

ENDOMETRIOSIS: BUSCANDO MÉTODOS DIAGNÓSTICOS MENOS AGRESIVOS Y TRATAMIENTOS MÁS EFICACES



La endometriosis es un trastorno ginecológico crónico de causa desconocida caracterizada por la presencia de tejido endometrial, funcionalmente activo, fuera de la cavidad uterina, que provoca dolor, infertilidad y se asocia con cáncer ovárico.

✓ OBJETIVO

Mínimo: 2.000 €
Óptimo: 22.000 €

✓ UBICACIÓN

Murcia





Descripción

La endometriosis afecta a un 5-10% de mujeres en edad fértil, de las cuales el 50% presenta sintomatología. El 30-40% de las mujeres afectadas tiene dificultades a la hora de tener hijos. El 10% de las afectadas presenta formas de endometriosis pélvica profunda que suelen precisar intervenciones quirúrgicas agresivas. Incluso si la enfermedad avanza se puede diseminar a distintos órganos (pulmón, hígado, intestino, etc).

<http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/endometriosis>



¿Qué está ocurriendo?

La endometriosis es un trastorno ginecológico definido por lesiones generadas por la presencia de endometrio en la cavidad peritoneal, que provocan dolor, infertilidad y se asocia con cáncer ovárico. El coste médico y social que genera es muy elevado.



¿Por qué?

Esto se debe a la prevalencia de la enfermedad, la agresividad de las técnicas de diagnóstico y la insuficiente disponibilidad de tratamientos eficaces.



¿Y ahora qué podemos hacer?

La endometriosis se considera una patología inflamatoria, en la que los macrófagos juegan un papel relevante. Por ello, el objetivo principal de este proyecto es la determinación de las características fenotípicas y funcionales de los macrófagos peritoneales humanos así como el microambiente tisular existente en el peritoneo en condiciones de salud y su comparación con la situación en endometriosis, para poder identificar nuevos marcadores diagnósticos y dianas terapéuticas que permitan mejorar los resultados clínicos en esta patología. Se ensayarán además nuevos compuestos heterocíclicos sobre la actividad inflamatoria de estas células como posibles herramientas terapéuticas.

Para ello se obtendrán biopsias de endometrio y se aislarán



monocitos/macrófagos de muestras de sangre y del líquido peritoneal de controles sanos y de pacientes con endometriosis. Las células se caracterizarán fenotípicamente mediante análisis de marcadores de superficie y factores de transcripción intracelulares por citometría de flujo, y se aislarán subpoblaciones mediante MACs. Se determinará la fagocitosis y capacidad lítica por citometría o recuento UFC. Los niveles de expresión proteica y activación de las moléculas de señalización intracelular se analizarán mediante Western blot o inmunohistoquímica (biopsias) y las citoquinas y otras proteínas implicadas en la inflamación se cuantificarán mediante ELISA.

Aznaurova YB, et al., 2014 Molecular aspects of development and regulation of endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2014, 13; 12:50.

Sourial, S. theories on the pathogenesis of endometriosis, *Int J Repr Med* 2014: 179515

Capobianco A, Rovere-Querini P. Endometriosis, a disease of the macrophage. *Front Immunol.* 2013, 28;4:9

Takebayasi et al. Subpopulations of macrophages within eutopic endometrium of endometriosis patients. *Am J Reprod Immunol* 2015, 73: 221-231.



PRECIPITANDO ¿A qué se dedicará tu aportación?

El coste de la investigación en cuanto a reactivos (anticuerpos monoclonales, medios de cultivo, citoquinas), placas de cultivo, Gastos de mantenimiento (CO2), Nitrógeno líquido, etc.

Si conseguimos el objetivo mínimo de financiación (2.000 €) podremos abordar la compra de algunos anticuerpos que nos permitan caracterizar el fenotipo de los macrófagos peritoneales.

Si se alcanza la cantidad óptima (25.000 euros) podremos disponer de reactivos adicionales: Kits de ELISA, citoquinas, factores de crecimiento y estímulos específicos de receptores de membrana del macrófago, medios de cultivo celular, material para Western Blot, Inmunohistoquímica, plástico, vidrio, costes de servicios generales y publicaciones.

Si se superara el objetivo óptimo podríamos contratar personal técnico para ampliar y optimizar los objetivos del proyecto y la obtención de resultados, redactar nuevas publicaciones y sufragar el coste de publicación en revistas de acceso abierto.



 ¿Quieres saber más?

<http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/endometriosis>

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000915.htm>

<http://www.adaec.org/que-es-la-endometriosis/>

<http://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/endometriosis/multimedia/cause-of-endometriosis/vid-20084750>

<http://www.endoinfo.org/que-es-endometriosis/>

 Repercusiones del proyecto

La identificación de células y moléculas diana alteradas en pacientes de endometriosis permitirá diseñar nuevos tratamientos y métodos diagnósticos que mejoren la calidad de vida de las mujeres que la padecen.

 Otros datos

1.- Intracellular signaling modifications involved in the anti-inflammatory effect of 4-alkoxy-6,9-dichloro[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxalines on macrophages. Ruiz-Alcaraz AJ, Tristán-Manzano M, Guirado A, Gálvez J, Martínez-Esparza M, García-Peñarrubia P. Eur J Pharm Sci. 2017 Mar 1;99:292-298. doi: 10.1016/j.ejps.2016.12.037.

2.- TCR/pMHC Interaction: Phenotypic Model for an Unsolved Enigma. Gálvez J, Gálvez JJ, García-Peñarrubia P. Front Immunol. 2016 Nov 9;7:467. PMID: 27881981.

3.- A novel CD14(high) CD16(high) subset of peritoneal macrophages from cirrhotic patients is associated to an increased response to LPS. Ruiz-Alcaraz AJ, Tapia-Abellán A, Fernández-Fernández MD, Tristán-Manzano M, Hernández-Caselles T, Sánchez-Velasco E, Miras-López M, Martínez-Esparza M, García-Peñarrubia P. Mol Immunol. 2016 Apr;72:28-36. doi: 10.1016/j.molimm.2016.02.012.

4.- Quinoxalines Potential to Target Pathologies. Tristán-Manzano M, Guirado A, Martínez-Esparza M, Gálvez J, García-Peñarrubia P,



Ruiz-Alcaraz AJ. Curr Med Chem. 2015;22(26):3075-108.

5.- Sánchez-Ferrer ML, Mendiola J, Jiménez-Velázquez R, Cánovas-López L, Corbalán-Biyang S, Hernández-Peñalver AI, Carmona-Barnosi A, Maldonado-Cárceles AB, Prieto-Sánchez MT, Machado-Linde F, Nieto A, Torres-Cantero AM. Investigation of anogenital distance as a diagnostic tool in endometriosis. *Reprod Biomed*

Online. 2017 Apr;34(4):375-382. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.01.002.

6.- Contrato con la Empresa: Villapharma research SL. 2010-2012. IP: Pilar García Peñarrubia. Título: Diseño, desarrollo, síntesis y evaluación de la actividad biológica de nuevos potenciales fármacos en el campo de la oncología y la inflamación.



Ubicación

Facultad de Medicina y Edificio LAIB-IMIB de la Universidad de Murcia.





¿Quién está detrás de este proyecto?

El grupo de Inmunología de la Universidad de Murcia (E060-07):

- Pilar García Peñarrubia, María Concepción Martínez-Esparza Alvargonzález, Antonio José Ruiz Alcaraz y Violeta Carmona Martínez.
- Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia: Dr. Francisco Machado Linde (Jefe de Sección del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia).

