³)

70
60
50
40
30
20
10
0



A



C

**p<0.01 vs Control.

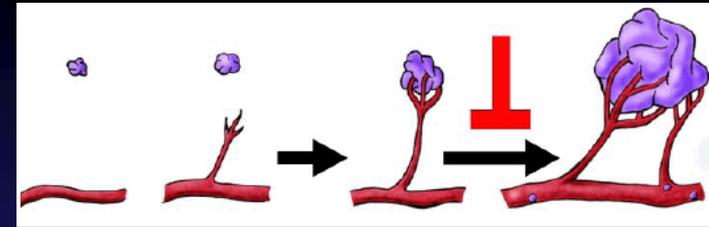
*

Res II

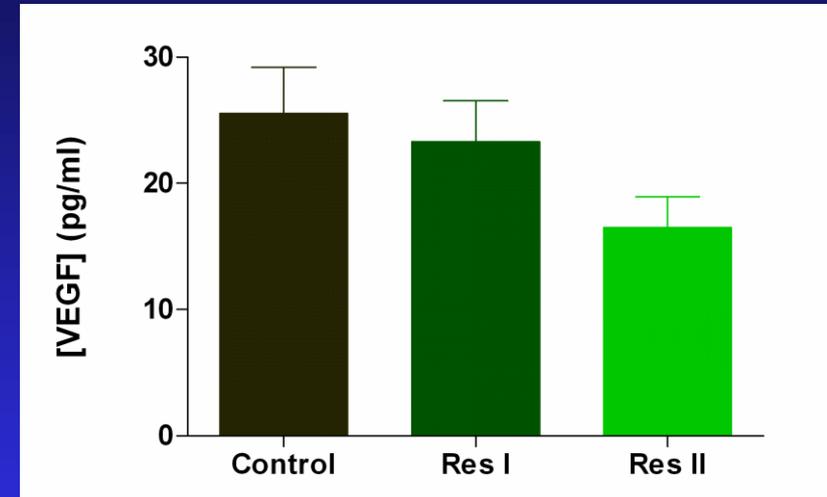
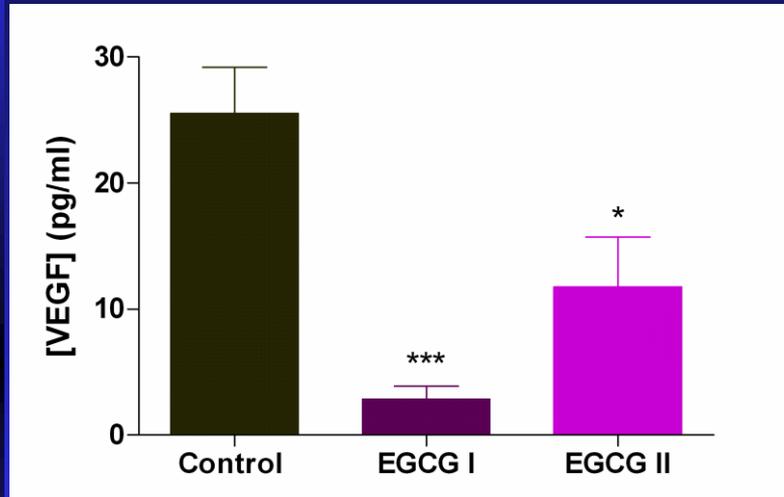
S.

EGCG redujo el tamaño en las dos dosis evaluadas pero el resveratrol sólo con la dosis mayor.

Niveles de VEGF



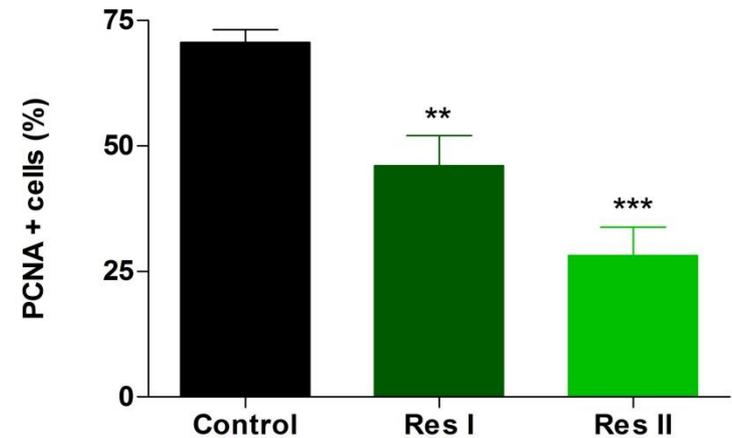
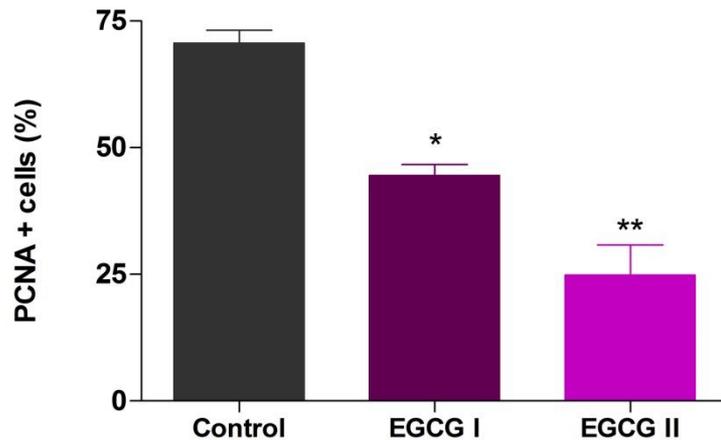
* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ vs Control



Los niveles de VEGF disminuyeron con las dos dosis de EGCG administradas. Sin embargo, con resveratrol si bien se observa una marcada tendencia a disminuir este factor angiogénico, las dos dosis evaluadas no dieron diferencias significativas.

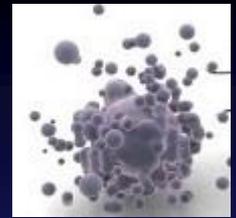
Proliferación celular

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs Control

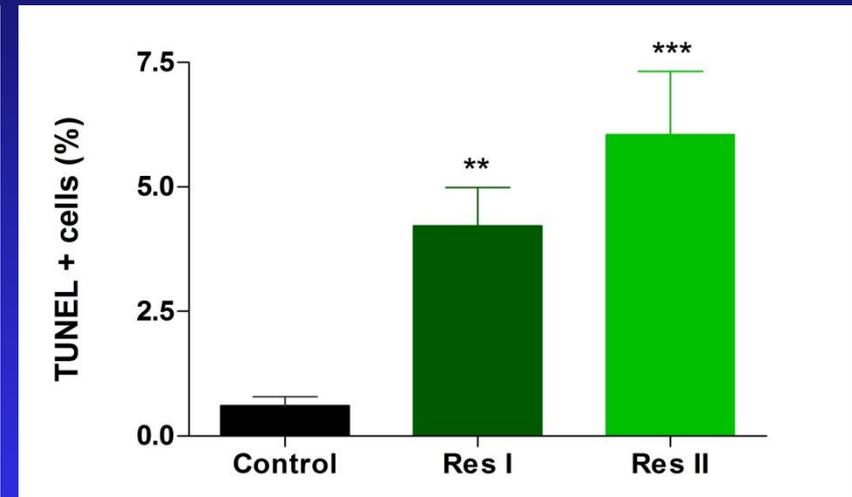
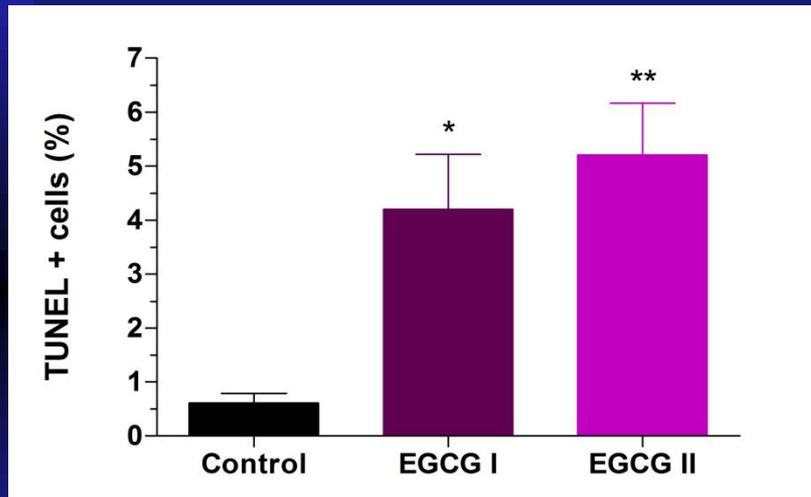


Ambos tratamientos en las dos dosis testeadas fueron capaces de disminuir la proliferación celular principalmente de la fracción epitelial de las lesiones.

Apoptosis



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs Control



Complementariamente, ambos tratamientos en las dos dosis testeadas aumentaron la apoptosis de la fracción epitelial de las lesiones.

Nuestros resultados demuestran que tanto el EGCG como el resveratrol ejercen una acción inhibitoria sobre el desarrollo de la endometriosis en nuestro modelo murino, produciendo disminución de la proliferación celular y aumento de la apoptosis de las células epiteliales dentro de las lesiones.

¿UVA Y TÉ VERDE PARA LA ENDOMETRIOSIS?

Human Reproduction, Vol.28, No.1 pp. 178–188, 2013

Advanced Access publication on October 18, 2012 doi:10.1093/humrep/des369

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

Natural therapies assessment for the treatment of endometriosis

A.G. Ricci^{1,*}, C.N. Olivares¹, M.A. Bilotas¹, J.I. Bastón¹, J.J. Singla², G.F. Meresman¹, and R.I. Barañao¹

- Premio "Alberto Peralta Ramos" Academia Nacional de Medicina por el trabajo: "Evaluación de nuevas alternativas terapéuticas para la endometriosis. Meresman GF, Bilotas MA, Olivares CN, Ricci, AG, Bastón JI y Barañao RI, 2011."
- Uno de los pocos trabajos seleccionados para exposición oral en el 11th World Endometriosis Congress Montpellier, Francia, Septiembre de 2011.







12TH WORLD
CONGRESS ON
ENDOMETRIOSIS

30 April to 3 May 2014 - São Paulo, Brazil

Adding pieces to the puzzle of endometriosis



IN VITRO STUDY OF TWO NATURAL COMPOUNDS FOR ENDOMETRIOSIS TREATMENT: RESVERATROL AND EPIGALLOCATECHIN GALLATE (EGCG). IMPLICATIONS OF NF- κ B PATHWAY.

Ricci AG, Olivares CN, Alvarado-Díaz C, González Ramos R, Meresman GF, Barañao RI

- *En base a nuestros resultados, sugerimos que la supresión de la activación de NF- κ B por el resveratrol y EGCG podría ser un posible mecanismo que explica la inhibición de la proliferación endometrial. La integración de estos resultados con los publicados anteriormente queridos nos anima a investigar estos compuestos como nuevas estrategias para el tratamiento de la endometriosis*

TARGETING THE GALECTIN-1-MEDIATED ANGIOGENESIS AT PERITONEAL LEVEL CONSTRAINS THE PROGRESS OF ENDOMETRIOSIS

Juan Ignacio Bastón, Rosa Inés Barañao, Mariela Bilotas, Diego Croci, Gabriel Rabinovich, Gabriela Meresman

- *Nuestros datos ponen de relieve el valor terapéutico potencial de bloqueo Gal-1 para limitar la progresión de la endometriosis ya que redujo el tamaño y la vascularización de las lesiones. Estos resultados novedosos y prometedores nos animan a hacer hincapié en los esfuerzos con el fin de explorar el valor potencial de Gal-1 como un objetivo terapéutico emergente, con el fin de mejorar el resultado clínico de los pacientes*

EFFECT OF EXPERIMENTAL ENDOMETRIOSIS INDUCTION ON FOLLICLE DEVELOPMENT AND CORPUS LUTEUM REGRESSION IN A RAT MODEL

Bilotas M, D'Augero J, Bengoechea T, Olivares C, Meresman G, Baraño RI

- *Nuestros resultados sugieren que la inducción de la endometriosis experimental en ratas causa una reducción en la reserva ovárica y un aumento en la atresia folicular y la luteólisis. Estos datos apoyan la hipótesis de que la foliculogénesis anormal y la función de los ovocitos deteriorados serían implicados en la endometriosis infertilidad asociada. Bcl-Xs/Bcl-Xl estaría involucrada en estos procesos.*

¡Muchas gracias por su atención!

inesbaranao@gmail.com