

Análisis de la expresión de genes que codifican para esfingomielinasas ácidas en respuesta al hierro en *Trichomonas vaginalis*.

Analysis of the secreted activity and expression of genes encoding acid sphingomyelinases in response to iron in *Trichomonas vaginalis*

Ericka Paulina Vilchis-Vázquez¹, Dayan Vargas-Bolaños¹, Yazmín Alexandra Hernández-Rangel¹, Juan Pablo Padilla-Martínez², Ana Medina-Nieto², Fátima Tornero-Gutiérrez², Sairy Andrade-Guillén², Ángeles Rangel-Serrano², Itzel Parámo-Pérez², Fátima Berenice Ramírez-Montiel³, Sarahí Villegas-García², José Asención Martínez-Álvarez², Bernardo Franco² y Felipe Padilla-Vaca².

¹Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo. División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato. Universidad de Guanajuato. C.P.36050. México.

²Departamento de Biología y ³Departamento de Farmacia. División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato. Universidad de Guanajuato. C.P.36050. México.
padillaf@ugto.mx

Resumen

Trichomonas vaginalis es el agente etiológico de la tricomoniasis, una infección de transmisión sexual de alta incidencia. La virulencia del parásito depende de múltiples factores del hospedero, incluyendo el hierro. En este estudio, se evaluó la actividad secretada y la expresión génica de esfingomielinasas ácidas (aSMasa) en la cepa virulenta GT-21 de *T. vaginalis* cultivada en diferentes concentraciones de hierro (0, 100 y 250 µM). Se observó un incremento en la actividad enzimática secretada en función del tiempo y la concentración de hierro, alcanzando su máximo a los 15 minutos en condiciones de alta disponibilidad férrica. Además, mediante qPCR se determinó que el gen *TvaSMasa2* presenta un incremento de expresión en presencia de hierro, mientras que *TvaSMasa6* no mostró variaciones significativas. Estos hallazgos sugieren que el hierro regula diferencialmente los genes de aSMasas y podría modular la virulencia del parásito a través de mecanismos de reparación de membrana o evasión inmune. La identificación funcional de los otros genes de aSMasas será fundamental para comprender mejor la adaptación de *T. vaginalis* al microambiente del hospedero.

Palabras clave: *Trichomonas vaginalis*, esfingomielinasa ácida, hierro, virulencia, reparación de membrana.

Introducción

Tricomoniasis

La tricomoniasis es una enfermedad causada por el protozoo *Trichomonas vaginalis*, es considerada la Enfermedad de Transmisión Sexual (ETS) no viral más común a nivel mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud¹ se reportan más de 156 millones de nuevos casos anuales, afectando principalmente a personas sexualmente activas entre 15 y 49 años. A pesar de su alta prevalencia, muchos casos son asintomáticos o presentan síntomas leves, lo que facilita su transmisión silenciosa. En México, en el año 2012, la tricomoniasis urogenital ocupó el 13º lugar entre las veinte principales causas de enfermedades transmisibles, con 110,361 casos notificados². En el año 2021 se notificaron 1,178 nuevos

¹ Organización Mundial de la Salud [OMS], 2024

² SINAVE, DGE, Secretaría de Salud, 2021

casos en hombres y 21,543, casos en mujeres; registrándose mayor incidencia en los estados de Veracruz, Puebla y Chiapas. En el estado de Guanajuato se registraron 23 casos en hombres y 657 casos en mujeres².

A pesar de que la mayoría de los hombres portadores son asintomáticos, algunos presentan inflamación en la uretra y próstata³. Mientras tanto en mujeres, más del 50% desarrolla síntomas como flujo vaginal anormal (amarillo-verdoso), prurito, disuria o dispareunia. En casos graves, puede observarse un patrón característico conocido como "cérvix en fresa", debido a hemorragias puntiformes en el cuello uterino⁴ (Figura 1).

Estudios demuestran una alta concordancia de infección en parejas sexuales: más del 60% de los hombres y 23% de las mujeres en relaciones serodiscordantes comparten el estado de infección⁵. Si no se trata, la tricomoniasis puede derivar en complicaciones como infertilidad, parto prematuro, mayor susceptibilidad al VIH e incluso cáncer cervical⁶.

El diagnóstico en mujeres suele realizarse mediante microscopía de exudado vaginal (examen en fresco), mientras que en hombres se requieren métodos más sensibles como cultivos de secreciones uretrales o de orina o pruebas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permiten detectar el ADN del parásito. El tratamiento farmacológico estándar consiste en metronidazol o tinidazol en dosis única⁷ (Figura 1). No obstante, la resistencia al metronidazol ha impulsado el uso de alternativas como la furazolidona o sulfato de paromomicina intravaginal⁵. Es crucial tratar a ambas parejas para evitar reinfecciones y cortar la cadena de transmisión.

³ Merced, F. & Johnson, P., 2018

⁴ Edwards y col., 2016

⁵ Van Der Pol et al., 2017

⁶ Van Gerwen y col., 2023

⁷ Workowski y col., 2021



Figura 1. Infografía sobre la trichomoniasis. Elaborada con fines educativos para la difusión de información sobre infecciones de transmisión sexual causadas por *Trichomonas vaginalis*. (Diseño de los autores)

Trichomonas vaginalis

T. vaginalis es un parásito unicelular, flagelado, microaerófilo protista que infecta al hospedero a partir de su adherencia a las células epiteliales que conforman al tejido en el tracto urogenital del humano⁴. Es un parásito pleomórfico que modifica su morfología con la internalización de los flagelos, adquiriendo una conformación ameboide y lo que permite su adhesión a la superficie de las células epiteliales. No obstante, cuando se encuentra en secreciones vaginales y uretrales, o en el sedimento urinario, adopta su morfología piriforme (Figura 2). Además de estas dos morfologías, el parásito puede adoptar la forma de pseudoquiste al ser inducida *in vitro* después de su exposición al frío u otros factores como la microbiota, el pH, la presión osmótica del entorno o la riqueza de nutrientes del medio^{6,8}.

⁶ Van Der Pol et al., 2017

⁸ Oliveira AS y col., 2016

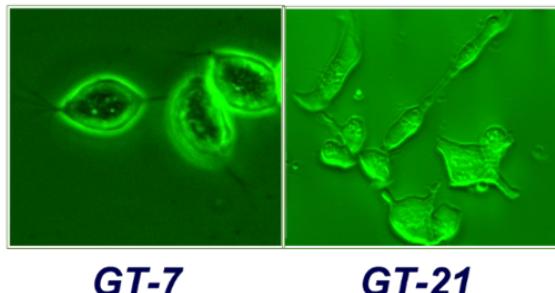


Figura 2. Morfología de *Trichomonas vaginalis*. Cepa GT-7 muestra una morfología piriforme típica, mientras que la cepa GT-21 presenta una morfología irregular y ameboide.

T. vaginalis es un parásito de transmisión sexual de ciclo biológico simple y directo (Figura 1) que se transmite a través del contacto sexual entre personas. Se multiplica en la mucosa genitourinaria del hombre y de la mujer mediante fisión binaria, la cual se caracteriza por la formación de un huso microtubular, iniciando con la duplicación selectiva de los organelos locomotores resultando en la formación de dos trofozoítos⁹. Este parásito coloniza la superficie del epitelio del tracto urogenital humano con un periodo de incubación que varía de 4 a 28 días¹⁰.

T. vaginalis es un eucariota primitivo que muestra similitudes con bacterias aerobias, aunque difiere en su metabolismo y obtención de energía¹¹. Sus requerimientos nutricionales son: carbohidratos como fuente vital de energía, principalmente maltosa, glucosa y galactosa; aminoácidos o proteínas digeridas; purinas y pirimidinas; ácidos grasos saturados e insaturados, así como colesterol, utilizado en la formación de la membrana plasmática; y elementos como el hierro, un componente esencial para las tricomonas¹². Este parásito ha desarrollado mecanismos de adaptación al hospedero que le permiten colonizar y mantener la infección latente. Se han reportado condiciones que influyen en el establecimiento exitoso de la infección, tales como el pH, la microbiota, los niveles de hierro, zinc, poliaminas, calcio y la respuesta inmune del hospedero, por lo que la interacción parásito-hospedero es un proceso dependiente de mecanismos inherentes al paciente y al parásito que podrían potenciar o atenuar la virulencia^{10,13}.

Los mecanismos de patogenicidad de *T. vaginalis* utilizan principalmente dos grupos de moléculas, las cisteína-proteinasas y las adhesinas. Este proceso es multifactorial dependiente de pH, temperatura y hierro, este último siendo participante de las condiciones del hospedero que modulan la virulencia del parásito⁴. Lo anterior sugiere que otras moléculas deberán estar participando en el proceso patogénico de este parásito.

Condiciones del hospedero que modulan la virulencia de *T. vaginalis*

La virulencia *T. vaginalis* surge de una relación estrecha con el hospedero, la cual está influenciada por diversos factores del entorno biológico. Aspectos como el equilibrio de la microbiota vaginal, las variaciones hormonales, el pH urogenital y la cantidad de hierro disponible, son factores del hospedero que regulan directamente la producción y funcionamiento de las moléculas que el parásito utiliza para establecer y mantener la infección.

En condiciones normales, la microbiota vaginal contiene una gran variedad *Lactobacillus spp.* que mantienen un ambiente ácido que actúa como barrera contra *T. vaginalis*. Sin embargo, alteraciones como la vaginosis

⁹ Ibáñez, A. & Gómez, A.,2017

¹⁰ Gould SB y col.,2013

¹¹ Petrin y col.,1998

¹² Müller,1990

¹³ Hernández y col.,2014

bacteriana reducen estos lactobacilos, elevan el pH vaginal y crean un entorno ideal para la proliferación y adherencia del parásito¹⁴. Asimismo, el pH vaginal se considera como un factor crítico ya que *T. vaginalis* muestra un crecimiento óptimo en un intervalo de pH entre 6.0-6.3, aunque tolera muy bien pHs más bajos, por lo cual, alteraciones del microambiente favorecen su establecimiento y patogenicidad⁴.

El hierro, es un micronutriente vital para el metabolismo del parásito. Este elemento regula la expresión de genes como adhesinas y cisteína-proteasas, responsables de la adherencia celular, lisis de tejidos y evasión del sistema inmune¹⁵. Durante la menstruación, donde el hierro libre se incrementa, el parásito activa estos mecanismos con mayor intensidad, aumentando su potencial patogénico¹⁶. Igualmente, el hierro promueve la transición morfológica del parásito hacia formas ameboides¹⁷. Para expresar todo su potencial patogénico, *T. vaginalis* debe de utilizar otras moléculas, además de proteasas y adhesinas, por lo que es importante la búsqueda de nuevas moléculas que actúen como factores o determinantes de virulencia.

Para evaluar la virulencia *in vitro* de *T. vaginalis* se emplean ensayos funcionales de adhesión, citotoxicidad, lisis de eritrocitos y cuantificación de expresión génica. Se ha observado, que genes como *TvaSM2*, *TvaSM4* *TvaSM5* y *TvaSM6* presentan un incremento de expresión en presencia de peróxido de hidrógeno, sugiriendo que el estrés oxidativo es una señal para el encendido de los mecanismos patogénicos del parásito^{18,19}.

Esfingomielinasas

Las esfingomielinasas (SMasas) son enzimas que hidrolizan la esfingomielina, produciendo ceramida, una molécula señalizadora clave en procesos como apoptosis, inflamación y reparación celular²⁰. Las SMasas se clasifican en dos grupos según su pH óptimo:

1. Esfingomielinasas ácidas (aSMasas): Activas a pH ~5, se localizan en lisosomas o en forma soluble al ser secretadas. En patógenos como *Entamoeba histolytica* participan en virulencia y reparación de membranas dañadas por agentes líticos del hospedero²¹.
2. Esfingomielinasas neutras (nSMasas): Actúan a pH neutro (~7.5) y dependen de iones como Mg²⁺. Intervienen en señalización celular, como la respuesta al Factor de Necrosis Tumoral α (TNF-α)²². Las nSMasas han sido estudiadas en *E. histolytica* sugiriendo que participan en la virulencia de las amibas²³.

La actividad de las aSMasa secretada en mamíferos participa en el proceso de reparación del daño a la membrana plasmática generado por estrés o moléculas líticas de patógenos, lo que promueve la secreción de la enzima lisosomal e hidrólisis la esfingomielina presente en la cara externa de la membrana plasmática generando ceramida para internalizar la lesión^{19, 24}.

⁴ Merced, F. & Johnson, P., 2018

¹⁴ Schwierz, 2016

¹⁵ Rivera Rivas et al., 2020

¹⁶ Arroyo et al., 2015

¹⁷ Benchimol, 2004

¹⁸ Torres Castellanos, 2022

¹⁹ Medina Nieto, 2025

²⁰ Hannun & Obeid, 2008

²¹ Ramírez Montiel et al., 2019

¹⁹ Torres Castellanos, 2022

²² Clarke y col., 2006

²³ Urquiza y col., 2018

¹⁹ Torres Castellanos, 2022

En parásitos como *E. histolytica*, el análisis del genoma reveló la presencia de seis genes que codifican para aSMasa, los cuales se transcriben activamente en el parásito y se ven involucradas en la reparación de la membrana celular, sin mencionar que sus niveles de expresión están directamente asociados con la virulencia de las cepas amibianas²⁵.

En el caso específico de la reparación de membranas, estudios en *E. histolytica* han demostrado que el parásito utiliza un mecanismo dependiente de aSMasas para reparar daños en su membrana plasmática. Cuando la membrana sufre lesiones por toxinas como la estreptolisina O, se produce una entrada masiva de calcio que desencadena la migración de lisosomas hacia el sitio dañado. Estos lisosomas se fusionan con la membrana celular y liberan aSMasa6 al espacio extracelular. La aSMasa6 hidroliza la esfingomielina de la membrana, generando dominios ricos en ceramida que facilitan la internalización y posterior degradación de la lesión. Estos hallazgos revelan un sistema esencial para la supervivencia del parásito durante la infección²¹.

E. histolytica es un parásito que sufre daño a su membrana plasmática como consecuencia del sistema de defensa del hospedero, particularmente por proteínas formadoras de poros. Ante este daño, las aSMasas son secretadas como parte del proceso de reparación de la lesión en la membrana plasmática (Figura 3).

En este contexto, dado que *T. vaginalis* ha mostrado actividad secretora de aSMasa y a que el análisis de su genoma reveló la presencia de seis genes que codifican para esta enzima, resulta de interés determinar los niveles de expresión de los genes de aSMasa cuando *T. vaginalis* se cultiva en diferentes concentraciones de hierro. Esta investigación contribuirá al entendimiento de los mecanismos moleculares que este parásito utiliza para adaptarse al entorno del hospedero y modular su virulencia, considerando que el hierro es un elemento esencial en la regulación de la expresión de múltiples factores de virulencia. Su influencia en la activación de genes como los de aSMasas podría proporcionar pistas importantes sobre nuevas estrategias de evasión inmune, reparación de membranas y establecimiento de la infección.

²¹ Ramírez Montiel et al., 2019

²⁴ Marchesini & Hannun, 2004

²⁵ Rivera-Cuellar, 2020



Figura 3. Infografía sobre la posible participación de las aSMasas reguladas por Fe como factor o determinante de virulencia de *Trichomonas vaginalis*. Infografía elaborada con fines educativos para la difusión (Diseño de los autores).

Metodología

Cultivo de *T. vaginalis*.

Los trofozoítos de *T. vaginalis* de la cepa GT-21 se cultivaron en condiciones axénicas en el medio de cultivo TYI-S-33²⁶, en ausencia de Fe y en presencia de 100 y 250 µM de Fe.

Determinación de la actividad secretada de *T. vaginalis*.

Los trofozoítos se cosecharon y se resuspendieron en medio TYI-33. Se colocaron 3×10^5 tricomonas/pozo y se incubaron a 37°C por 60 min. Se descartó el medio TYI-33 y se sustituyó por medio D-MEM. Se incubaron a 37°C y se recolectó el medio condicionado a diferentes tiempos. Se determinó la actividad de aSMasa secretada usando el sistema Amplex® Red Sphingomyelinase Assay kit (Molecular Probes) de acuerdo con las indicaciones del fabricante.

Extracción de RNA.

²⁶ Diamond, 1957

Se cosecharon trofozoítos de *T. vaginalis* cultivadas en presencia y ausencia de hierro y se obtuvo el RNA total empleando Trizol® Reagent (Invitrogen). El RNA obtenido se trató con Turbo DNase para eliminar cualquier contaminación de DNA genómico. Se evaluó la calidad del RNA obtenido en geles de agarosa al 1% con bromuro de etidio y se determinó la ausencia de DNA genómico usando el RNA como templado en una PCR empleando oligonucleótidos que amplifican un fragmento del gen de la β -tubulina.

Síntesis de DNA complementario (cDNA).

Se utilizó el RNA obtenido para la síntesis de cDNA empleando la transcriptasa inversa de ThermoScript RTsystem (Invitrogen) de acuerdo con las indicaciones del fabricante. La síntesis de cDNA se verificó mediante PCR, amplificando un fragmento del gen de la β -tubulina.

Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR).

Se utilizó la qPCR para el análisis de la expresión de dos genes de las aSMasas de *T. vaginalis* cultivada en ausencia y presencia de Fe. Se empleó el kit "Fast SYBR Green Master Mix" de acuerdo con las indicaciones del fabricante, utilizando el cDNA obtenido y oligonucleótidos específicos para los genes *TvaSMasa2* y *TvaSMasa6*. Para la validación, se determinó la eficiencia de amplificación y la especificidad de los oligonucleótidos. Se utilizó el equipo QuantStudio1 de Applied Biosystems. El análisis de cuantificación relativa se realizó por el método comparativo $\Delta\Delta Ct$.

Resultados y discusión

Determinación de la actividad secretada de aSMasa en *T. vaginalis* cultivada en diferentes concentraciones de Fe

Se cosecharon trofozoítos de *T. vaginalis* de la cepa virulenta GT-21, los cuales fueron cultivados en medio TYI-S-33 en ausencia de hierro y en presencia de 100 y 250 μ M de hierro. Se observó que en ausencia de hierro disminuyó el crecimiento de las tricomonas y se incrementó su adhesión al tubo de cultivo. Se colocaron en una placa multipozos y se incubaron a 37°C durante 60 min para permitir su adhesión. (Figura 4).

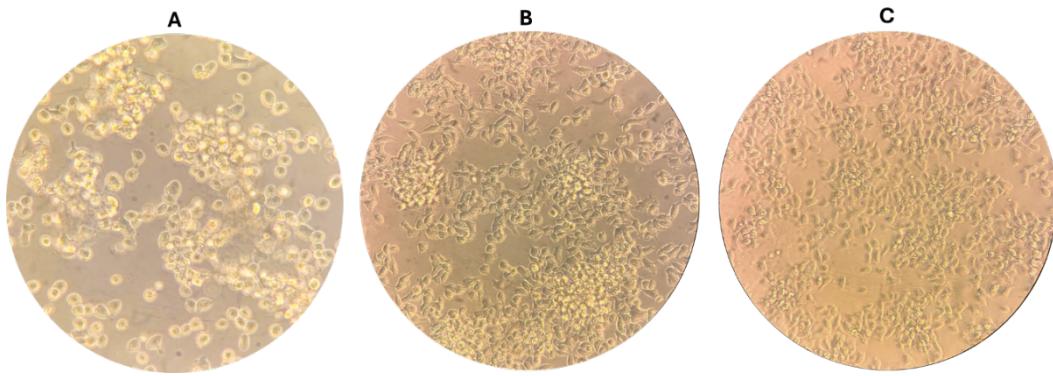


Figura 4. Morfología de *Trichomonas vaginalis* adheridas a la placa. Trofozoítos de *T. vaginalis* cultivados en ausencia de Fe (A), con 100 μ M de Fe (B) y con 250 μ M de Fe (C).

Se determinó la actividad de aSMasa secretada en los sobrenadantes obtenidos a los 5, 15 y 30 min. Los resultados se presentan en la figura 5, donde se observó un incremento de la actividad de aSMasa secretada con respecto al tiempo.

En la condición sin hierro, la actividad secretada de aSMasas aumentó de forma leve pero continua con respecto al tiempo. A diferencia de lo observado a 100 μ M de Fe, donde el incremento fue más marcado, alcanzando su punto máximo a los 30 minutos. En cambio, a 250 μ M de hierro, se observó una elevada

actividad a los 15 min, pero sin incremento adicional a los 30 minutos. Estos resultados indican que la secreción de aSMasa es tanto dependiente del tiempo como de la concentración de hierro en que fueron cultivadas.

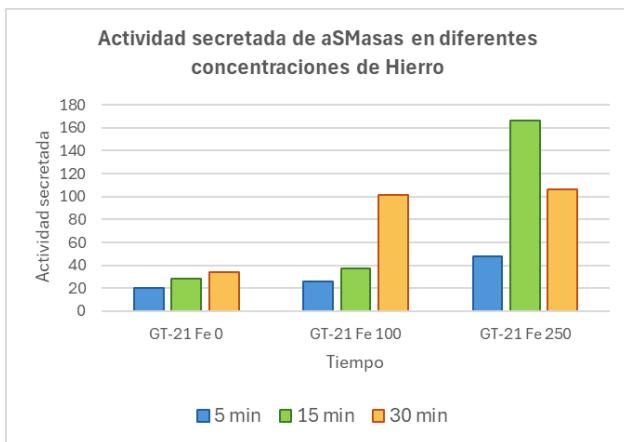


Figura 5. Actividad secretada de esfingomielinasa ácida (aSMasa) en sobrenadantes recolectados. Las cepas GT- 21 cultivadas en concentraciones ausencia de hierro, 100 y 250 μ M.

Expresión de dos genes de aSMasa en *T. vaginalis* cultivadas en diferentes concentraciones de Fe.

Se purificó RNA total de *T. vaginalis* cultivada en ausencia y presencia de hierro. Se evaluó la calidad del RNA obtenido (Figura 6). Se observan las subunidades 18S y 28S del RNA ribosomal lo que indica que el RNA obtenido es de buena calidad.

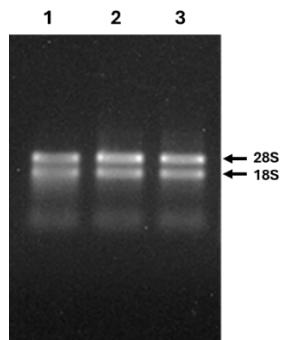


Figura 6. RNA de *Trichomonas vaginalis*. El RNA obtenido de *T. vaginalis* cultivadas en ausencia de Fe (1), con 100 μ M de Fe (2) y con 250 μ M de Fe (3) se separó en un gel de agarosa al 1% teñido con bromuro de etidio. Se observan las dos bandas ribosómicas del RNA.

Para corroborar la ausencia de DNA genómico contaminante, se llevaron a cabo reacciones de amplificación por PCR utilizando los oligonucleótidos para amplificar un fragmento del gen de la β -tubulina. En la Figura 7 se muestra el resultado de la PCR realizada donde se observó que no hubo amplificación cuando se usó el RNA obtenido como templado lo que indica que no hay DNA genómico contaminante.

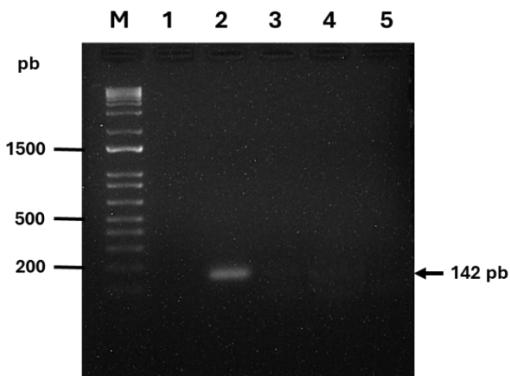


Figura 7. RNA libre de DNA genómico. El RNA obtenido se trató con DNAsa y se usó como templado para amplificar por PCR un fragmento del gen de la β -tubulina. Marcadores de tamaño en pb (M), control negativo sin templado (1), control positivo usando DNA genómico (2), usando como templado RNA de *T. vaginalis* cultivadas en ausencia de Fe (3), con 100 μ M de Fe (4) y con 250 μ M de Fe (5).

El cDNA obtenido de la cepa GT-21 de *T. vaginalis* cultivada en ausencia y presencia de hierro fue utilizado como templado para la amplificación por PCR de un fragmento del gen de la β -tubulina. En la figura 8 se observa el amplicón del tamaño esperado, con los diferentes cDNAs, lo que sugiere que el cDNA sintetizado es de buena calidad y será empleado para cuantificar la expresión de dos genes que codifican para aSMasa mediante qPCR.

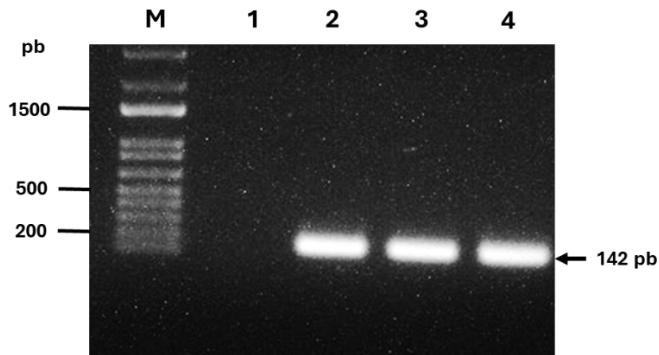


Figura 8. Calidad de síntesis del cDNA. Se sintetizó cDNA usando una transcriptasa reversa a partir del RNA obtenido. El cDNA se usó como templado para amplificar por PCR un fragmento del gen de la β -tubulina. Marcadores de tamaño en pb (M); Control negativo sin templado (1); cDNA de *T. vaginalis* cultivadas en ausencia de Fe (2); con 100 μ M de Fe (3) y; con 250 μ M de Fe (4).

Posteriormente, se cuantificó la expresión de los genes de aSMasa 2 y aSMasa 6 en la cepa GT-21 de *T. vaginalis* cultivada en ausencia y presencia de hierro. En la Figura 9 se observa que el gen TvaSMasa 2 presenta un aumento en su expresión relativa en respuesta al aumento de hierro. Por otro lado, el gen TvaSMasa 6 no mostró un aumento de expresión significativo en respuesta al hierro. Sin embargo, no podemos afirmar cuál de los dos genes presenta una mayor expresión en condiciones basales.

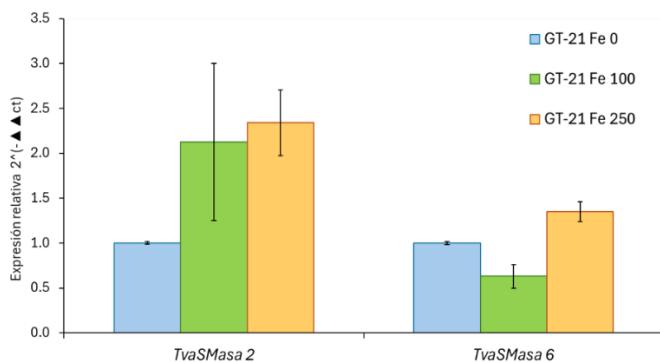


Figura 9. Nivel de expresión de genes de TvaSMasa2 y TvaSMasa6 de *T. vaginalis*. Cepa GT-21 de *T. vaginalis* cultivada en ausencia de Fe; con 100 μM de Fe y; con 250 μM de Fe.

Los resultados muestran que *T. vaginalis* responde a diferentes concentraciones de hierro aumentando la secreción y, en algunos casos, la expresión de aSMasa. Se observó que la actividad enzimática secretada incrementó con el tiempo y fue mayor cuando había una mayor disponibilidad de hierro, especialmente a los 15 minutos. Además, uno de los genes evaluados, TvaSMasa2, mostró un aumento en su expresión frente a altas concentraciones de hierro, mientras que TvaSMasa6 no presentó cambios significativos. Estos hallazgos sugieren que el hierro podría activar mecanismos relacionados con la virulencia del parásito, y que algunas aSMasas podrían estar más involucradas que otras. A futuro, será importante estudiar los otros genes de aSMasa para comprender mejor cómo *T. vaginalis* se adapta al ambiente del hospedero.

Conclusiones

Se observó que el número de trofozoítos en cultivo de *T. vaginalis* aumenta conforme se incrementa la concentración de hierro en el medio de cultivo. En contraste, en ausencia de hierro, la cepa mostró una mayor capacidad de adhesión a las superficies del tubo de cultivo.

La actividad secretada de esfingomielinasa ácida (aSMasa) se incrementa con respecto al tiempo de incubación tiempo y en condiciones con mayor disponibilidad de hierro.

A nivel molecular, se detectó un aumento en la expresión del gen TvaSMasa2 en presencia de altas concentraciones de hierro, lo que sugiere una posible relación entre la mayor actividad enzimática observada y la sobreexpresión de este gen.

Agradecimiento

Le queremos agradecer al Dr. Luis Felipe Padilla Vaca por darnos la oportunidad de trabajar en este proyecto, y por la atención en todo el transcurso del Verano de la Ciencia 2025, además de compartirnos su conocimiento de la mejor manera. Igualmente, queremos agradecer a la Dra. Ángeles Rangel Serrano y a la QFB Itzel Páramo Pérez por brindarnos el material y reactivos para trabajar y su apoyo técnico. Agradecemos al Dr. Bernardo Franco, a la Dra. Fátima Berenice Ramírez Montiel y a la M.C. Ana Medina Nieto por compartir sus conocimientos y permitirnos adentrarnos e indagar más sobre su área de investigación. Al QFB Juan Pablo Padilla Martínez, BE Fátima Tornero Gutiérrez, M.C Sairy Andrade Guillen y al Dr. José Asención Martínez Álvarez por ayudarnos, orientarnos y apoyarnos en todo el trabajo realizado en el laboratorio y a todo el grupo de trabajo del Laboratorio de Patobiología Molecular de Protozoarios Parásitos por su apoyo. Agradecemos a la Universidad de Guanajuato, que facilitó la creación de un espacio que nos permitió explorar la ciencia con mayor profundidad en la edición XXX del Verano de la Ciencia, donde pudimos crecer y

fortalecernos como jóvenes científicas. Y a nuestros familiares y amigos por apoyar nuestro camino; su respaldo y motivación constante fueron fundamentales para la culminación de este trabajo.

Referencias

- ¹ Organización Mundial de la Salud (2024) Trichomoniasis. Sitio web mundial OMS. Recuperado el 24 de junio del 2025 de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/trichomoniasis>
- ² SINAVE, Dirección General de Epidemiología (DGE), Secretaría de Salud. (2022). *Información epidemiológica de morbilidad: Anuario Ejecutivo 2021*. México: Secretaría de Salud.
- ³ Merced, F., & Johnson, P. (2018). Trichomonas vaginalis: Pathobiology and host immunity. *Current Clinical Microbiology Reports*, 5(2), 72–78. <https://doi.org/10.1007/s40588-018-0080-4>
- ⁴ Edwards, T., Burke, P., Smalley, H., & Hobbs, G. (2016). *Trichomonas vaginalis: Clinical relevance, pathogenicity and diagnosis*. *Critical Reviews in Microbiology*, 42(3), 406–417. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2014.958050>
- ⁵ Van Der Pol, B., Taylor, S. N., Liesenfeld, O., Williams, J. A., Hook, E. W., & Nye, M. B. (2017). Evaluation of the performance of a point-of-care test for *Trichomonas vaginalis* infection. *Clinical Infectious Diseases*, 65(5), 676–682. <https://doi.org/10.1093/cid/cix430>
- ⁶ Van Gerwen, O., Opsteen, S., Graves, K. & Muzny, C. (2023). *Trichomoniasis*. PMC PubMed Central. *Infect Dis Clin North Am.* 37(2):245–265. doi: 10.1016/j.idc.2023.02.001
- ⁷ Workowski K., Bachmann L., Chan P., et al. (2021). *Sexually transmitted infections treatment guidelines. MMWR Recomm Rep.* 70(4):1–187.
- ⁸ Oliveira, A. S., Ferrão, A. R., Palmeira-de-Oliveira, A., Pereira, F. M., & Martinez-de-Oliveira, J. (2016). *Trichomonas vaginalis: An updated overview towards diagnostic improvement*. *Acta Parasitologica*, 61(4), 614–622. <https://doi.org/10.1515/ap-2016-0002>
- ⁹ Ibáñez-Escribano, A., & Gómez-Barrio, A. (2017). Trichomonas vaginalis: The versatility of a tenacious parasite. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 83(1), 10–47.
- ¹⁰ Gould, S. B., Woehle, C., Kusdian, G., Landan, G., Tachezy, J., Zimorski, V., & Martin, W. F. (2013). Deep sequencing of *Trichomonas vaginalis* during the early infection of vaginal epithelial cells and amoeboid transition. *International Journal for Parasitology*, 43(9), 707–719. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.04.002>
- ¹¹ Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological Aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clini. Microbiol. Rev* 1998;11:300–317.
- ¹² Müller M. Biochemistry of *Trichomonas vaginalis*. In *Trichomonads parasitic in humans*. Springer, New York, NY 1990. (pp. 53-83).
- ¹³ Hernández, H. M., Marcket, R., & Sarracent, J. (2014). Biological roles of cysteine proteinases in the pathogenesis of *Trichomonas vaginalis*. *Parasite*, 21, 54. <https://doi.org/10.1051/parasite/2014055>
- ¹⁴ Schwierz, A. (Ed.). (2016). *Microbiota of the Human Body*. Advances in Experimental Medicine and Biology. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4.
- ¹⁵ Rivera-Rivas, L. A., et al. (2020). *The effect of iron on *Trichomonas vaginalis* TvCP2: a cysteine proteinase found in vaginal secretions of trichomoniasis patients*. *Parasitology*, 147(7), 760–774. <https://doi.org/10.1017/S0031182020000438>
- ¹⁶ Arroyo, R., González-Robles, A., Martínez-Palomo, A., & Alderete, J. F. (2015). *Iron modulates virulence properties of *Trichomonas vaginalis**. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 62(1), 90–98.
- ¹⁷ Benchimol, M. (2004). *Trichomonads under microscopy*. *Microscopy and Microanalysis*, 10(6), 635–650.

- ¹⁸ Torres-Castellanos, M. F. (2022). Análisis de la expresión de genes que codifican para esfingomielinas ácidas en respuesta a hierro y al estrés oxidativo en *Trichomonas vaginalis* [Tesis de maestría, Universidad de Guanajuato].
- ¹⁹ Medina Nieto, J. A. (2025). Papel de las esfingomielinas ácidas en la virulencia de *Trichomonas vaginalis*. [Tesis doctoral, Universidad de Guanajuato].
- ²⁰ Hannun, Y. A., & Obeid, L. M. (2008). Principles of bioactive lipid signalling: lessons from sphingolipids. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 9(2), 139–150. <https://doi.org/10.1038/nrm2329>
- ²¹ Ramírez-Montiel, F., Mendoza-Macías, C. L., Andrade-Guillén, S., Rangel-Serrano, Á., Páramo-Pérez, I., Rivera-Cuéllar, P. E., España-Sánchez, B. L., Luna-Bárcenas, G., Anaya-Velázquez, F., Franco, B., & Padilla-Vaca, F. (2019). Theoretical study of sphingomyelinases from *Entamoeba histolytica* and *Trichomonas vaginalis* sheds light on the evolution of enzymes needed for survival and colonization. *Pathogens*, 15(8), e1008016. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008016>
- ²² Clarke, C. J., Snook, C. F., Tani, M., Matmati, N., Marchesini, N., & Hannun, Y. A. (2006). Current topics: The extended family of neutral sphingomyelinases. *Biochemistry*, 45(38), 11247–11256. <https://doi.org/10.1021/bi061037x>
- ²³ Urquieta-Ramírez, L., Ramírez-Montiel, F., Andrade-Guillén, S., Páramo-Pérez, I., Rangel-Serrano, Á., et al. (2018). Contribution of neutral sphingomyelinases to in vitro virulence of *Entamoeba histolytica*. *Experimental Parasitology*, 194, 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2018.06.001>
- ²⁴ Marchesini, N., & Hannun, Y. A. (2004). Acid and neutral sphingomyelinases: Roles and mechanisms of regulation. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36(1), 27–44. [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(03\)00110-2](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(03)00110-2)
- ²⁵ Rivera-Cuéllar, P. E. (2020). Efecto de la sobreexpresión de la esfingomielina ácida 6 en la reparación de la membrana plasmática y en la virulencia de distintas cepas de *Entamoeba histolytica* [Tesis de maestría, Universidad de Guanajuato, División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Biología].
- ²⁶ Medina Nieto, J. A. (2025). Papel de las esfingomielinas ácidas en la virulencia de *Trichomonas vaginalis*. [Tesis doctoral, Universidad de Guanajuato].