

CONFERENCIA INAUGURAL

Nuevas herramientas en el diagnóstico de la disfunción vaginal: aportes de la metagenómica, proteómica y metabolómica

Dra. Beatriz Perazzi

Vicedirectora del Departamento de Bioquímica Clínica.

Profesora Adjunta Microbiología Clínica.

Directora de PROSAR (FBA).

Jefa del Laboratorio de Química Clínica.

Departamento de Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas.

Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.

La revolución de interpretaciones científicas generada por la **metagenómica (microbioma, metabolómica, metaproteómica** y otras, exige la revisión de la fisiología y la Disfunción Vaginal.

El microbioma vaginal se estudia mediante la secuenciación simultánea masiva del gen bacteriano ARNr 16S de todas las especies presentes y determinando su proporción según la abundancia del gen, genera la posibilidad de detectar en una sola determinación, la totalidad y la proporción relativa de todas las especies bacterianas del contenido vaginal (CV).

Los estudios actuales con metodologías más consensuadas detectan cinco grupos denominados **Community State Type (CST)**. Hoy sabemos que definen el estado normal (CST I), con dominio del 70 a 90% de lactobacilos (eubiosis), tres con disbiosis intermedias (CSTII, CSTIII, CST V) y uno con disbiosis extrema (CST IV), con mínima o nula proporción de lactobacilos y una gran diversidad bacteriana, con predominio de bacterias anaerobias y es el que se asocia a lo que hoy seguimos llamando Vaginosis bacteriana (VB). Existe una **correlación directa del Valor numérico (VN) de Nugent con los CST**, ya que el estudio morfológico del CV de una mujer con CST IV, muestra un VN, Nugent de 7 a 10, que salvo mínimas excepciones no se da en ninguno de los otros CSTs. Esta situación avala la **consolidación de la metagenómica (microbioma vaginal) a la eficiencia de la metodología del Balance del Contenido Vaginal (BACOVA)**, que además de incluir el criterio de Nugent, amplió su valor diagnóstico relacionándolo con la reacción inflamatoria vaginal (RIV), creando los cinco **Estados Vaginales Básicos**.

Asimismo, el estudio metagenómico del CST IV, demostró que es el grupo con mayor variedad de especies y en proporciones variables, no pudiéndose asignar una etiología específica a la VB.

Asimismo, la metagenómica, metaproteómica y metabolómica, han consolidado en los últimos años el concepto de hologenoma y ofrecen un camino prometedor para la interpretación de procesos tan complejos como la etiología del **parto prematuro**. La alteración de la diversidad bacteriana vaginal, con un incremento de determinadas bacterias anaerobias, se asocia a RPM y parto pretérmino. Además se demuestra que un alto nivel de la Beta defensina-2, muestra una reducción manifiesta de los casos de parto prematuro.

Por otra parte, a través de la incorporación a la **metabolómica**, de la metodología “*Proton Nuclear Magnetic Resonance (¹H-NMR) spectroscopy*”, se han llegado a estudiar simultáneamente hasta 800 metabolitos diferentes y su concentración relativa. Se ha demostrado que el 62% de 279 moléculas del CV, resultaron aumentadas en pacientes con CSTIV, con un aumento de catabolitos de aminoácidos y poliaminas y disminución de succinato, aminoácidos y dipéptidos. Además se ha relacionado la gran diversidad bacteriana que caracteriza a la VB con la gran diversidad de metabolitos que estas bacterias producen (nicotinato, malonato, acetato) y en particular al evaluar la asociación de VB con parto pretérmino, se ha detectado el incremento de 2-hidroxi-isovalerato y γ -hidroxi-butilato. Muchos de estos metabolitos elevan el pH y son responsables de la positividad de la prueba de aminas, lo que confirma la validez de la tetralogía de Amsel. Es decir que los estudios **metabolómicos guardan relación con la tetralogía de Amsel**.

Por otra parte, la incorporación de la **Meta-Proteómica**, mediante la espectrometría de masa utilizando la metodología de MALDI-TOF MS, profundiza en el estudio de la identificación de lactobacilos. En este sentido la caracterización de las especies de *Lactobacillus* como **biomarcadores o indicadores tempranos de disbiosis** también promete ser una herramienta muy valiosa en el diagnóstico de la disfunción vaginal y su rol en la **restauración de los estados de disbiosis**. Al respecto, se ha demostrado que la falta de especies de *Lactobacillus* productoras de agua oxigenada como *L. crispatus* y el predominio de especies no productoras de este metabolito como *L. gasseri*, incrementa el riesgo de adquisición de VB. Asimismo, especies no protectoras como *L. iners* se asocian a parto pretérmino.