

Revisión de la literatura sobre la influencia y patogenicidad de *Gardnerella vaginalis* en mujeres con vaginosis bacteriana

Review of the literature on the influence and pathogenicity of Gardnerella vaginalis in women with bacterial vaginosis

Leticia Felitto Laursen
Geovani Fabian Meireles Duarte

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay (UCP)
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Resumen

La microbiota vaginal, también conocida como flora bacteriana, es un ecosistema dinámico que experimenta cambios a lo largo de las distintas etapas de la vida de la mujer. En una vagina sana, una diversidad de microorganismos convive, siendo especialmente importante la presencia de *Lactobacillus sp.*, que produce varios componentes antimicrobianos esenciales para controlar la incidencia de otros agentes biológicos. Sin embargo, debido a ciertas alteraciones en la región genital femenina, la vaginosis bacteriana (VB) se ha convertido en una de las infecciones más frecuentes a nivel mundial, siendo causada principalmente por la bacteria *Gardnerella vaginalis*. La misma se destaca por contar con herramientas avanzadas para provocar disbiosis y alteraciones que afectan la salud femenina en un contexto general. Aunque aún se desconocen las causas y el origen específico de la VB, se han identificado algunas alternativas de tratamiento que muestran resultados positivos en el control de los casos de vaginosis causados por *Gardnerella sp.* En esta revisión, se resaltan las principales características y causas de la infección por *G. vaginalis*, donde se exploran posibles estrategias y tratamientos para el control de esta condición presente en todo el mundo y que afecta a la mayoría de las mujeres, independientemente de su etnia. Se destaca que el estilo de vida y los hábitos, ya sean sexuales o en general, encaminados a la higiene y la salud femenina, son los principales agravantes de la VB. Teniendo en cuenta que aún se desconocen las causas y el origen específico de la VB, esta revisión pretende resaltar las principales características y causas de la infección por *G. vaginalis* frente al comportamiento en el ambiente vaginal sano y explorar posibles estrategias y tratamientos para la el control de esta condición que está presente en todo el mundo y que afecta a la mayoría de las mujeres independientemente de su etnia y que tiene como principal agravante el estilo de vida y hábitos, ya sean sexuales o en general, encaminados a la higiene y salud femenina. algunos estudios brindan algunas alternativas de tratamiento que muestran resultados positivos en el control de casos de vaginosis que tienen *Gardnerella* como agente etiológico.

Palabras clave: Microbiota vaginal; *Gardnerella vaginalis*; Infección bacteriana; *Lactobacillus*.

Abstract

The vaginal microbiota, also known as bacterial flora, is a dynamic ecosystem that undergoes changes throughout the different stages of a woman's life. In a healthy vagina, a diversity of microorganisms coexists, being especially important the presence of *Lactobacillus sp.*, which produces several antimicrobial components essential to control the incidence of other biological agents. However, due to certain alterations in the female genital region, bacterial vaginosis (BV) has become one of the most frequent infections worldwide, being caused mainly by the bacterium *Gardnerella vaginalis*. It stands out for having advanced tools to cause dysbiosis and alterations that affect women's health in a general context. Although the causes and specific origin of BV are still unknown, some treatment alternatives have been identified that show positive results in the control of cases of vaginosis caused by *Gardnerella sp.* In this review, the main characteristics and causes of *G. vaginalis* infection are highlighted, exploring possible strategies and treatments for the control of this condition present worldwide and affecting the majority of women, regardless of ethnicity. It is emphasized that lifestyle and habits, whether sexual or in general, aimed at hygiene

and women's health, are the main aggravating factors of BV. Taking into account that the causes and specific origin of BV are still unknown, this review aims to highlight the main characteristics and causes of *G. vaginalis* infection versus behavior in the healthy vaginal environment and explore possible strategies and treatments for the control of this condition that is present worldwide and that affects the majority of women regardless of their ethnicity and who have as the main aggravating factor is the lifestyle and habits, whether sexual or in general, aimed at hygiene and women's health. some studies provide some treatment alternatives that show positive results in the control of cases of vaginosis that have *Gardnerella* as an etiological agent.

Keywords: Vaginal microbiota; *Gardnerella vaginalis*; Bacterial infection; *Lactobacillus*.

Introducción

La vaginosis bacteriana es una de las infecciones genitales más comunes causadas por bacterias, principalmente *Gardnerella vaginalis*, y comúnmente se expresa por flujo vaginal anormal y candidiasis.(1). La infección no presenta una reacción inflamatoria en algunas situaciones, pero en varias ocasiones se observa con los síntomas de: Flujo blanco grisáceo y mal olor (pescado podrido). Su aparición está provocada por un desequilibrio de la microbiota vaginal cuando existe una proliferación exacerbada de bacterias, en particular, *Gardnerella vaginalis* y una disminución considerable de la población de bacterias aerobias productoras de ácido láctico, como *Lactobacillus sp.*(2).

Aunque muchas mujeres son asintomáticas con una condición de VB, existe la posibilidad de que se desarrollen problemas de salud potencialmente graves asociados con esta infección, atendiendo que *Gardnerella spp.* está presente tanto en la microbiota vaginal sana como en la microbiota vaginal con VB, existiendo diferentes cepas de *Gardnerella spp.* que colonizan la microbiota vaginal y tienen diferente patogenicidad, lo que conduce a diferentes resultados clínicos, incluyendo los potencialmente graves (3). Algunos de los mecanismos de virulencia que presenta *G. vaginalis* son: pili, microcápsula, superficie hidrofóbica, adhesión, fosfolipasa C, proteasa, sialidasas y prolidasas (4) permitiendo que el procarionte colonice la región. Debido a la resistencia que adquieren algunas bacterias, principalmente *G. vaginalis*, se desarrolla cierta capacidad

frente a los fármacos utilizados en el tratamiento, lo que explica las altas tasas de aparición de VB (5).

En el presente estudio se evaluarán los mecanismos de virulencia de *Gardnerella vaginalis* en la microbiota vaginal con VB, según la literatura.

Fundamentación teórica

La microbiota vaginal es un microsistema que sufre transformaciones a lo largo del período menstrual y permanece en constante cambio a lo largo de la vida de la mujer (6).

Algunas especies de *Lactobacillus* componen el ambiente anaeróbico vaginal y producen algunas sustancias con acción antimicrobiana como el ácido láctico, el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y las bacteriocinas, por lo que juegan un papel importante en el control y defensa para mantener sano el ecosistema vaginal frente a patógenos invasores. Los *Lactobacillus* son los principales reguladores para mantener el pH vaginal por debajo de 4,5 con la producción de ácido L-láctico y ácido D-láctico (el ácido láctico es una mezcla racémica, el ácido L-láctico y el ácido D-láctico son las formas activas de la sustancia) y, en particular, las especies dominantes de *Lactobacillus* determinan el grado de protección del ecosistema vaginal (6). También existen actualizaciones sobre las formas D(-) y L(+) del ácido láctico que pueden inducir una respuesta antiinflamatoria de las células epiteliales del cuello uterino contra el VIH (7).

Las diferentes hormonas femeninas tienen una gran influencia en las fases del

ciclo reproductivo femenino, y pueden causar disbiosis en la microbiota vaginal, ya sea por factores fisiológicos o metabólicos. Así, los cambios fisiológicos (embarazo y ciclo menstrual) y patológicos (vaginosis bacteriana, infecciones del tracto urinario y enfermedades de transmisión sexual) se asocian con cambios significativos en la microbiota vaginal (8).

La vaginosis bacteriana es un estado disbiótico caracterizado por una deficiencia de ácido láctico producido por *Lactobacillus* y una mayor diversidad de especies de bacterias anaerobias (1). Este síndrome se conoció inicialmente como “vaginitis por *Haemophilus vaginalis*” porque se creía que el agente etiológico de la vaginosis bacteriana era *Haemophilus vaginalis* (9). Posteriormente, se ha descubierto que *H. vaginalis* no pertenecía al género *Haemophilus* y la bacteria previamente conocida pasó a llamarse *Gardnerella Vaginalis* (10).

La VB se caracteriza por la presencia de secreción de color blanco grisáceo con un pH superior a 4,5 que puede estar asociada con infecciones de transmisión sexual (ITS) o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus del papiloma humano (VPH), el virus del herpes simple tipos 1 y 2 y, la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*. La prevalencia mundial de casos de vaginosis bacteriana es de 21,2 millones (29,2%) (11), además, la ocurrencia estimada de casos de VB en mujeres en edad reproductiva es del 29% y los estudios estiman que entre el 50% y el 70% de las mujeres con VB son asintomáticas, provocando únicamente disuria, prurito o malestar vaginal en los casos más leves.

Los diagnósticos diferenciales solo pueden ser precisos a través de hallazgos microscópicos (12). Algunos factores de riesgo favorecen un aumento de la VB, incluyendo el sexo con múltiples parejas masculinas o femeninas, el origen étnico, el tabaquismo, la edad y la presencia de enfermedades de transmisión sexual existentes. Las mujeres afroamericanas

tienen una microbiota vaginal significativamente diferente en comparación con las mujeres europeas, y la prevalencia de la VB es del 50 % entre estas mujeres, siendo la población de mujeres afroamericanas la mayor proporción afectada por la VB a nivel mundial, particularmente en la región subsahariana de África. (13). Incluso en relación a los factores de riesgo para la VB, la prevalencia en relación a las prácticas sexuales varía según el número de parejas sexuales. Ante esto, los estudios indican que ciertas conductas sexuales pueden agravar el riesgo de VB, lo que incluye también algunos malos hábitos de higiene genital que favorecen un mayor desequilibrio de la microbiota vaginal (14).

Materiales y métodos

Este artículo se basa en una revisión bibliográfica, realizada a través del análisis de artículos científicos, revistas especializadas en microbiología, inmunología, enfermedades infecciosas y salud de la mujer, que tienen como objetivo enfatizar y abordar cuestiones relacionadas con los riesgos en los que se encuentra el desequilibrio de la microbiota vaginal. Tiende a ser la principal causa, que incluye a las mujeres que no tienen acceso al conocimiento sobre la higiene genital y cuánto daño puede causar esta infección a largo plazo. Las bases de investigación académica analizadas para la elaboración de este artículo fueron: Pubmed y Scielo, enfocándose en la recopilación de publicaciones entre los años 2015 al 2022, teniendo en cuenta los cambios y avances en los estudios, investigaciones sobre el tema en cuestión y se realizaron en tres idiomas: inglés, portugués y español.

Como resultado final de la investigación se recolectaron datos de aproximadamente 21 artículos relacionados con la temática, teniendo en cuenta los siguientes pasos para su selección: 1- La búsqueda de artículos entre los años 2015-2022, removiendo las ideas principales, teniendo en cuenta un espacio de tiempo

más acotado y de mayor actualidad debido a que este tema en cuestión presenta muchos cambios y avances en estudios e investigaciones, y que tenían al menos 2 palabras clave que estarían presentes en esta revisión; 2- Entre los resultados en general, como criterio de eliminación, se ha seleccionado sólo las publicaciones realmente relacionadas con la salud de la mujer y que presentaran títulos acordes con la temática del trabajo; 3- De todos los artículos seleccionados en la segunda etapa, sólo se utilizaron aquellos con resumen.

Resultados y Discusión

Gardnerella vaginalis es un bacilo de gram variable, anaerobio facultativo, sin motilidad, no desarrolla endosporas y no tiene cápsula de polisacárido. Su principal reservorio es la región genital femenina, estando presente tanto en portadoras inmunocomprometidas como sanas. Se asocia directamente con la vaginosis bacteriana, pero también puede estar relacionada con cirugías pélvicas, por la presencia en el exudado, fiebre posparto y bacteriemia en recién nacidos. Además de su frecuente asociación con la región genital, *G. vaginalis* es capaz de tratar infecciones del tracto urinario, balanitis (inflamación del glande), uretritis e incluso prostatitis crónica en hombres (15). *Gardnerella*, entre otros microorganismos, es la bacteria más común y más conocida por causar vaginosis bacteriana en la mayoría de las mujeres (16).

Cabe mencionar algunos mecanismos patogénicos que presenta *Gardnerella*, como la producción de sialidasa, enzima que degrada el moco cervical y vaginal, y vaginolisina, cuya acción se produce al inducir la lisis de las células epiteliales vaginales (5). Algunos estudios sugieren que la adhesión de *G. vaginalis* fue inhibida por *Lactobacillus* y otros resultados demuestran la influencia del biofilme formado por *Gardnerella vaginalis* en casos de vaginosis bacteriana. Como conclusión de estos estudios se descubrió que *G. vaginalis* se destacaba por tener un alto potencial de

virulencia debido a sus mecanismos de adhesión, citotoxicidad y por tener la capacidad de formar su biopelícula (4). Con el avance de las técnicas moleculares se ha demostrado que la bacteria puede establecer diversas interacciones con otras bacterias anaerobias que causan la VB, esto se debe a su biopelícula que establece relaciones simbióticas con otras bacterias anaerobias involucradas en la infección vaginal (17).

El tratamiento más preciso y ampliamente utilizado para la VB es con metronidazol o clindamicina. A corto plazo, se puede lograr un resultado positivo en el 80-90%, mientras que en el 50-70% de las mujeres la cicatrización reaparece después de 3-6 meses de uso del medicamento. A largo plazo es posible conseguir una mejora de hasta un 80% (18). Aun así, la recurrencia de los casos de VB no está clara si se debe a la resistencia a los antibióticos (poco probable debido al metronidazol, que es activo contra los anaerobios gramnegativos) o casos de reinfección, debido a varios factores posibles, dado los numerosos mecanismos de virulencia y patogenicidad que presenta *G. vaginalis* (19).

Por otro lado, la falta de avances y nuevos enfoques terapéuticos en la búsqueda de un tratamiento efectivo contra la VB es el resultado de la brecha en la comprensión del proceso fisiopatológico de esta forma de disbiosis vaginal. Además, dado el alto potencial del biofilme rico en patógenos que presenta *G. vaginalis*, existe la esperanza futura de que algunos estudios apunten al uso de enfoques de tratamiento combinados, como antibióticos administrados junto con agentes que destruyen el biofilme (como los *Lactobacillus*) con el tratamiento de las parejas sexuales también, que es otro posible factor agravante que puede estar contribuyendo a la recurrencia de la vaginosis bacteriana y al fracaso de los enfoques terapéuticos comúnmente utilizados (20).

Aunque la terapia con antibióticos puede ser eficaz para algunas mujeres, especialmente la clindamicina, que ha

demostrado ser más eficaz que el metronidazol, muchas no muestran mejoría y todavía se quejan de recaída por infección, hecho que surge debido a la disminución de la población de *Lactobacillus* al usar estos antibióticos. Por tanto, es necesaria la reposición de agentes aerobios tras el tratamiento, con el objetivo de reequilibrar la microbiota vaginal ante el cuadro clínico de VB persistente, centrándose así en ofrecer resultados más beneficiosos a largo plazo en el proceso terapéutico (21), en vista de la capacidad ya observada de bacterias del género *Lactobacillus*, principalmente productoras de plantaricina, sustancia que tiene capacidad antibacteriana frente a *G. vaginalis*.

También se considera la posibilidad de un tratamiento conocido como terapia fotodinámica (PDT, por sus siglas en inglés) es una técnica no invasiva que combina la aplicación de un fotosensibilizador y la exposición a luz de una longitud de onda específica para generar radicales libres y especies reactivas de oxígeno, llevando a una eliminación selectiva de bacteria y hongos. En el caso de la VB, se ha demostrado que la PDT puede ser efectiva en el control de los síntomas y hasta disminuir la carga bacteriana, como consecuencia mejorando la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Conclusión

La VB es una infección vaginal muy presente en mujeres de todo el mundo, que afecta significativamente su calidad de vida y salud sexual. Como se ha mencionado anteriormente, la VB está estrechamente relacionada con el desequilibrio de la flora vaginal, lo cual es causado por la incidencia de bacterias anaerobias como *G. vaginalis*. Aunque existen tratamientos para la VB que muestran resultados positivos en el control de los casos de vaginosis que tienen *Gardnerella sp* como agente etiológico, aún no se conoce un tratamiento cien por ciento efectivo, también no existen evidencias significativas de suceso a largo plazo.

Recientemente, se han llevado a cabo investigaciones sobre nuevas terapias para tratar la VB, incluyendo el uso de probióticos vaginales y la terapia fotodinámica antimicrobiana. Los probióticos vaginales pueden ayudar a restablecer la microbiota vaginal sana al aumentar la cantidad de *Lactobacillus* en dicha microbiota. Además, la terapia fotodinámica antimicrobiana es una técnica que utiliza luz para eliminar bacterias dañinas sin afectar las células sanas. Este enfoque terapéutico emergente es promisor, debido a su invasión mínima, siendo una alternativa eficaz para el tratamiento de la VB en el futuro.

En resumen, aunque aún se desconoce un tratamiento completamente efectivo y a largo plazo contra la VB, mantener hábitos de vida saludables, incluyendo una higiene adecuada en la región genital y la practica del sexo seguro, sigue siendo la mejor alternativa para prevenir y controlar la VB. Además, se están llevando a cabo investigaciones prometedoras sobre nuevas terapias para el tratamiento de la VB, lo que indica un progreso significativo en la comprensión y el tratamiento de esta afección.

Referencias

- (1) Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):5.
- (2) Bradshaw CS, Sobel JD. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. *J Infect Dis.* 2016;214 Suppl 1:S14-20.
- (3) Romero Herrero D, Andreu Domingo A. [Bacterial vaginosis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Suppl 3:14-8.
- (4) Nisha K, Antony B, Udayalaxmi J. Comparative analysis of virulence factors & biotypes of *Gardnerella vaginalis* isolated from the genital tract of women with & without bacterial vaginosis. *Indian J Med Res.* 2019;149(1):57-61.
- (5) Qin H, Xiao B. Research Progress on the Correlation Between *Gardnerella* Typing and

- Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:858155.
- (6) Pekmezovic M, Mogavero S, Naglik JR, Hube B. Host-Pathogen Interactions during Female Genital Tract Infections. *Trends Microbiol.* 2019;27(12):982-96.
- (7) Nahui Palomino RA, Zicari S, Vanpouille C, Vitali B, Margolis L. Vaginal Lactobacillus Inhibits HIV-1 Replication in Human Tissues Ex Vivo. *Front Microbiol.* 2017;8:906.
- (8) Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, Gillevet PM, Bokhari H, Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol.* 2021;203(7):3793-802.
- (9) Morrill S, Gilbert NM, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* as a Cause of Bacterial Vaginosis: Appraisal of the Evidence From in vivo Models. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:168.
- (10) Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:143-8.
- (11) Javed A, Parvaiz F, Manzoor S. Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and it's associated resistance patterns. *Microb Pathog.* 2019;127:21-30.
- (12) Ellington K, Saccomano SJ. Recurrent bacterial vaginosis. *Nurse Pract.* 2020;45(10):27-32.
- (13) Reiter S, Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgrad Med.* 2019;131(1):8-18.
- (14) Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:672429.
- (15) Ruiz-Gomez ML, Martin-Way DA, Perez-Ramirez MD, Gutierrez-Fernandez J. [Male deep infections by *Gardnerella vaginalis*. A literature review and a case report]. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32(5):469-72.
- (16) Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:631972.
- (17) Machado A, Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2015;212(12):1856-61.
- (18) Rego VN, Vaz T. O papel da associação de probióticos a antibioterapia no tratamento de vaginose bacteriana - qual a evidência? *%J Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa.* 2021;15:264-73.
- (19) Vazquez F, Fernandez-Blazquez A, Garcia B. Vaginosis. *Vaginal microbiota. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019;37(9):592-601.
- (20) Vodstrcil LA, Muzny CA, Plummer EL, Sobel JD, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. *BMC Med.* 2021;19(1):194.
- (21) Zwitter RD, van den Munckhof EHA, Leverstein-van Hall MA, Boers K, Molijn A, Knetsch CW, et al. The vaginal microbiota in the course of bacterial vaginosis treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(3):651-6.
- (22) Santos, M. C. C., da Silva Júnior, F. F., de Paula, R. A. S., de Barros Ribeiro, M. D., de Oliveira, L. H., & de Medeiros, J. A. (2020). Photodynamic therapy in the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 31, 101906. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101906

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.