



## Diego Daniel Manavella Isasmendi

Dr.	
Nombre en citaciones bibliográficas: Manavella, DD o Manavella, D	Sexo: Masculino
Nacido el 11-06-1988 en Asunción, Paraguay. De nacionalidad Paraguaya.	

### Datos del PRONII

Área: **Ciencias Médicas y de la Salud - Activo**  
 Categorización Actual: **Nivel Candidato a Investigador - Res.: 303/2018**  
 Ingreso al PRONII: **Nivel Candidato a Investigador - Res.: 303/2018**

### Información de Contacto

Telefono: **+595981215182**  
 Mail: **ddgod11@gmail.com**  
 Mail: **diegodanielmanavella@gmail.com**  
 Telefono: **00479105662**

### Áreas de Actuación

- 1 Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Criopreservación y transplante de tejido ovárico
- 2 Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, Medicina y Cirugía Reproductiva - Oncofertilidad
- 3 Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Medicina translacional con células madre

### Formación Académica/Titulación

<b>2015-2018</b>	Doctorado - PhD Université Catholique de Louvain, Bélgica Título: Angiogenesis enhancement in ovarian tissue grafts using adipose tissue-derived stem cells, Año de Obtención: 2018 Tutor: Marie Madeleine Dolmans Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Criopreservación y transplante de tejido ovárico - células madre;
<b>2009-2014</b>	Grado - Doctor en Medicina y Cirugía Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, Año de Obtención: 2014 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Otras Ciencias Médicas, Otras Ciencias Médicas, ;
<b>2004-2006</b>	Pregrado - Bachiller Científico/Programa de bachillerato con énfasis en Ciencias Básicas y Tecnología Colegio Cristo Rey, Paraguay
<b>1995-2003</b>	Pregrado - Educación Escolar Básica Colegio Cristo Rey, Paraguay

### Formación Complementaria

<b>2019</b>	Congresos The 6th World Congress of the INTERNATIONAL SOCIETY FOR FERTILITY PRESERVATION International Society for Fertility Preservation, Todo el mundo
<b>2018</b>	Congresos 34th Annual Meeting - ESHRE, Barcelona, Spain European Society of Human Reproduction and Embryology, Bélgica
<b>2017</b>	Congresos 33rd Annual Meeting - ESHRE, Geneva - Switzerland European Society of Human Reproduction and Embryology, Bélgica Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Otros tipos de Medicina Clínica, Medicina y Cirugía Reproductiva;
<b>2016</b>	Congresos 32nd Annual Meeting - ESHRE, Helsinki - Finland European Society of Human Reproduction and Embryology, Bélgica Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Otros tipos de Medicina Clínica, Medicina y Cirugía Reproductiva;

- 2015** Congresos 24th Annual Congress - ESGE, Budapest - Hungary  
European Society for Gynaecological Endoscopy, Bélgica
- 2014** Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Cirugía, Cirugía Endoscópica Ginecológica;  
Congresos XIV CONGRESO PARAGUAYO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
XI CONGRESO PARAGUAYO DE PERINATOLOGÍA  
Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia, Paraguay  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, ;
- 2013** Congresos 1er Congreso Universitario de Cirugía  
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Cirugía, ;
- 2011** Congresos XXVI Congreso Científico Internacional FELSOCM  
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina., Paraguay
- 2010** Congresos VI Congreso Internacional de Estudiantes de Medicina del Paraguay. III Congreso Internacional de Estudiantes de Medicina.  
Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay
- 2009** Congresos XLVI CONGRESO ARGENTINO DE ANATOMÍA.  
I JORNADAS DE ANATOMÍA PARA ESTUDIANTES DE CIENCIAS DE LA SALUD  
Organización Argentina de Anatomía, Argentina
- 2017-2017** Cursos de corta duración  
Institut de Recherche Expérimentale et Clinique - Université Catholique de Louvain, Bélgica  
Título: Curso de entrenamiento en Citometría de flujo  
Horas totales: 8  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Citometría de flujo;
- 2016-2017** Cursos de corta duración  
Faculté de Médecine - Université Catholique de Louvain, Bélgica  
Título: Master de experiencia en ciencia y medicina de animales de laboratorio  
Horas totales: 80  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Otras Ciencias Médicas, Otras Ciencias Médicas, Experimentación animal;
- 2016-2016** Cursos de corta duración  
Faculté de Médecine - Université Catholique de Louvain, Bélgica  
Título: Ciencia y Medicina de Animales de Laboratorio  
Horas totales: 40  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Otras Ciencias Médicas, Otras Ciencias Médicas, Manejo de Animales de Laboratorio;
- 2015-2017** Cursos de corta duración  
Centre de thérapie tissulaire et cellulaire - Banque de tissus et cellules reproducteurs - Cliniques Universitaires Saint Luc, Bélgica  
Título: Formación técnica en congelación y descongelación de tejido ovárico  
Horas totales: 60  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Cryopreservación de tejido ovárico;
- 2015-2015** Cursos de corta duración  
Universite Catholique de Louvain, Bélgica  
Título: 1st Course on Cryopreservation and Transplantation of Human Ovarian Tissue, Preantral Follicle Isolation and In Vitro Culture.  
Horas totales: 8  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Infertilidad;
- 2009-2009** Cursos de corta duración  
Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay  
Título: Curso de Metodología de la Investigación  
Horas totales: 18
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Colegio Cristo Rey, Paraguay  
Título: Biología Experimental I y II  
Horas totales: 80
- 2005-2005** Cursos de corta duración  
CENTRE LINGUISTA - MONTREAL, Canadá  
Título: PROFICIENCY GRAMMAR & ADVANCED III CONVERSATION of the Intensive English as a Second Language Training Program.  
Horas totales: 40

- 2005-2005** Cursos de corta duración  
CENTRE LINGUISTA - MONTREAL, Canadá  
Título: ADVANCED III GRAMMAR & ADVANCED II CONVERSATION IN ENGLISH  
Horas totales: 40
- 2004-2004** Cursos de corta duración  
UNIVERSIDAD CATOLICA NUESTRA SEÑORA DE LA ASUNCIÓN, Paraguay  
Título: CURSO WRITER PROCESADOR DE OPEN OFFICE  
Horas totales: 16
- 2014** Encuentros Asistente al SEGUNDO ENCUENTRO NACIONAL DE JÓVENES PSIQUIATRAS Y PSIQUIATRAS EN FORMACIÓN.  
World Psychiatric Association (Asociación Mundial de Psiquiatría). Sociedad Paraguaya de Psiquiatría. Cátedra y Servicio de Psiquiatría Hospital de Clínicas. FCM - UNA, Paraguay
- 2014** Encuentros Asistente a las PRIMERAS JORNADAS EDUCACIONALES PARA MEDICOS NO PSIQUIATRAS Y PERSONAL DE ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD  
World Psychiatric Association (Asociación Mundial de Psiquiatría). Sociedad Paraguaya de Psiquiatría. Cátedra y Servicio de Psiquiatría Hospital de Clínicas. FCM - UNA, Paraguay
- 2015** Otros EXCEMED LIVE EDUCATIONAL CONFERENCE: Freezing of oocytes, embryos and ovarian tissue: focus on fertility management and fertility preservation.  
Excellence in Medical Education, Bélgica
- 2014** Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, INFERTILITY;  
Otros Análisis de biopsias de testículo realizadas para diagnóstico de infertilidad masculina  
Department of Pathology and Laboratory Medicine - Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, Estados Unidos  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Básica, Patología, Infertilidad Masculina - Uropatología;
- 2014** Otros OBSERVED ROTATIONS IN GYNECOLOGY - CLINICAL AND GYN INFERTILITY. From January 6 to February 14, 2014  
University of Miami Miller School of Medicine, Estados Unidos  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, INFERTILIDAD;
- 2014** Otros Participante en la Primera Jornada Internacional: ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO & TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO.  
Sociedad Paraguaya de Medicina Interna, Paraguay  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Medicina General e Interna, Reumatología;
- 2013** Otros CURSO DE SUTURAS QUIRÚRGICAS  
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Cirugía, ;
- 2011** Otros MIEMBRO DEL COMITE LOGÍSTICA Y SERVICIOS. XXVI Congreso Científico de Estudiantes de Medicina FELSECEM  
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina., Paraguay
- 2011** Otros MIEMBRO DEL COMITE SOCIOCULTURAL. XXVI Congreso Científico Internacional FELSECEM  
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina., Paraguay
- 2010** Otros CURSO INTRACONGRESO: NEUROCIENCIAS. VI Congreso Científico Nacional de Estudiantes de Medicina del Paraguay. III Congreso Internacional de Estudiantes de Medicina.  
Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Básica, Neurociencias, ;
- 2010** Otros CURSO INTRACONGRESO: FONDO DE OJO. VI Congreso Científico Nacional de Estudiantes de Medicina del Paraguay. III Congreso Científico Internacional de Estudiantes de Medicina.  
Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Oftalmología, FONDO DE OJO;
- 2003** Otros GRADE B IN THE FIRST CERTIFICATE IN ENGLISH. COUNCIL OF EUROPE LEVEL B2  
University of Cambridge, Inglaterra
- 2018** Seminarios Télévie Researchers Seminar  
Télévie - Fonds Nationales de la Recherche Scientifique, Bélgica  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Oncología, Cancerología Experimental;
- 2017** Seminarios IREC PhD day 2017  
Institut de Recherche Expérimentale et Clinique - Université Catholique de Louvain, Bélgica  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Biotecnología relacionada con la Salud, ;
- 2016** Seminarios IREC PhD day 2016  
Institut de Recherche Expérimentale et Clinique - Université Catholique de Louvain, Bélgica

- Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Biotecnología relacionada con la Salud, ;
- 2014** Seminarios SEARCHING FOR EXCELLENCE MEDICAL CONFERENCES PROGRAM by THE WILLIAM J. HARRINGTON MEDICAL CONFERENCES COMMITTEE  
University of Miami Miller School of Medicine, Estados Unidos
- 2014** Simposios SIMPOSIO INTERNACIONAL  
Sociedad Paraguaya de Medicina Interna, Paraguay
- 2011** Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Medicina General e Interna, ;  
Talleres CURSO - TALLER de INFORMATICA MEDICA. Bases Moleculares de la Predisposición Hereditaria al Cáncer; Apoptosis: Bases Moleculares y su rol en Patología; Bases Moleculares de Transformación Neoplásica. Papiloma Virus Humano (HPV) y la historia natural del c  
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Básica, Patología, Cancer;

## Idiomas

<b>Inglés</b>	Comprende: muy bien	Habla: muy bien	Lee: muy bien	Escribe: muy bien
<b>Español</b>	Comprende: muy bien	Habla: muy bien	Lee: muy bien	Escribe: muy bien
<b>Francés</b>	Comprende: muy bien	Habla: muy bien	Lee: muy bien	Escribe: muy bien
<b>Portugués</b>	Comprende: bien	Habla: regular	Lee: regular	Escribe: regular

## Actuación Profesional

### Cliniques Universitaires Saint Luc - CUSL

Vínculos con la Institución

2015 - 2018 **Médico Visitante** C. Horaria: **20**

### Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología - CONACYT

Vínculos con la Institución

2018 - Actual **PRONII - Candidato a Investigador** C. Horaria: **10**

### Hospital de Clínicas - Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Asunción - HC - FCM UNA

Vínculos con la Institución

2019 - 2019 **Médico Residente de Ginecología y Obstetricia** C. Horaria: **60**

Régimen: Dedicación total

2015 - 2015 **Médico Interno** C. Horaria: **50**

#### Actividades

3/2015 - 9/2015 Pasantía, Dirección de Internado Rotatorio y Pasantía Rural, Facultad de Ciencias Médicas - Hospital de Clínicas - Universidad Nacional de Asunción  
Pasantía realizada: Médico Interno

### Neolife - Medicina y Cirugía Reproductiva - Neolife

Vínculos con la Institución

2019 - Actual **Investigación y Desarrollo** C. Horaria: **20**

2015 - Actual **Research Fellow** C. Horaria: **8**

#### Actividades

1/2015 - 9/2015 Líneas de Investigación, Neolife - Medicina y Cirugía Reproductiva  
**Hallazgos histeroscópicos en pacientes con infertilidad y sangrado uterino anormal**  
Participación: Integrante del Equipo  
Descripción: Hallazgos histeroscópicos en mujeres con infertilidad. Prevalencia y significación clínica de las lesiones sutiles.  
Hallazgos histeroscópicos en mujeres con sangrado uterino anormal. Prevalencia y significación clínica de las lesiones sutiles .  
Integrantes: Manayella, DD; Manayella G; Giangreco J; Ruiz O; Molinas CR;  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, Medicina y Cirugía Reproductiva;

### Université Catholique de Louvain - UCL

Vínculos con la Institución

2018 - Actual **Colaborador científico** C. Horaria: **10**

2015 - 2018	<b>PhD student</b>	C. Horaria: <b>60</b>
Régimen: Dedicación tot: <i>Actividades</i>		
10/2015 - Actual	Líneas de Investigación, Pôle de Recherche en Gynécologie - Institute de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain <b>Minimal residual disease in the ovary: risk of disease retransmission through the graft</b> Participación: Integrante del Equipo Integrantes: Manavella, DD;Herraiz, S; Soares, M; Donnez J; Dolmans MM; Diaz-García, C; Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas, ;	
10/2015 - Actual	Líneas de Investigación, Pôle de Recherche en Gynécologie - Institute de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain <b>Ovarian tissue cryopreservation and transplantation</b> Participación: Integrante del Equipo Integrantes: Manavella, DD;Cacciottola L; Donnez J; Amorim CA; Dolmans MM; Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Criopreservación y trasplante de tejido ovárico;	
10/2015 - Actual	Proyecto de Investigación y Desarrollo, Pôle de Recherche en Gynécologie - Institute de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain <b>Tumor inducing potential of two different leukemic cell lines in an artificial ovary xenografting model.</b> Participación: Integrante del Equipo Integrantes: Manavella, DD;Herraiz, S; Soares, M; Donnez J; Dolmans MM; Diaz-García, C; Situación: En Marcha; Tipo/Clase: Investigacion. Alumnos: Doctorado (4). Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas, ;	
10/2015 - Actual	Proyecto de Investigación y Desarrollo, Pôle de Recherche en Gynécologie - Institute de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain <b>Angiogenesis enhancement in ovarian tissue grafts</b> Participación: Integrante del Equipo Integrantes: Manavella, DD;Cacciottola L; Donnez J; Amorim CA; Dolmans MM; Situación: En Marcha; Tipo/Clase: Investigacion. Alumnos: Doctorado (1). Financiadores: Télévie - Fonds Nationales de la Recherche Scientifique - FRS-FNRS (Apoyo financiero)Ministerio de Hacienda - Programa Nacional de Becas de Postgrado en el Exterior "Don Carlos Antonio López" - Primera Convocatoria - BECAL (Beca) Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, Preservación de la Fertilidad y Oncofertilidad;	

Significado de su trabajo en el contexto de los principales problemas planteados en su área:

## Producción Técnica

## Producción Bibliográfica

Artículos publicados en revistas científicas

### Artículos completos publicados en revistas arbitradas

- 1 **Dolmans MM; Cacciottola L; Amorim CA; Manavella, DD; (RELEVANTE) Translational research aiming to improve survival of ovarian tissue transplants using adipose tissue derived stem cells, Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2019.**  
Medio: Internet. ISSN/ISBN: 0001-6349
- 2 **Manavella, DD; Cacciottola L; Payen, V; Amorim CA; Donnez J; Dolmans MM; (RELEVANTE) Adipose tissue-derived stem cells boost vascularization in grafted ovarian tissue by growth factor secretion and differentiation into endothelial cell lineages, Molecular human reproduction, 2019.**  
Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas, Preservación de la fertilidad; Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad; Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Transplantes, Trasplante de tejido ovárico;  
Medio: Internet. ISSN/ISBN: 1360-9947
- 3 **Masciangelo R; Hossay C; Chiti MC; Manavella, DD; Amorim CA; Donnez J; Dolmans MM; (RELEVANTE) The Role of PI3K and Hippo pathways in follicle activation after grafting of human ovarian tissue, Journal of Assisted Reproduction and Genetics, v. 1 f: 37, p. 101-108, 2019.**  
Medio: Internet. ISSN/ISBN: 1573-7330

- 4 Manavella, DD; Cacciottola L; Pommé, S.; Desmet CM; Jordan BF; Donnez J; Amorim CA; Dolmans MM; (RELEVANTE) Two-step transplantation with adipose tissue-derived stem cells increases follicle survival by enhancing vascularization in xenografted frozen-thawed human ovarian tissue, Human Reproduction, v. 33 f: 3, p. 1107-1116, 2018.**  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad, transplante de tejido ovárico;  
 Medio: Papel. ISSN/ISBN: 0268-1161  
 Palabras Clave: ovarian tissue transplantation; adipose tissue-derived stem cells; vascularization; epr oximetry; xenografting;
- 5 Cacciottola L; Manavella, DD; Amorim CA; Donnez J; Dolmans MM; (RELEVANTE) In vivo characterization of metabolic activity and oxidative stress in grafted human ovarian tissue, Fertility and Sterility, v. 110, p. 534-544 e3, 2018.**  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad - Transplante de tejido ovárico;  
 Medio: Internet. ISSN/ISBN: 0015-0282  
 Observaciones: Cacciottola L, Manavella DD deben ser considerados co-primer autor
- 6 Manavella, DD (RELEVANTE) Techniques for ovarian tissue transplantation and results, Minerva Ginecologica, 2018.**  
 Medio: Internet. ISSN/ISBN: 0026-4784
- 7 Manavella, DD; Cacciottola L; Desmet CM; Jordan BF; Donnez J; Amorim CA; Dolmans MM; (RELEVANTE) Adipose tissue-derived stem cells in a fibrin implant enhance neovascularization in a peritoneal grafting site: a potential way to improve ovarian tissue transplantation, Human Reproduction, v. 33 f: 2, p. 270-279, 2018.**  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad - Criopreservación y transplante de tejido ovárico;  
 Medio: Papel. ISSN/ISBN: 0268-1161
- 8 Dolmans MM; Manavella, DD; (RELEVANTE) Recent advances in fertility preservation, The Journal of Obstetrics and Gynaecological Research, 2018.**  
 Medio: Internet. ISSN/ISBN: 1447-0556  
 Observaciones: Epub ahead of print  
 Rol: investigador principal

**Artículos resumidos publicados en revistas**

- 1 Masciangelo R; Hossay C; Chiti MC; Manavella, DD; Amorim CA; Dolmans MM; (RELEVANTE) The role of Akt and mTOR pathways in follicle activation after grafting of human ovarian tissue, Human Reproduction, 2019.**  
 Medio: Internet. ISSN/ISBN: 0268-1161
- 2 Manavella, DD; Cacciottola L; Payen, V; Amorim CA; Donnez J; Dolmans MM; (RELEVANTE) Adipose tissue-derived stem cells boost vascularization in grafted human ovarian tissue by differentiation into endothelial cell lineages, yielding improved follicle survival rates, Human Reproduction, 2019.**  
 Medio: Internet. ISSN/ISBN: 0268-1161
- 3 Dolmans MM; Donnez J; Amorim CA; Manavella, DD; (RELEVANTE) How do ASCs boost vascularization and increase follicle survival in xenografted human ov. tissue, Fertility and Sterility, v. 110 f: 4, p. e74, 2018.**  
 Medio: Internet. ISSN/ISBN: 0015-0282  
 Observaciones: Rol: Investigador Principal
- 4 Manavella, DD; Manavella G; Giangreco J; Ruiz O; Molinas CR; (RELEVANTE) Hysteroscopic Findings in Patients with Infertility and Abnormal Uterine Bleeding, Gynecological Surgery, v. 12 f: 1, p. S31-S31, 2015.**  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, Cirugía reproductiva;  
 Medio: Internet. ISSN/ISBN: 1613-2084  
 Observaciones: ES24-0438  
 BSA3  
 ABSTRACT  
 Hysteroscopic Findings in Patients with Infertility and Abnormal Uterine Bleeding  
 D.D. Manavella, J.A. Giangreco, G.D. Manavella, O. Ruiz, C.R. Molinas  
 Background  
 The aim of this study was to evaluate the prevalence of normal and abnormal findings in patients undergoing hysteroscopy for infertility and abnormal uterine bleeding (AUB).  
 Methods  
 Reports of 670 consecutive hysteroscopies performed at Neolife - Medicina y Cirugía Reproductiva in Asunción, Paraguay from 2010 to 2015 were retrospectively evaluated, including 274 cases indicated for AUB, and 396 cases indicated for infertility. The proportions of patients with normal and abnormal findings in both populations were compared (X2 test), and the prevalence of abnormalities was described. Because many women presented more than one finding the number of abnormalities reported overcomes the number of patients with abnormal findings.  
 Results  
 In the general population (n=670), 176 patients (26%) had normal findings, whereas abnormal findings were reported in 494 patients (74%). In the later group 602 abnormalities were found and distributed as follows: endometrial polyps (24.3%), thickened endometrium (19.8%), synechiae (12.1%), myoma (10.3%), cervical stenosis (8.8%), uterine malformations (4.8%), endocervical polyps (4.3%), endometrial cracks (4.2%), strawberry pattern (3.3%), isthmocele (3.2%), endometrial atrophy (1%), endometrial hypervascularization (1.8%), endocervical cysts (0.5%), endometrial cysts (0.3%), haematometra (0.2%), foreign body (0.2%), necrotic tissue (0.7%), varices (0.2%) and vegetations (0.2%). In the AUB population (n=274), 51 patients (19%) had normal findings, whereas abnormal findings were reported in 223 patients (81%). In the later group 296 abnormalities were found and distributed as follows: endometrial polyps 20.6%, thickened endometrium (27.4%), synechiae (9.8%), myoma (13.9%), cervical stenosis (3.4%), uterine malformations

(1%), endocervical polyps (6.4%), endometrial cracks (5.4%), strawberry pattern (1.7%), isthmocele (3.4%), endometrial atrophy (0.7%), endometrial vascularization (2.7%), endocervical cysts (0.7%), endometrial cysts (0.7%), haematometra (0.3%), foreign body (0.3%), necrotic tissue (1%), vegetations (0.3%) and varices (0.3%). In the infertility population (n=396), 125 patients (32%) had normal findings, whereas abnormal findings were reported in 271 patients (68%). In the later group, 363 abnormalities were found and distributed as follows: endometrial polyps (26.2%), thickened endometrium (13.8%), synechiae (13.2%), myoma (9.1%), cervical stenosis (12.7%), uterine malformations (7.4%), endocervical polyps (3%), endometrial cracks (4.7%), strawberry pattern (4.1%), isthmocele (2.5%), endometrial atrophy (1.1%), endometrial hypervascularization (1.1%), endocervical cysts (0.3%), endometrial cysts (0.6%), necrotic tissue (0.3%). The reports of abnormal findings in both populations were statistically different (P=0.0002), the prevalence of abnormalities being higher in the AUB patients.

#### Conclusions

Our study demonstrates a very high prevalence of abnormal findings at hysteroscopy in both AUB and infertility patients, in the later group being surprisingly higher than the reported in the literature. The large variety of abnormalities found, some of them very subjective and operator-dependent, strongly suggest the need for a standardised system for reporting hysteroscopic findings.

#### Trabajos en eventos

##### Resúmenes simples en anales de eventos

- 1 Manavella, DD; Herraiz, S; Diaz-García, C; Dolmans MM; Tumor inducing potential of two leukemic cell lines in a xenografting model. In: The 6th World Congress of the International Society for Fertility Preservation, 2019 Nueva York Abstracts from the 2019 ISFP meeting. 2019.**

Medio: Internet.

#### Textos en publicaciones no científicas

- 1 Binda M; Manavella, DD; Dolmans MM; Ovarian tissue and ovarian follicle cryopreservation and transplantation - Improving ovarian grafting outcome, IREC Activity Report, 2015.**

Medio: Internet.

Observaciones: Improving ovarian grafting outcome.

Binda MM, Manavella D, Dolmans MM.

IMPROVING HUMAN OVARIAN GRAFTING OUTCOME BY PREPARING THE VASCULAR BED USING ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS IN A XENOGRAFTING MOUSE MODEL.

In line with our previous studies in cynomolgus monkeys, we aim to further optimize grafting procedures with the ultimate goal of increasing primordial follicle survival after ovarian grafting. Taking into account the disadvantages of large animal models and the advantages of small animal models, we decided to continue our re-search on the vascular bed in smaller animals. Our general aim is to improve the vascular bed using cryopreserved human ovarian tissue in a xenografting mouse model. Our specific objective is to increase follicle survival after ovarian tissue transplantation by enhancing angiogenesis of the vascular bed using adipose-derived stem cells (ASCs). In this project, human ovarian tissue will be grafted to SCID mice.

## Evaluaciones

### Tutorías/Orientaciones/Supervisiones

#### Concluidas

##### Tesis/Monografías de grado

- 1 Sarah Cela, - Tutor Único o Principal - Amélioration de l'angiogenèse dans le tissu ovarien humain xénogreffé à l'aide de cellules souches dérivées du tissu adipeux: compréhension du mécanisme sous-jacent, 2017**

Tesis/Monografía de grado (Bachelier - Technologue de Laboratoire Médical) , IPL - Institut Paul Lambin, Haute École Léonard de Vinci - Associé à l'Université Catholique de Louvain, Bélgica

País: Bélgica / Idioma: Francés

Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas, Preservación de la fertilidad - Transplante de tejido ovárico;

#### Otras tutorías/orientaciones

- 1 Luciana Cacciottola, - Cotutor o Asesor - In vivo characterization of metabolic activity and oxidative stress in grafted human ovarian tissue, 2017**

Otras tutorías/orientaciones (International Medical Research Internship) , IREC - UCL - Institut de Recherche Expérimentale et Clinique - Université Catholique de Louvain, Bélgica

País: Bélgica / Idioma: Inglés

Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad - Transplante de tejido ovárico;

- 2 Sophie Pommé, - Cotutor o Asesor - Angiogenesis enhancement in ovarian tissue grafts, 2017**

Otras tutorías/orientaciones Bélgica

Idioma: Inglés

Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas, Angiogenesis en tejido ovárico transplantado;

### Otras Referencias

## Premiaciones

- 1 2020 Top Downloaded Paper 2018-2019 (internacional), Journal of Obstetrics and Gynaecologic Research**  
 TOP DOWNLOADED PAPER 2018-2019  
 CONGRATULATIONS TO  
 Diego D. Manavella  
 whose paper has been recognized as  
 one of the most read in  
 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research  
 Wiley
- 2 2018 Best Selected Abstract for Basic Science Award (internacional), European Society of Human Reproduction and Embryology**  
 Abstract seleccionado entre los mejores para Ciencias Básicas en Reproducción Humana, laureado para el Premio de: "Basic Science Award in Oral Communication"
- 3 2017 FCP Scholarship (internacional), International Society of Gynecological Endocrinology**  
 Full Congress Package Scholarship otorgada a los 100 mejores abstracts seleccionados para presentación oral en la edición 18va del Congreso Mundial de Endocrinología Ginecológica a realizarse del 7 al 10 de marzo del 2018.  
  
<http://isge2018.isgesociety.com/abstract-submission/winners-of-the-fcp-scholarship/>
- 4 2015 Laureate YEP - 24th ESGE Congress Budapest 2015 (internacional), European Society for Gynaecological Endoscopy**  
 Segundo puesto en presentaciones orales para la categoría: YEP o Young Endoscopist Platform del 24th ESGE Congress en Budapest por el trabajo:  
 Hysteroscopic findings in patients with infertility and abnormal uterine bleeding
- 5 2013 Primer Puesto en I Congreso Científico de Jóvenes Investigadores en Psiquiatría (nacional), Cátedra y Servicio de Psiquiatría FCM - UNA**  
 Ansiedad y depresión en estudiantes de seis carreras de la Universidad Nacional de Asunción.

## Presentaciones en eventos

- 1 Congreso - Congreso bi-anual mundial de la Sociedad Internacional para Preservación de la Fertilidad, 2019, Estados Unidos**  
 Nombre: 6th Biennial World Congress of the International Society for Fertility Preservation. Tipo de Participación: Expositor oral - Información Adicional: [http://www.isfp-fertility.org/common/assets/629/611/938\\_5e89b63beefc0.pdf](http://www.isfp-fertility.org/common/assets/629/611/938_5e89b63beefc0.pdf)  
 TUMOR INDUING POTENTIAL OF TWO LEUKEMIC CELL LINES IN A XENOGRAFTING MODEL  
 Manavella, Diego Daniel<sup>1,2,3</sup>; Herraiz, Sonia<sup>4,5</sup>; DiazGarcía, Cesar<sup>6,7</sup>; Dolmans, Marie-Madeleine<sup>1,8</sup>  
 Nombre de la institución promotora: International Society for Fertility Preservation  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la Fertilidad-Hematooncología;
- 2 Seminario - Seminario anual de cancerología experimental, 2018, Bélgica**  
 Nombre: Télévie Researchers Seminar. Tipo de Participación: Poster  
 Nombre de la institución promotora: Télévie - Fonds Nationales de la Recherche Scientifique  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad - Transplante de tejido ovárico;
- 3 Congreso - 18º Congreso Mundial de la Sociedad Internacional de Endocrinología Ginecológica, 2018, Italia**  
 Nombre: Gynecological Endocrinology, the 18th World Congress. Tipo de Participación: Expositor oral - Información Adicional: Two-step transplantation with adipose tissue-derived stem cells increases follicle survival by enhancing vascularization in xenografted frozen-thawed human ovarian tissue  
 Nombre de la institución promotora: International Society of Gynecological Endocrinology  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la Fertilidad - Criopreservación y Transplante de Tejido Ovárico;
- 4 Congreso - 34º Congreso anual de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE), 2018, España**  
 Nombre: 34th Annual Meeting - European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Tipo de Participación: Expositor oral  
 Nombre de la institución promotora: European Society of Human Reproduction and Embryology
- 5 Seminario - Seminario Intrauniversitario Anual de estudiantes de doctorado del IREC-UCL, 2017, Bélgica**  
 Nombre: IREC - PhD day. Tipo de Participación: Poster  
 Nombre de la institución promotora: Institut de Recherche Expérimentale et Clinique - Université Catholique de Louvain  
 Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad - Transplante de tejido ovárico;
- 6 Congreso - Congreso bi-anual mundial de la Sociedad Internacional para Preservación de la Fertilidad, 2017, Austria**  
 Nombre: 5th Biennial World Congress of the International Society for Fertility Preservation. Tipo de Participación: Expositor oral - Información Adicional: Do adipose-derived stem cells delivered inside a fibrin implant enhance neovascularization in the ovaria tissue grafting site?  
 ABSTRACT  
 Introduction  
 Ovarian tissue cryopreservation and transplantation is the best way of preserving fertility in young women needing to undergo gonadotoxic treatments for malignant or benign diseases. Although 86 live births have been reported to date, post-grafting angiogenesis remains an issue due to early follicle loss caused by hypoxia. The aim of this study was to compare two different concentrations of adipose-derived stem cells (ASCs) delivered inside a fibrin implant in order to enhance neovascularization in the



ovarian tissue grafting site.

#### Materials and methods

Twenty-two adult female SCID mice were used for this study. Sixteen mice (8 per group) were intraperitoneally grafted with a fibrin scaffold loaded with two different ASC concentrations (either 150,000 [L-ASC] or 1,500,000 [H-ASC] cells) and lithium phthalocyanine (LiPc) crystals as oxygen sensitive probes. Six mice were grafted with an empty fibrin (EF) implant containing only LiPc and served as controls. Levels of partial pressure of oxygen (pO<sub>2</sub>) in implants were monitored in vivo by electron paramagnetic resonance (EPR) oximetry; ASC identification, proliferation, and host and human vascularization were analyzed by immunohistochemistry. All analyses were performed on postgrafting days 3, 7 and 14.

#### Results

A significant increase in pO<sub>2</sub> was observed in all groups between day 3 and 7 ( $p < 0.001$ ). ASC-loaded implants showed a tendency to increase pO<sub>2</sub> levels from day 7 to 14. ASC-loaded implants showed differentiation into human CD34-positive vessels. A positive correlation was found when comparing total CD34-positive endothelial area with pO<sub>2</sub> values obtained by EPR oximetry ( $r = 0.6506$ ,  $p = 0.0019$ ). In H-ASC group larger human CD34-positive vascular surface area was found compared to L-ASC group 14 days after transplantation ( $p < 0.0049$ ).

#### Conclusions

ASCs loaded inside a fibrin scaffold at high concentrations could serve as a substrate to prepare the grafting site over 14 days, in order to enhance vascularization once human ovarian tissue is grafted.

Nombre de la institución promotora: International Society for Fertility Preservation

Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Biotecnología de la Salud, Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org, Preservación de la fertilidad - Transplante de tejido ovárico;

#### 7 Congreso - Hysteroscopic findings in patients with infertility and abnormal bleeding, 2015, Hungría

Nombre: 24th Annual Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE). Tipo de Participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: European Society for Gynaecological Endoscopy

Áreas de Conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud, Medicina Clínica, Obstetricia y Ginecología, Cirugía reproductiva;

#### 8 Congreso - Ansiedad y depresión en estudiantes de seis carreras de la UNA, 2013, Paraguay

Nombre: I Congreso Científico de Jóvenes Investigadores en Psiquiatría. Tipo de Participación: Expositor oral - Información Adicional:

Manavella D, Abed R, Araujo D, Cubas A, Fretes O, Montanaro MS, Villagra J, Zalazar B, Rodriguez H, Torales J.

Nombre de la institución promotora: Cátedra y Servicio de Psiquiatría FCM - UNA

### Información adicional:

1. Revisión de la literatura en proceso de redacción a ser enviado a la revista Human Reproduction Update - Oxford Journals de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE)

Factor de Impacto 2017: 11.748

Título original: "Oxidative stress in the human ovary"

Título traducido: "Estrés oxidativo en tejido ovárico transplantado"

Autores: Manavella DD, Cacciottola L, Amorim CA, Donnez J and Dolmans MM.

### Indicadores

## Producción Bibliográfica 14

Artículos publicados en revistas científicas	12
Resumen	4
Completo en revistas arbitradas	8
Completo en revistas NO arbitradas	0
Trabajos en eventos	1
Resumen	1
Textos en publicaciones no científicas	1
Revista	1

## Tutorías 3

Concluidas	3
Tesis/Monografía de grado	1
Otras tutorías/orientaciones	2

## Otras Referencias 13

Otros datos Relevantes	5
Presentaciones en eventos	8