

# El aguacate nativo mexicano como alternativa al tratamiento de la tricomoniasis

Mexican avocado as an alternative for trichomoniasis treatment

Argote Valtierra, M.F.<sup>1</sup>, Díaz de León Álvarez, L.C.<sup>2</sup>, Huichapa Ortega, M.<sup>1</sup>, Medina Abundes, A.<sup>2</sup>, Ramírez Loya, P.<sup>1</sup>, Zúñiga Ramos, I.<sup>2</sup>, Alva Murillo, P.N.<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Lic. Químico Farmacéutico Biólogo, Departamento de Farmacia, DCNyE, Universidad de Guanajuato. <sup>2</sup>Lic. Biología Experimental, Departamento de Biología, DCNyE, Universidad de Guanajuato. pn.alva@ugto.mx\*

## Resumen

La infección de transmisión sexual (ITS) no viral y curable con mayor prevalencia en el mundo es la tricomoniasis, causada por el parásito *Trichomonas vaginalis*. Esta ITS afecta a hombres y mujeres, pero un alto porcentaje de ambos son asintomáticos, lo que se asocia con un cuadro inflamatorio crónico moderado que culmina en complicaciones graves para la salud. La tricomoniasis se trata con los nitroimidazoles (por ejemplo, metronidazol), pero ya se han reportado aislamientos clínicos del parásito resistentes a este fármaco. La limitación del tratamiento se vuelve un problema de salud público. En el grupo de trabajo nos hemos enfocado en el estudio de alternativas al tratamiento de esta enfermedad, tal es el caso de las plantas medicinales, específicamente del aguacate. El extracto rico en lípidos de la semilla del aguacate nativo mexicano (LEAS) es tricomonocida; sin embargo, se debe garantizar que no afecta al hospedero o a su microbiota benéfica, siendo el microbioma vaginal parte esencial de la defensa del tracto vaginal humano. Por eso, en este estudio nos centramos en el efecto de LEAS sobre la microbiota vaginal humana, enfocándonos en tres cepas: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus jensenii* y *Lactobacillus vaginalis*. Después de monitorear la turbidez de los cultivos bacterianos, hasta 48 h, podemos sugerir que LEAS no afecta el crecimiento de las cepas empleadas. Con ello, LEAS se perfila como una alternativa biotecnológica para el tratamiento de la tricomoniasis.

**Palabras clave:** tricomoniasis, resistencia, aguacate, microbiota vaginal

## INTRODUCCIÓN

Diariamente más de un millón de personas contraen alguna infección de transmisión sexual (ITS), con un rango de edad predominante entre los 15 y los 49 años ((World Health Organization: WHO, 2024)). Las ITS más reportadas incluyen clamidiasis, gonorrea, sífilis y tricomoniasis. Esta última es una ITS causada por el protozoo flagelado anaerobio *T. vaginalis*. La tricomoniasis es la ITS no viral más prevalente a nivel mundial, con una incidencia global estimada en 156 millones de casos nuevos al año (Galego & Tasca, 2023). En México, el Boletín Epidemiológico del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la semana 27 de 2024 informó un aumento en los casos de tricomoniasis urogenital respecto al año anterior, siendo de 10,358 a 9,142 (536 en hombres y 8,606 en mujeres). En Guanajuato, también se reportó un incremento en los casos de tricomoniasis urogenital (de 369 a 318, con 32 en hombres y 286 en mujeres), por lo que se reportaron un número mayor de casos el año de 2023 teniendo que cuenta que se sigue considerando una Infección de Transmisión sexual de mayor preocupación para la salud pública (<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/928590/sem27.pdf>).

~~*T. vaginalis* es un protozoo que~~ posee una estructura especializada llamada axostilo, la cual proporciona soporte estructural y facilita su movilidad y es crucial para la adhesión del parásito a las células del hospedero, siendo esencial para la colonización e infección (Galego & Tasca, 2023). La tricomoniasis afecta principalmente al tracto urogenital humano; gracias a sus flagelos (cuatro anteriores y uno posterior) se puede mover en el entorno líquido del tracto urogenital. El ciclo de vida de *T. vaginalis* es directo y se reproduce por fisión binaria, dividiéndose en dos células hijas idénticas. La transmisión del protozoo ocurre directamente de persona a persona, generalmente a través del contacto sexual. La forma infectante y activa de *T. vaginalis* es el trofozoíto, que no forma quistes y no puede sobrevivir mucho tiempo fuera del cuerpo humano, siendo este su huésped definitivo (Galego & Tasca, 2023).

La tricomoniasis se manifiesta con distintos signos y síntomas, pero esta ITS también puede ser asintomática y pasar desapercibida por el hospedero. En las mujeres, acerca del 50% de las pacientes desarrollan manifestaciones clínicas, mientras que en hombres alrededor del 80% de los pacientes son asintomáticos (Ibáñez-Escribano & Nogal-Ruiz, 2024).

Al ser la ITS no viral más prevalente en el mundo, los datos disponibles pueden estar subestimados debido a que la infección no es de reporte obligatorio y a su naturaleza asintomática. Esto dificulta la detección y el manejo de la enfermedad, resaltando la importancia de la información y educación de la sociedad a través de los centros de salud locales.

## Diagnóstico de la tricomoniasis

El diagnóstico comienza por un examen físico realizando una revisión ginecológica o urológica, se buscan signos característicos de una infección por *T. vaginalis*; existen signos específicos y no específicos de dicha enfermedad. Los signos no específicos son aquellos que no tienen distinción con los que se desarrollan en otro tipo de afecciones provocadas por patógenos que afectan los órganos sexuales, tales como flujo vaginal, mal olor, irritación de la vulva, eritema (enrojecimiento), ocasionalmente acompañados de edema (hinchazón), disuria (molestia al orinar) y dispareunia (coito doloroso). Por otro lado, los signos específicos son característicos de la presencia del parásito, en la mujer serían el flujo verde-amarillo y el signo patognomónico de las lesiones vaginales punteadas, conocido comúnmente como cérvix de fresa (Ibáñez-Escribano & Nogal-Ruiz, 2024). Si bien, lo anterior puede sugerir que el patógeno presente en los casos sea *T. vaginalis*, los signos y síntomas no son suficientes para concluir este diagnóstico, pero dichas manifestaciones clínicas contribuyen a elegir los exámenes correctos para realizar la identificación completa del parásito.

El diagnóstico microscópico ha sido uno de los métodos de elección durante la historia de la enfermedad, es un método tradicional que no requiere equipos complejos. Las muestras más confiables para realizar el examen en mujeres incluyen hisopos endocervicales, vaginales y orina; mientras que, en varones serían los hisopos uretrales, orina y semen (Ibáñez-Escribano & Nogal-Ruiz, 2024). Este tipo de evaluación puede realizarse en fresco o mediante tinciones, las más frecuentes incluyen Papanicolaou, Giemsa y naranja de acridina. Además, se han probado otras como Leishman, ácido periódico-Schiff y Fontana-Masson (Ibáñez-Escribano & Nogal-Ruiz, 2024). La tinción de elección en los laboratorios clínicos es la tinción de Giemsa, es una tinción básica y accesible que permite identificar las características morfológicas de los trofozoítos de *T. vaginalis* con claridad. Aunque este tipo de procedimientos son los de elección por su accesibilidad y efectividad, son técnicas que fluctúan en sensibilidad, ya que depende de la observación y la experiencia de los profesionales de la salud para llevar a cabo los procedimientos adecuadamente. A la par del examen microscópico, se implementa el cultivo de *T. vaginalis* en medios que permiten su crecimiento: el cultivo líquido de una muestra clínica (sedimento cervicovaginal, uretral o urinario) para observación microscópica se ha considerado la técnica estándar de oro para el diagnóstico de la tricomoniasis, debido a su sensibilidad, simplicidad y el requisito relativamente bajo de inóculo (Ibáñez-Escribano & Nogal-Ruiz, 2024). Sin embargo, las desventajas de implementar el cultivo como herramienta de diagnóstico es que se requiere equipo de laboratorio más sofisticado; además, puede ocurrir contaminación en el cultivo que genere falsos positivos y es un método no inmediato, y al aplazar el tiempo de diagnóstico puede traer problemas de diseminación del parásito. ~~al paciente como continuar efectuando el papel de ser un foco de contagio sin que éste lo tenga contemplado.~~

Además del diagnóstico mediante métodos microscópicos es posible detectar la tricomoniasis con herramientas inmunológicas. Son técnicas que se basan en la detección de anticuerpos que revelan la exposición del paciente con el parásito. Los métodos inmunológicos usualmente empleados son la aglutinación en látex, pruebas ELISA directas e indirectas, inmunofluorescencia e inmunocromatografía (Ibáñez-Escribano & Nogal-Ruiz, 2024). Aunque son técnicas rápidas y que poseen una buena sensibilidad, ~~estas~~ no son tan reconocidas como los métodos microscópicos debido a que no son igual de accesibles. Por otro lado, el diagnóstico molecular presenta la mayor sensibilidad y es la herramienta más adecuada para realizar la identificación de *T. vaginalis*; el ensayo PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es la herramienta de elección para este tipo de examen. Sin embargo, no es usual encontrar esta opción en un laboratorio de diagnóstico ya que es una prueba menos accesible que las mencionadas anteriormente debido al precio elevado y la complejidad de la técnica, por lo cual su uso se encuentra mayormente encaminado hacia el área de investigación.

## Defensa innata del tracto genital femenino contra *T. vaginalis*

Como se mencionó anteriormente, *T. vaginalis* es capaz de colonizar el tracto urogenital masculino y femenino, aunque la mayoría de los estudios se han centrado en este último. El parásito debe vencer los mecanismos de defensa del tracto vaginal para establecer la infección. La inmunidad innata es la primera línea de defensa del hospedero y está constituida por barreras físicas, químicas y celulares. En el contexto de la tricomoniasis, como parte de la respuesta innata participan células epiteliales (vaginales, ectocervicales y endocervicales), células mieloides (ej. neutrófilos, monocitos, macrófagos), células asesinas naturales o NK (por sus siglas en inglés) y células linfoides innatas; además de moléculas

como citocinas, quimiocinas, defensinas (péptidos antimicrobianos), el sistema del complemento, entre otras (Galego & Tasca, 2023).

El inicio de la colonización comienza cuando *T. vaginalis* atraviesa la mucosa (barrera física) debido a su capacidad de degradar la mucina mediante enzimas con actividad mucinasa. El parásito, a través del lipofosfoglicano, puede adherirse al epitelio vaginal al ser reconocido por las galectina-1 y -3, receptores de reconocimiento de patrones, lo que puede favorecer la secreción de la interleucina-8 (IL-8, quimiocina), IL-6 (citocina proinflamatoria), IL-12 (proinflamatoria), factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-10 (citocina antiinflamatoria), y la proteína inflamatoria de macrófagos (MIP)-3 $\alpha$ , así como los niveles de ARNm de la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP-1) (Galego & Tasca, 2023). Estas moléculas pueden atraer a células de la inmunidad innata al sitio de la infección. Es importante mencionar que las galectina-1 y -3 tienen propiedades opuestas durante la tricomoniasis, actuando como inmunosupresor o inmunoestimulante, respectivamente. El parásito reduce los niveles de galectina-3, por lo que disminuye el reclutamiento de macrófagos y neutrófilos; mientras que, la alta afinidad del parásito hacia la galectina-1 reduce los niveles de quimiocinas (IL-8 y MIP-3 $\alpha$ ) aminorando el reclutamiento de neutrófilos, macrófagos y células dendríticas (Galego & Tasca, 2023).

Cuando los neutrófilos llegan al sitio de la infección, producen IL-8 mediante la vía NF- $\kappa$ B-MAPK y eliminan al parásito mediante trampas extracelulares de neutrófilos y trogocitosis pero *T. vaginalis* disminuye la expresión de proteínas anti-apoptóticas (ej. Mcl-1) y la producción de óxido nítrico (NO), e incrementa la activación de caspasa-3, posiblemente mediante la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante el sistema NADPH oxidasa, provocando la apoptosis en los neutrófilos (Galego & Tasca, 2023).

Los macrófagos juegan un rol esencial contra patógenos invasores, secretando citocinas, defensinas, ROS y NO. *T. vaginalis* incrementa los niveles de IL-1 $\beta$ , IL-6, interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) y TNF- $\alpha$  secretadas por los macrófagos, pero a largo plazo disminuye TNF- $\alpha$  e IL-12, sugiriendo que el parásito evade la secreción de citocinas. Además, *T. vaginalis* puede secretar el factor inhibitorio de la migración de macrófagos (TvMIF) y mimetiza al factor inhibitorio de migración de macrófagos humanos (HuMIF). Se sabe que el parásito induce la apoptosis y piroptosis en macrófagos. Por su parte, los monocitos producen trampas extracelulares para matar al parásito (Galego & Tasca, 2023).

## Complicaciones en la salud asociadas con la tricomoniasis

La tricomoniasis, una enfermedad inflamatoria vaginal, puede aumentar la adquisición y transmisión del VIH y está relacionada con el crecimiento de células prostáticas, contribuyendo al cáncer de próstata benigno y la hiperplasia prostática benigna (HPB). La infección por *T. vaginalis* también puede estar relacionada con otros procesos neoplásicos; las mujeres con tricomoniasis tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasia cervical intraepitelial tras la infección con subtipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH). En mujeres embarazadas, esta ITS provoca el parto prematuro y bajo peso del neonato. Existe controversia acerca del factor de riesgo que representa la tricomoniasis para el desarrollo de cáncer de próstata (Alvarez et al., 2009). La alta prevalencia de esta infección supone importantes pérdidas económicas para el sistema sanitario debido a los costos médicos directos y las complicaciones asociadas.

## Tratamiento convencional de la tricomoniasis

Los nitroimidazoles (metronidazol, tinidazol y secnidazol) son la única clase de medicamentos con pruebas clínicas eficaces contra *T. vaginalis*, según la CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de E.U.A., reduciendo los síntomas y signos, y hasta su transmisión (<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/trichomoniasis.htm>). Para mujeres se recomienda una multidosis oral de metronidazol (500 mg 2 veces al día por 7 días) y solo una dosis oral para hombres (2 g). Lamentablemente, se ha reportado que alrededor del 10% de los casos muestran resistencia al metronidazol, presentándose resistencia cruzada hacia los otros fármacos (Ibáñez-Escribano & Nogal-Ruiz, 2024). La ausencia de alternativas farmacológicas para hacer frente al fracaso de los fármacos de elección aumenta el riesgo de transmisión y el desarrollo de una infección crónica. Por este motivo, este trabajo se centró en la búsqueda de un tratamiento alternativo para extender las opciones que se poseen para lidiar con este patógeno y el aguacate mexicano ha sido el protagonista de esta investigación, como se abordará posteriormente.

## Aguacate nativo mexicano ¿alternativa al tratamiento clásico de la tricomoniasis?

El aguacate (*Persea americana* Mill.) es una angiosperma con aproximadamente 50 especies (Chase et al., 2016), es originario de una gran zona geográfica que comprende las tierras altas centrales y del este de México, pasando por

Guatemala y hasta la costa del Océano Pacífico de Centro América (Sanders & van Doorn, 2004). El aguacate tiene tres variedades botánicas: la guatemalteca (*P. americana* var. *guatemaltensis*), la antillana (*P. americana* var. *americana*) y la mexicana (*P. americana* var. *drymifolia*). Esta última variedad es muy importante para México, ya que funciona como portainjertos del cultivar Hass (aguacate de exportación) por su resistencia a enfermedades de la raíz, calidad de la fruta, habilidad de absorber y transportar nutrientes (Ochoa-Zarzosa et al., 2021).

El fruto del aguacate tiene propiedades benéficas para la salud, lo cual se ha asociado con sus moléculas bioactivas; no obstante, estas propiedades se han enfocado en el aguacate Hass y poco se sabe del aguacate criollo mexicano. Los lípidos son moléculas abundantes en la pulpa del fruto del aguacate nativo mexicano, tal es el caso del ácido oleico, linoleico y palmitoleico; además, contiene antocianinas con actividad antioxidante (Ochoa-Zarzosa et al., 2021). Por su parte, la semilla representa hasta el 30% del peso seco de la fruta; se ha reportado que contiene ácidos grasos insaturados (algunos esenciales), derivados de ácidos grasos, compuestos fenólicos (antioxidantes), proantocianinas, entre otras moléculas (Ochoa-Zarzosa et al., 2021). El extracto rico en lípidos de la semilla de aguacate nativo mexicano (LEAS) contiene principalmente alcoholes grasos polihidroxilados, acetogeninas alifáticas y ácidos grasos de cadena larga (Báez-Magaña et al., 2019). Báez-Magaña y col. (2019) demostraron que LEAS tiene propiedades inmunomoduladoras en un modelo hospedero-patógeno de células epiteliales mamarias bovinas con *Staphylococcus aureus*, bacteria que se internaliza en la célula hospedera evadiendo así la respuesta inmune innata. Los resultados indican que LEAS (1-200 ng/mL) regula la internalización bacteriana en epitelio, inhibiendo hasta un 80% de esta; además, de que tiene un efecto antiinflamatorio. Otra de las propiedades de interés descritas para LEAS es la anticancerosa (Lara-Márquez et al., 2020).

Enfocados en la tricomoniasis, en el grupo de trabajo Martínez-Ríos demostró que LEAS inhibe la viabilidad de dos cepas de *T. vaginalis*, una resistente y una sensible al metronidazol (comunicación personal), de manera dependiente de la concentración (2-64 µg/mL), logrando recuperar hasta el 5% de parásitos viables. Con estos resultados, LEAS se convierte en una posible opción terapéutica contra la tricomoniasis, y a pesar de que no lisa eritrocitos humanos, aún hacen falta estudios para garantizar la seguridad en su uso, lo cual es parte del presente trabajo.

## Importancia del microbiota vaginal en la salud vaginal

La comunidad microbiana que habita nuestro cuerpo se compone de microorganismos que dan estabilidad y protección a la zona vulnerable, siendo una defensa contra patógenos, tal es el caso del microbiota vaginal (MV). Basados en la abundancia y composición de especies bacterianas en la vagina de mujeres en edad reproductiva, se han descrito cinco estados únicos de comunidades microbianas (CSTs, por sus siglas en inglés). CST-I, CST-II, CST-III y CST-V se caracterizan por tener dominancia de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* y *L. jensenii*, respectivamente (Ravel et al., 2011). CST-IV es la única comunidad con mayor abundancia de anaerobios facultativos (*Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Corynebacterium*, *Prevotella*, *Fingoldia*, *Streptococcus*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Sneathia*, *Mobiluncus*, *Megasphaera*, entre otros) que de lactobacilos, y representa el estado más común de disbiosis (ej. vaginosis bacteriana). La composición del MV varía a lo largo de la vida de la mujer, en conjunto con la estructura del epitelio vaginal y las hormonas (estrógenos).

Los lactobacilos son parte de la defensa del tracto genital femenino, debido a la producción de varias sustancias antimicrobianas. El ácido láctico es producido por estas bacterias como resultado de la fermentación de carbohidratos (glicógeno), lo que genera un ambiente ácido (pH vaginal 3.2 ±0.2) que evita la colonización por patógenos; además, el isómero L(+) suprime la infección por VIH-1, por *Chlamydia trachomatis* y por el virus simple del herpes tipo 2, y en sus dos formas (D(-) y L(+)) tiene propiedades antiinflamatorias (Kalia et al., 2020). Las bacterias ácido lácticas - principalmente *L. crispatus* y *L. gasseri*- producen bacteriocinas, que son péptidos que permeabilizan la membrana celular de patógenos, actuando como bactericidas (Stoyancheva et al., 2014). Otra molécula antimicrobiana producida, en presencia de oxígeno, por lactobacilos es el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); se ha reportado que genera protección contra la vaginosis bacteriana y suprime el crecimiento de *Candida*; aunque hay resultados donde se sugiere que en el ambiente anaerobio vaginal se produce poco H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como para generar un efecto protector (Kalia et al., 2020).

La importancia de mantener un balance en la microbiota vaginal radica en que su desequilibrio puede generar vulnerabilidad del hospedero para adquirir una infección, tal es el caso de las ITS. Es por ello que si se pretende desarrollar alguna terapia intravaginal se debe considerar la integridad de la microbiota vaginal como un importante elemento de defensa del hospedero a evaluar.

## JUSTIFICACIÓN

La tricomoniasis representa un desafío significativo para la salud pública debido a su alta prevalencia, a las complicaciones asociadas y al surgimiento de resistencia a los nitroimidazoles, único tratamiento aprobado, por parte de

aislamientos clínicos de *T. vaginalis*. Por lo que es crucial mejorar la detección, el tratamiento y la educación sobre esta infección para reducir su impacto en la salud global. En este sentido, los metabolitos producidos por plantas pueden ser una opción para el desarrollo de tratamientos alternativos, tal es el caso del aguacate nativo mexicano. En nuestro grupo de trabajo se ha identificado que el extracto rico en lípidos de semilla de aguacate nativo mexicano, denominado LEAS por sus siglas en inglés, puede llegar a disminuir hasta un 95% la viabilidad de una cepa de *T. vaginalis* resistente al metronidazol, al igual que de una cepa sensible al mismo medicamento. También se sabe que LEAS no tiene actividad hemolítica al emplearlo a una máxima concentración de 75 µg/mL. No obstante, se desconoce su efecto sobre la microbiota vaginal, elemento esencial de la defensa del tracto vaginal femenino, el cual fue el objetivo de este estudio.

## OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto del extracto rico en lípidos de semilla de aguacate nativo mexicano sobre tres cepas bacterianas provenientes del microbioma vaginal humano.

## METODOLOGÍA

El extracto rico en lípidos de semilla de aguacate mexicano fue donado amablemente por el Dr. Joel Edmundo López Meza de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, y se obtuvo mediante extracción Soxhlet, de acuerdo con lo reportado previamente (Báez-Magaña et al., 2019). Se empleó la concentración de 64 µg/mL de LEAS, la cual redujo la viabilidad de dos cepas de *T. vaginalis* hasta en un 95% (comunicación personal Martínez-Ríos).

Como representantes de bacterias provenientes del microbioma vaginal, en el Laboratorio de Inmunomicrobiología Molecular del Departamento de Biología de la Universidad de Guanajuato se cuenta con la cepa certificada de *Lactobacillus jensenii* (ATCC 25258<sup>TM</sup>), con la cual se trabajó. Además, el Dr. Padilla-Vaca del Departamento de Biología, donó amablemente las cepas certificadas de *L. vaginalis* (ATCC 49540<sup>TM</sup>) y *L. acidophilus* (ATCC 4356<sup>TM</sup>).

Los lactobacilos fueron crecidos en caldo MRS en condiciones anaeróbicas durante toda la noche, en cada experimento se realizó la tinción Gram para corroborar que se estaba trabajando con bacilos Gram positivos (Figura 1). Para evaluar el efecto de LEAS, se realizó una dilución 1:40, con caldo MRS, de cada cultivo anteriormente crecido y se distribuyó en tubos de 15 mL estériles (volumen final de 2 mL). Los tratamientos empleados fueron: i) control de crecimiento bacteriano, ii) LEAS (64 µg/mL), iii) DMSO al 0.13% (vehículo), iv) kanamicina (50 µg/mL) y v) control de esterilidad. Se incubó a 37°C y se monitoreó la densidad óptica a 620 nm (DO<sub>620nm</sub>) a las 0, 2, 6, 8, 24 y 48 h. Se recolectaron los datos para graficarlos posteriormente. Se realizaron tres experimentos independientes por duplicado.

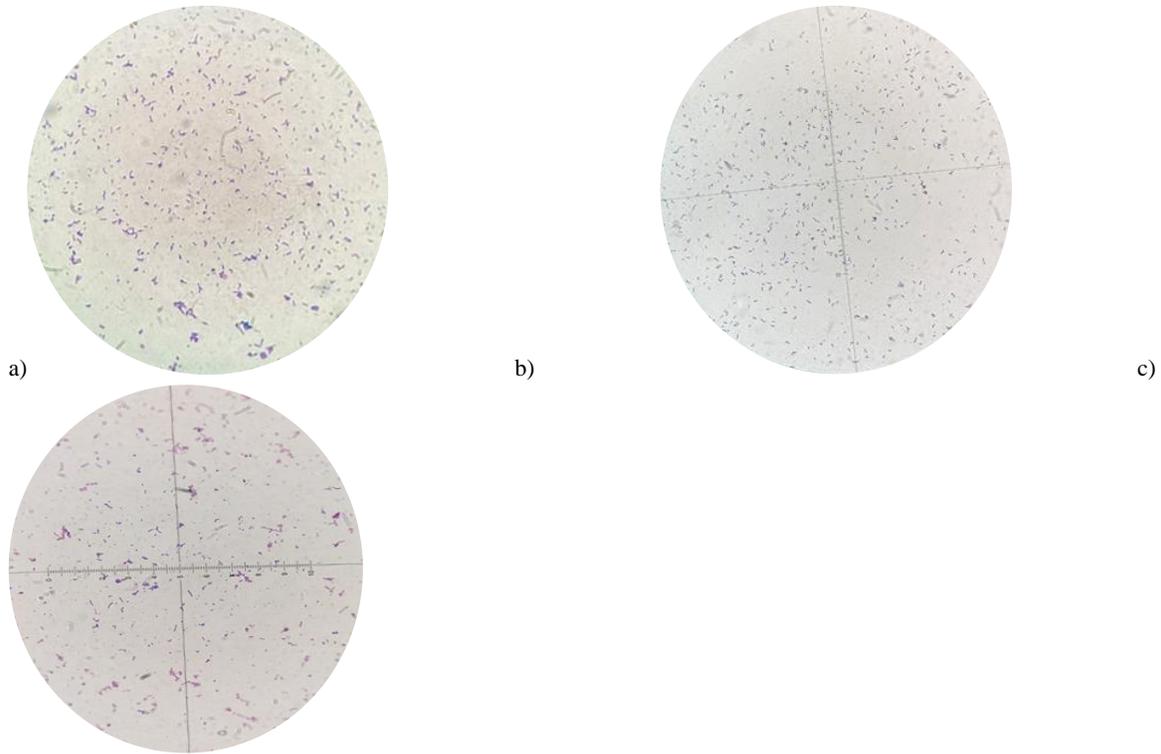


Figura 1. Tinción Gram de lactobacilos del microbiota vaginal humano.  
a) *L. acidophilus*, b) *L. vaginalis* y c) *L. jensenii*.

## RESULTADOS

El efecto de LEAS, compuesto con actividad tricomonocida, sobre la microbiota vaginal se evaluó en tres cepas bacterianas, mediante turbidimetría. El extracto rico en lípidos de la semilla del aguacate nativo mexicano no afectó estadísticamente la absorbancia ( $\lambda$  620 nm) registrada de *L. acidophilus* comparada con el control de crecimiento (bacteria sin tratamiento, Figura 2). Como se esperaba, el vehículo (DMSO al 0.13%) no modificó la  $DO_{620}$  de esta bacteria ácido láctica, en relación con el control. Por su parte, el tratamiento con kanamicina (50  $\mu$ g/mL) inhibió completamente el crecimiento de *L. acidophilus*.

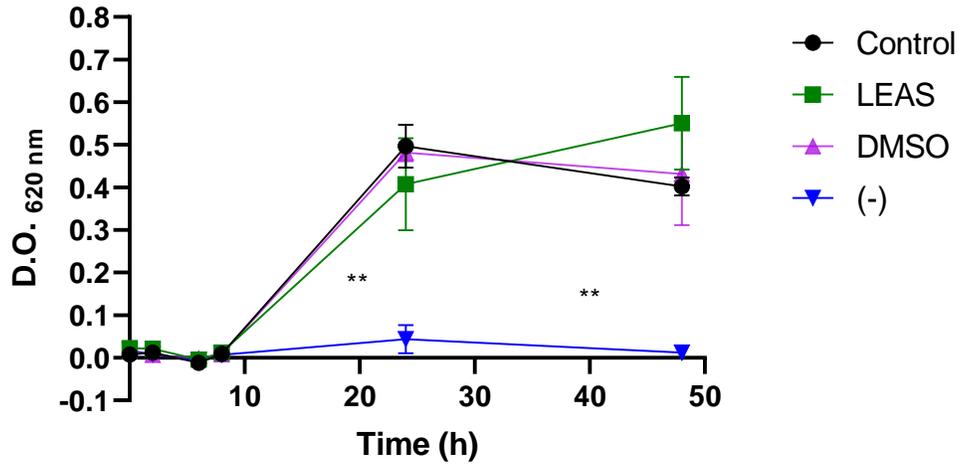


Figura 2. Curva de crecimiento de *L. acidophilus* ATCC 4356.

Se cultivó *L. acidophilus* toda la noche, se realizó una dilución 1:40 con caldo MRS. Posteriormente, se adicionaron los tratamientos LEAS (64 µg/mL, cuadrado verde), DMSO (0.13%, triángulo rosa), control de crecimiento bacteriano (sin tratamiento, círculo negro) y control de inhibición del crecimiento (kanamicina 50 µg/mL, triángulo azul). Se midió la  $DO_{620}$  en cada tiempo indicado (0-48 h). Cada punto representa el promedio  $\pm$  error estándar de tres experimentos independientes por triplicado. Los datos obtenidos se sometieron a un análisis de varianza (ANOVA) de una vía. \*\*  $p < 0.01$ .

Se observó el mismo comportamiento para la cepa de *L. jensenii*. No hubo diferencia significativa en la absorbancia registrada con el tratamiento de LEAS y vehículo, comparada con el control de crecimiento bacteriano (sin tratamiento, Figura 3). De igual forma, la kanamicina evitó el crecimiento de *L. jensenii*. Aunque se observa un retraso en el crecimiento bacteriano, comparada con *L. acidophilus*.

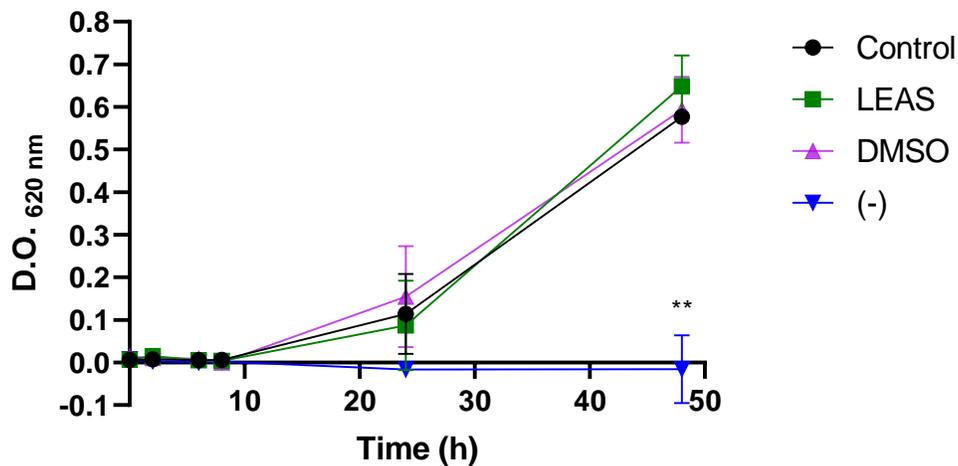


Figura 3. Curva de crecimiento de *L. jensenii* ATCC 25258.

Se cultivó *L. jensenii* toda la noche, se realizó una dilución 1:40 con caldo MRS. Posteriormente, se adicionaron los tratamientos LEAS (64 µg/mL, cuadrado verde), DMSO (0.13%, triángulo rosa), control de crecimiento bacteriano (sin tratamiento, círculo negro) y control de inhibición del crecimiento (kanamicina 50 µg/mL, triángulo azul). Se midió la  $DO_{620}$  en cada tiempo indicado (0-48 h). Cada punto representa el promedio  $\pm$  error estándar de tres experimentos independientes por triplicado. Los datos obtenidos se sometieron a un análisis de varianza (ANOVA) de una vía. \*\*  $p < 0.01$ .

En cuanto a *L. vaginalis*, su crecimiento no se afectó por el tratamiento con LEAS, ni con DMSO (0.13%), ya que no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.1$ ) respecto a las bacterias sin tratar (Figura 4).

Para poder concluir que LEAS no afecta la viabilidad de las bacterias del microbiota vaginal, se está realizando la cuenta viable; sin embargo, aún no se cuenta con resultados.

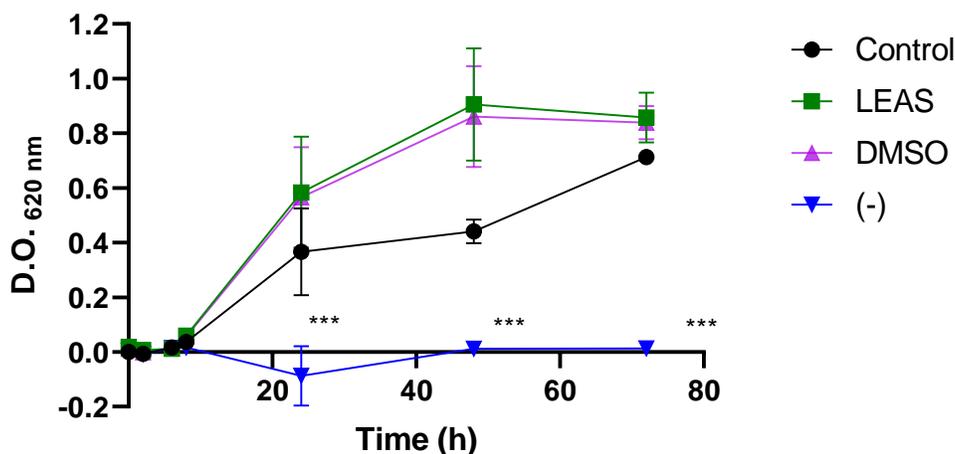


Figura 4. Curva de crecimiento de *L. vaginalis* ATCC 49540.

Se cultivó *L. vaginalis* toda la noche, se realizó una dilución 1:40 con caldo MRS. Posteriormente, se adicionaron los tratamientos LEAS (64 µg/mL, cuadrado verde), DMSO (0.13%, triángulo rosa), control de crecimiento bacteriano (sin tratamiento, círculo negro) y control de inhibición del crecimiento (kanamicina 50 µg/mL, triángulo azul). Se midió la  $DO_{620}$  en cada tiempo indicado (0-48 h). Cada punto representa el promedio  $\pm$  error estándar de tres experimentos independientes por triplicado. Los datos obtenidos se sometieron a un análisis de varianza (ANOVA) de una vía. \*\*  $p < 0.01$ .

## CONCLUSIÓN

Se sugiere que LEAS no afecta el crecimiento de bacterias de la microbiota vaginal, como *L. acidophilus*, *L. jensenii* y *L. vaginalis*. Por lo que el extracto se perfila como una opción viable para el desarrollo de nuevas terapias contra la tricomoniasis.

## FINANCIAMIENTO

Este trabajo se realizó con el apoyo de la Dirección de Apoyo a la Investigación al Posgrado de la Universidad de Guanajuato al proyecto 033/2024.

## Bibliografía/Referencias

- Alvarez, H. M. H., Ramos, I. S., & Pérez, J. S. (2009). Infección humana por *Trichomonas vaginalis* y su relación con otros agentes patógenos. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 35(4).
- Báez-Magaña, M., Ochoa-Zarzosa, A., Alva-Murillo, N., Salgado-Garciglia, R., & López-Meza, J. E. (2019). Lipid-Rich extract from Mexican avocado seed (*Persea americana* var. *drymifolia*) reduces *Staphylococcus aureus* internalization and regulates innate immune response in bovine mammary epithelial cells. *Journal of Immunology Research*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7083491>
- Chase, M. W., Christenhusz, M. J. M., Fay, M. F., Byng, J. W., Judd, W. S., Soltis, D. E., Mabberley, D. J., Sennikov, A. N., Soltis, P. S., Stevens, P. F., Briggs, B., Brockington, S., Chautems, A., Clark, J. C., Conran, J., Haston, E., Möller, M., Moore, M., Olmstead, R., ... Weber, A. (2016). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 181(1). <https://doi.org/10.1111/boj.12385>

- Galego, G. B., & Tasca, T. (2023). Infinity war: *Trichomonas vaginalis* and interactions with host immune response. In *Microbial Cell* (Vol. 10, Issue 5). <https://doi.org/10.15698/mic2023.05.796>
- Ibáñez-Escribano, A., & Nogal-Ruiz, J. J. (2024). The past, present, and future in the diagnosis of a neglected sexually transmitted infection: Trichomoniasis. In *Pathogens* (Vol. 13, Issue 2). <https://doi.org/10.3390/pathogens13020126>
- Kalia, N., Singh, J., & Kaur, M. (2020). Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: A critical review. In *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* (Vol. 19, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4>
- Lara-Márquez, M., Báez-Magaña, M., Raymundo-Ramos, C., Spagnuolo, P. A., Macías-Rodríguez, L., Salgado-Garciglia, R., Ochoa-Zarzosa, A., & López-Meza, J. E. (2020). Lipid-rich extract from Mexican avocado (*Persea americana* var. *drymifolia*) induces apoptosis and modulates the inflammatory response in Caco-2 human colon cancer cells. *Journal of Functional Foods*, 64, 103658. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103658>
- Ochoa-Zarzosa, A., Báez-Magaña, M., Guzmán-Rodríguez, J. J., Flores-Alvarez, L. J., Lara-Márquez, M., Zavala-Guerrero, B., Salgado-Garciglia, R., López-Gómez, R., & López-Meza, J. E. (2021). Bioactive molecules from native Mexican avocado fruit (*Persea americana* var. *drymifolia*): A review. In *Plant Foods for Human Nutrition* (Vol. 76, Issue 2). <https://doi.org/10.1007/s11130-021-00887-7>
- Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G. M., Koenig, S. S. K., McCulle, S. L., Karlebach, S., Gorle, R., Russell, J., Tacket, C. O., Brotman, R. M., Davis, C. C., Ault, K., Peralta, L., & Forney, L. J. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>
- Sanders, M. G., & van Doorn, W. G. (2004). The avocado: botany, production and uses. *Postharvest Biology and Technology*, 31(2). <https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2003.11.010>
- Stoyancheva, G., Marzotto, M., Dellaglio, F., & Torriani, S. (2014). Bacteriocin production and gene sequencing analysis from vaginal *Lactobacillus* strains. *Archives of Microbiology*, 196(9). <https://doi.org/10.1007/s00203-014-1003-1>