

## Diferencias de Género en Tricomoniosis Humana

Francisco Torrens\*<sup>1</sup> y Gloria Castellano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut Universitari de Ciència Molecular, Universitat de València, Edifici d'Instituts de Paterna, P. O. Box 22085, E-46071 València, Spain

<sup>2</sup> Instituto Universitario de Medio Ambiente y Ciencias Marinas, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Guillem de Castro-94, E-46003 València, Spain

*Palabras Clave:* logicial TOMOCOMD-CARDD, índice lineal basado en átomo, modelo REAC basado en ALD, actividad tricomonocida, cribado *virtual*, compuesto antitricomonial cabeza de serie, actividad citocida, compuesto heterocíclico, compuesto antimalarial, REAC, ALD, índice cuadrático no estocástico, índice bilineal basado en átomo, generación de cabeza de serie, tricomonocida, actividad citostática, compuesto antitripanosomal, modelo ALD, índice lineal basado en enlace, modelo REAC asistido por ALD, actividad citostática y citocida *in vitro*, índice cuadrático basado en enlace, índice bilineal basado en enlace

Muchas canciones y poemas celebran las espléndidas diferencias de género. Sin embargo, tienen repercusiones sobre la salud (*cf.* Figura 1).

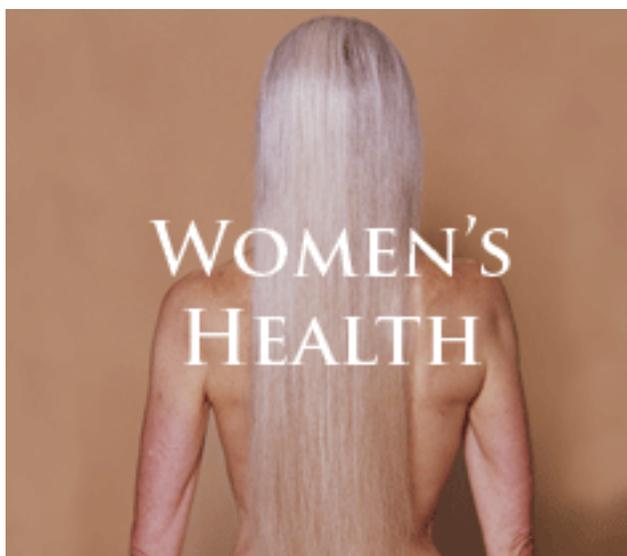


Figura 1. Antes descuidados, los estudios de salud de la mujer están llegando a la mayoría de edad.

Las repercusiones de las desigualdades de género sobre la salud han dado lugar al número monográfico de la revista Gaceta Sanitaria, *Gac. Sanit.* **18**(Supl. 2) (2004) (*cf.* Figura 2).

GS a primera vista

**GACETA SANITARIA**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA Y ADMINISTRACIÓN SANITARIA

Suplemento 2 - Volumen 18  
2004

### EDITORIAL

**Las desigualdades de género en salud  
en la agenda de salud pública**

Lucía Artazcoz

Figura 2. Monográfico Género y Salud, *Gac. Sanit.*, **18**(Supl. 2) (2004).

Además, la revista Science ha publicado el número especial, *Science*, **308**(5728) (2005) (cf. Figura 3).



Figura 3. Monográfico Women's Health, *Science*, **308**(5728) (2005).

En Women's Health, uno de los artículos explora la *medicalización* de la sexualidad femenina (cf. Figura 4).

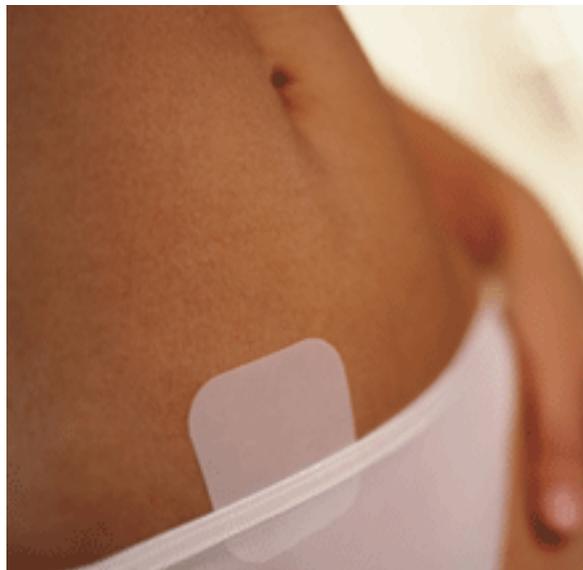


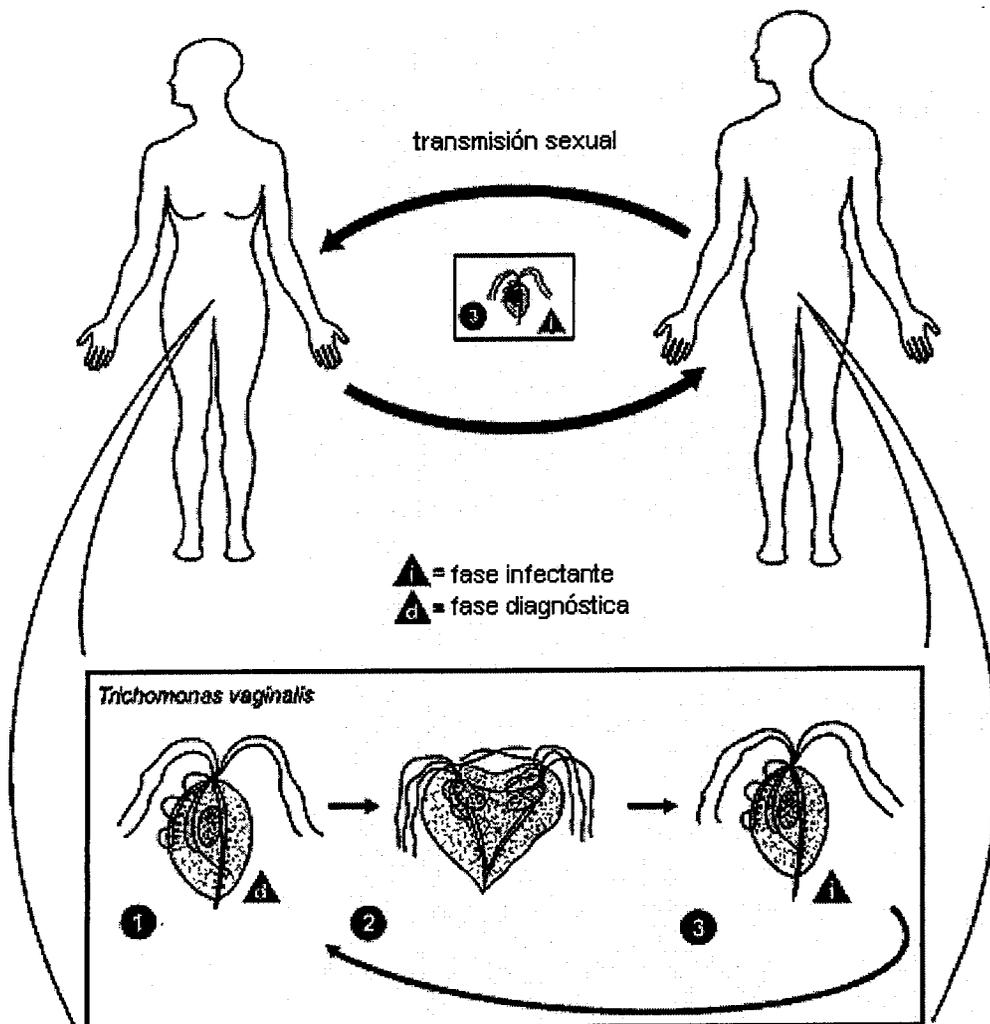
Figura 4. Un artículo en el monográfico Women's Health, *Science*, **308**(5728) (2005) 1578.

Por otra parte se ha creado redes de investigación como la Red de Investigación en Salud y Género (cf. Figura 5).



Figura 5. Red de Investigación en Salud y Género.

La tricomonosis humana afecta mayormente a las mujeres (cf. Figura 6). En el hombre rara vez produce síntomas. La importancia de conocer el grupo de individuos asintomáticos radica en que ellos actúan como portadores *sanos* y pueden transmitir el parásito a otras personas.



- 1 Trofozoitos en secreciones vaginales, prostáticas y en orina.
- 2 Multiplicación por fisión binaria longitudinal.
- 3 Trofozoito en vagina y en orificio de la uretra.

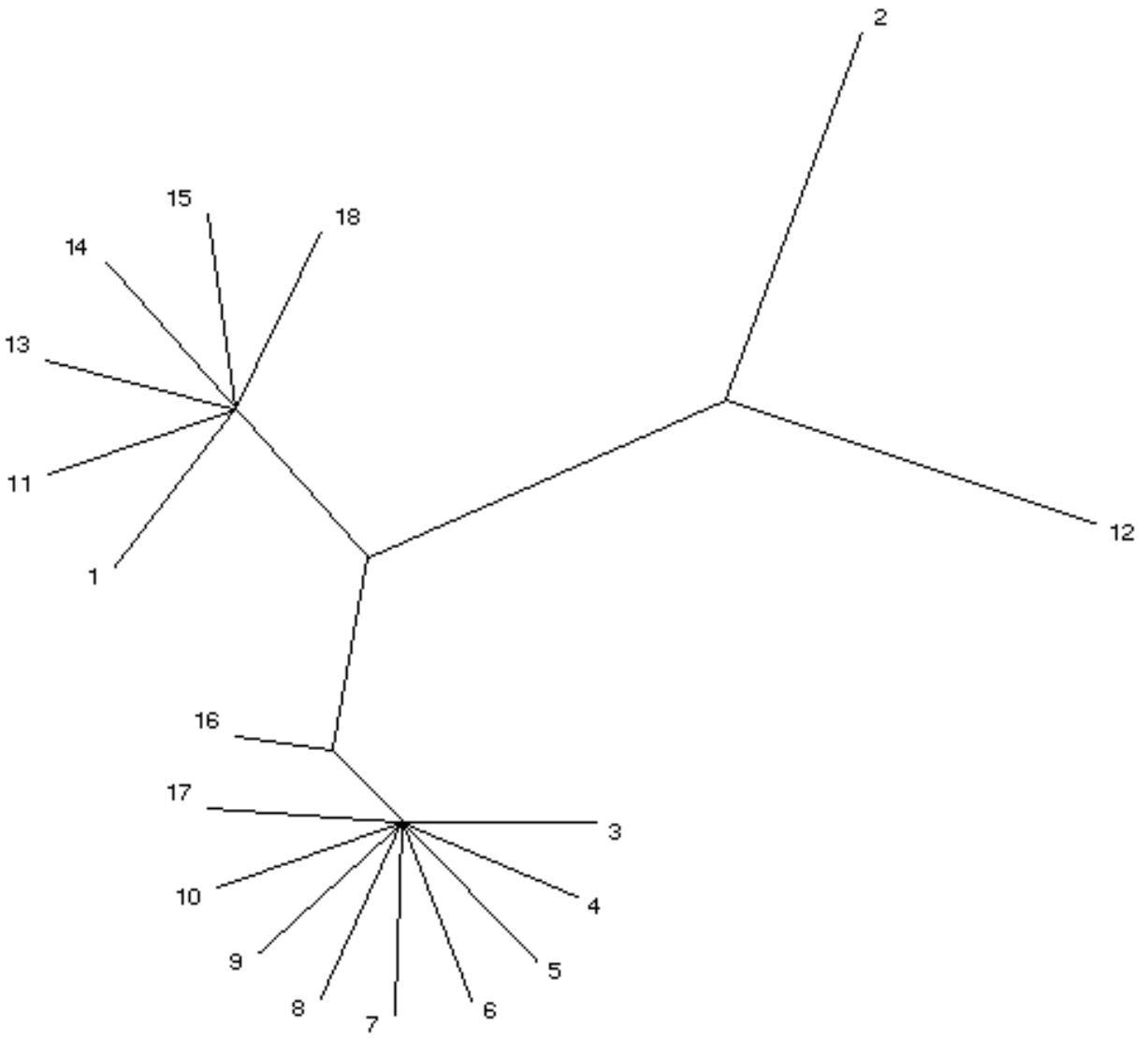
Figura 6. Ciclo biológico de *Trichomonas vaginalis*.

Un modelo murino permite la valoración de las lesiones de ratones infectados por *vía* intraperitoneal con *T. Vaginalis* (cf. Figura 7).



Figura 7. Valoración de las lesiones de ratones infectados por *vía* intraperitoneal con *T. vaginalis*.

Un conjunto de 18 derivados de indazolol se ensayaron *vs.* *Trichomonas vaginalis*. Las *sustituciones estructurales* de una molécula de indazolol se pueden *clasificarse*, según su contribución a la actividad inhibitoria, en el orden: 5-nitro > 3-hydroxyl > 1-5'-hexenyl. La molécula de referencia contiene estas sustituciones; su vector asociado es <111>. Todos los indazololes que mostraron actividad tienen un grupo nitro ( $-\text{NO}_2$ ) en la posición 5, por lo que puede hipotéticamente considerarse la correspondencia de la actividad tricomonocida con la presencia de este  $-\text{NO}_2$  en estos indazololes. La Figura 8 muestra el árbol radial para los indazololes: 1) 1-hexamethylen 3-olato 5-nitro, 2) 1-pentamethylen 3-olato, 3) 1-4'-chlorobutyl 3-hydroxyl 5-nitro, 4) 1-benzyl 3-hydroxyl 5-nitro, 5) 1-2'-(chloromethyl)benzyl 3-hydroxyl 5-nitro, 6) 1-2'-chlorobenzyl 3-hydroxyl 5-nitro, 7) 1-2'-benzyloxybenzyl 3-hydroxyl 5-nitro, 8) 1-2'-hydroxybenzyloxy 3-hydroxyl 5-nitro, 9) 1-4'-methoxybenzyl 3-hydroxyl 5-nitro, 10) 1-2'-fluorobenzyl 3-hydroxyl 5-nitro, 11) 1-2'-fluorobenzyl 3-methoxyl 5-nitro, 12) 1-2'-fluorobenzyl 3-hydroxyl, 13) 1-2'-fluorobenzyl 3-3'-(dimethylamino)propoxyl 5-nitro, 14) 1-benzyl 3-2'-(dimethylamino)ethoxyl 5-nitro, 15) 1-benzyl 3-benzyloxy 5-nitro, 16) 1-5'-hexenyl 3-hydroxyl 5-nitro, 17) 1-2'-picolyl 3-hydroxyl 5-nitro y 18) 3-2'-chlorobenzyloxy 5-nitro.



0.1

Figura 8. Arbol radial para los indazoles.

Las conclusiones provisionales siguen. (1) Se ha desarrollado y validado modelos predictivos de relaciones estructura–actividad sobre una base cuantitativa (REAC) que permiten la discriminación de la actividad antiprotozoaria vs. *T. vaginalis* utilizando el método *topological molecular computer design–computer-aided rational drug design* (TOMOCOMD–CARD). (2) Se ha utilizado los modelos REAC obtenidos en el proceso de *cribado virtual* de bibliotecas químicas con el propósito de identificar los candidatos más prometedores. (3) Se ha corroborado los resultados obtenidos mediante ensayos *in vitro* utilizando una cepa de referencia de *T. vaginalis*. (4) Se ha corroborado la actividad de la nueva entidad molecular G-1 frente a un aislamiento de *T. vaginalis*. (5) Se ha recopilado y determinado la citotoxicidad de los productos con mejores resultados *in vitro*. (6) Se ha ensayado la actividad *in vivo* de los productos que mostraron mayor actividad *in vitro*.

### Agradecimientos

Gracias a MEC (Proyectos Nos. CTQ2004-07768-C02-01/BQU y CCT005-07-00365) y EU (Programa FEDER).

### Referencias

1. Y. Marrero-Ponce, Y. Machado-Tugores, D. Montero Pereira, J. A. Escario, A. Gómez Barrio, J. J. Nogal-Ruiz, C. Ochoa, V. J. Arán, A. R. Martínez-Fernández, R. N. García Sánchez, A. Montero-Torres, F. Torrens y A. Meneses-Marcel, *Curr. Drug Discov. Technol.*, **2** (2005) 245.
2. A. Montero-Torres, R. N. García-Sánchez, Y. Marrero-Ponce, Y. Machado-Tugores, J. J. Nogal-Ruiz, A. R. Martínez-Fernández, V. J. Arán, C. Ochoa, A. Meneses-Marcel y F. Torrens, *Eur. J. Med. Chem.*, **41** (2006) 483.
3. Y. Marrero-Ponce, A. Meneses-Marcel, J. A. Castillo-Garit, Y. Machado-Tugores, J. A. Escario, A. Gómez Barrio, D. Montero Pereira, J. J. Nogal-Ruiz, V. J. Arán, A. R. Martínez-Fernández, F. Torrens, R. Rotondo, F. Ibarra-Velarde e Y. J. Alvarado, *Bioorg. Med. Chem.*, **14** (2006) 6502.
4. M. C. Vega, A. Montero-Torres, Y. Marrero-Ponce, M. Rolón, A. Gómez-Barrio, J. A. Escario, V. J. Arán, J. J. Nogal, A. Meneses-Marcel y F. Torrens, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16** (2006) 1898.
5. Y. Marrero-Ponce, A. Meneses-Marcel, O. M. Rivera-Borroto, A. Montero, J. A. Escario, A. Gómez Barrio, D. Montero Pereira, J. J. Nogal, R. Grau, F. Torrens, F. Ibarra-Velarde, R. Rotondo, Y. J. Alvarado, C. Vogel y L. Rodríguez-Machin, en: *Synthetic Organic Chemistry X*, Eds. J. A. Seijas y M. P. Vázquez Tato, MDPI, Basel (Suiza), 2006, p. 1.
6. A. Meneses-Marcel, O. M. Rivera-Borroto, Y. Marrero-Ponce, A. Montero, Y. Machado Tugores, J. A. Escario, A. Gómez Barrio, D. Montero Pereira, J. J. Nogal, V. V. Kouznetsov, C. Ochoa Puentes, A. R. Bohórquez, R. Grau, N. Castañedo Cancio, F. Torrens, F. Ibarra-Velarde, R. Rotondo, Y. J. Alvarado, C. Vogel y L. Rodríguez-Machin, en: *Synthetic Organic Chemistry X*, Eds. J. A. Seijas y M. P. Vázquez Tato, MDPI, Basel (Suiza), 2006, p. 1.
7. Y. Marrero-Ponce, A. Meneses-Marcel, O. M. Rivera-Borroto, A. Montero, J. A. Escario, A. Gómez Barrio, D. Montero Pereira, J. J. Nogal, R. Grau, F. Torrens, F. Ibarra-Velarde, R. Rotondo, Y. J. Alvarado y C. Vogel, *J. Comput.-Aided Mol. Design*, en prensa.
8. O. M. Rivera-Borroto, Y. Marrero-Ponce, A. Meneses-Marcel, J. A. Escario, A. Gómez Barrio, D. Montero Pereira, J. J. Nogal, F. Torrens, F. Ibarra-Velarde, R. Rotondo, Y. J. Alvarado y C. Vogel, *QSAR Comb. Sci.*, en prensa.
9. F. Torrens y G. Castellano, en: *Biomedical Data and Applications*, Eds., A. S. Sidhu, T. S. Dillon y E. Chang, Stud. Comput. Intelligence, Springer, Berlín, 2007, en prensa.