



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2025,
Volumen 9, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2

VAGINOSIS BACTERIANA. EL ROL DE ATOPOBIUM VAGINAE Y OTRAS BACTERIAS ANAEROBIAS

**BACTERIAL VAGINOSIS: THE ROLE OF ATOPOBIUM
VAGINAE AND OTHER ANAEROBIC BACTERIA**

Carol Castro Castrillo

Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica

Carolina Duarte Artavia

Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2.17016

Vaginosis Bacteriana. El Rol de *Atopobium vaginae* y otras Bacterias Anaerobias

Carol Castro Castrillo¹carolsisabe@yahoo.es<https://orcid.org/0000-0001-9272-7394>Caja Costarricense de Seguro Social
Costa Rica**Carolina Duarte Artavia**Caroduarte1812@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-8305-7028>Caja Costarricense de Seguro Social
Costa Rica

RESUMEN

La etiología de la vaginosis bacteriana (VB) es compleja y sugiere que no es un proceso microbiológico específico, si no mas bien un espectro de cambios dentro de la comunidad bacteriana que conforma la microbiota vaginal. *Atopobium vaginae* es un componente importante de la microbiota vaginal en la VB. Se ha descrito la resistencia de *A. vaginae* hacia el metronidazol, uno de los tratamientos actuales de primera línea, así como su presencia en la biopelícula polimicrobiana asociada a la VB, siendo un mecanismo de virulencia asociado a la patogenicidad.

Palabras clave: vaginosis, microbiota, *Atopobium vaginae*, biopelícula

¹ Autor principal

Correspondencia: carolsisabe@yahoo.es

Bacterial Vaginosis: The Role of Atopobium vaginae and Other Anaerobic Bacteria

ABSTRACT

The etiology of bacterial vaginosis (VB) is complex and suggests that is not a specific microbiological process, but rather a spectrum of changes within the bacterial community that makes up the vaginal microbiome. Atopobium vaginae is an important component of the vaginal microbiome in VB. The resistance of A. vaginae to metronidazole, one of the current first line treatments, has been described, as well as its presence in the polymicrobial biofilm associated with the VB, being a virulence mechanism associated with pathogenicity.

Keywords: vaginosis, microbiome, atopobium vaginae, biofilm

Artículo recibido 15 febrero 2025

Aceptado para publicación: 18 marzo 2025



INTRODUCCIÓN

El papel de las interacciones entre el huésped y la microbiota vaginal en la patogenia de la vaginosis bacteriana

Se puede definir la vaginosis bacteriana como una disbiosis en la microbiota vaginal (Chang, *et al.*, 2013), afectando mayormente a mujeres en edad reproductiva y puede cursar sintomática o asintomática. Constituye la entidad mas común de flujo vaginal a nivel mundial, con un costo aproximado de \$4.8 millones de dólares (Pleebles, *et al.*, 2019). La VB puede aumentar en las pacientes el riesgo de contraer otras infecciones de transmisión sexual (ITS), como lo es por ejemplo el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), gonorrea, clamidiasis, tricomoniasis o el virus herpes simple 2 (HSV-2). Además en la literatura se documenta una relación entre la VB y el virus del papiloma humano (VPH), el cual es la ITS más común entre mujeres adultas jóvenes. La relación se atribuye a los altos niveles de organismos anaeróbicos presentes cuando existe VB, de manera que estos organismos pueden ocasionar un daño en el epitelio, aumentando el riesgo de infección por VPH. Aunque la causa de la VB sigue siendo controvertida, se ha vinculado con el desplazamiento de la microbiota vaginal dominada por distintas especies de *Lactobacillus* productores de ácido láctico responsables de mantener un pH ácido y restrictivo para otras bacterias estableciendo una microbiota variada conformada por bacterias anaeróbicas facultativas y estrictas. Una característica notable en la VB es la formación de una biopelícula polimicrobiana en las células epiteliales vaginales (Bradshaw & Sobel JD, 2016) y aunque la composición varía entre individuos, hay bacterias que se encuentran con mayor frecuencia, como lo son *Garnerella* spp, *Atopobium* spp, *Prevotella* spp, *Mycoplasma* spp, *Snethia* spp, *Leptotrichia* spp, *Megasphaera* spp, *Dialister* spp, *Bifidobacterium* spp, *Mobiluncus* spp, entre otras bacterias. (Danielsson D, Teigen PK & Moi H, 2011), (Rodriguez Arnoldo, González Lorenzo & Carbonell Hernández, 2014). La tasa de recurrencia de VB es alta y en algunas ocasiones el tratamiento no tiene efecto y la VB persiste. Los resultados de esta revisión justifican una mayor investigación de la etiología de la VB, así como la búsqueda de un tratamiento efectivo a largo plazo y la implementación de los indicadores pronósticos y diagnósticos en la práctica clínica. Además se reconoce la necesidad de una definición estándar de VB persistente y recurrente.



METODOLOGÍA

Revisión sistemática en donde se utilizaron bases de datos digitales, libros de texto y revistas indexadas en español e inglés para realizar una revisión de la literatura, utilizando los siguientes buscadores: SIBDI, Sistema de Bibliotecas de la Universidad de Costa Rica pagina web: <http://sibdi.ucr.ac.cr/> , Pub Med- NCBI (The National Center for Biotechnology Information) página web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Springer página web: <http://www.springer.com/>, ScienceDirect página web: <http://www.sciencedirect.com/>, Scielo (Scientific Electronic Library Online) página web: <http://www.scielo.org/>, Elsevier página web: <http://www.elsevier.com/> y Google académico <http://www.scholar.google.com/>.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Aún se desconoce si la pérdida de Lactobacilos precede o se da posterior al cambio en la microbiota vaginal sin embargo parece ser bastante seguro que se trata de una proliferación preferencial de las bacterias relacionadas con la VB, en lugar de una adquisición exógena. (Rodríguez Arnoldo, González Lorenzo & Carbonell Hernández, 2014).

Las infecciones vaginales en primer lugar se definieron como cuadros como cuadros de vaginitis, categorizados según el agente etiológico. Siendo Candida, Trichomonas y Chlamydia spp, los principales agentes relacionados con estos cuadros inflamatorios caracterizados por la presencia de una secreción purulenta. (Danielsson D, Teigen PK & Moi H, 2011). No obstante aún existe una proporción significativa de casos cuya etiología no está definida y en los cuales la inflamación no se presenta de manera constante, por lo que en la época de los ochenta se definió la VB como una nueva entidad, en la cual existe una ausencia de una respuesta inflamatoria exacerbada cuyo origen no está asociado a una bacteria en específico, si no mas bien se define como una entidad polimicrobiana. (Danielsson D, Teigen PK & Moi H, 2011) , (Donders G, 2010).

En la VB solo algunos pacientes son sintomáticos, manifestando una secreción maloliente, acuosa y grisácea. Debido a la escasa reacción inflamatoria, este cuadro no cursa con dolor, picazón, dispareunia, enrojecimiento de la vulva o vagina y no hay granulación tóxica en los leucocitos polimorfonucleares. (Nasioudis, D., *et al*, 2017).



Sin embargo, la VB incrementa el riesgo de la adquisición y transmisión de ITS y se asocia con resultados obstétricos y ginecológicos adversos que incluyen parto prematuro, aborto espontáneo, infección intrauterina, endometritis post cesárea, corioamnionitis, infecciones del tracto genital superior y enfermedad inflamatoria pélvica. (Collins MD & Wallbanks S, 1992) . *A. vaginae* es una bacteria descrita recientemente que se encuentra con frecuencia en mujeres con VB. Su nombre procede del griego y significa “extraño ser vivo”. El género fue propuesto en 1992 para reclasificar tres especies bacterianas anteriormente designadas *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus rimae* y *Streptococcus parvulus*. (Collins MD & Wallbanks S, 1992). Taxonomicamente pertenece a la familia *Atopobiaceae*, filo *Acinobacteria* y reúne otras cinco especies: *A. minutum*, *A. rimae*, *A. parvulum*, *A. deltae* y *A. fossor*. (Lamont RF., *et al*, 2011). El primer caso reportado de *A. vaginae* fue descrito en 1999 por Rodriguez *et al* , (Rodriguez Jovita, M., Collins, M. D., Sjöden, B., & Falsen, E. 1999) aislado de una mujer sana en Suecia, pero fue hasta en el 2004 cuando se asocio por primera vez con la VB. (Lamont RF., *et al*, 2011). Son cocos Gram positivos elongados, no móviles y no formadores de esporas, pueden presentarse como células individuales en pares o cadenas cortas. Esta morfología le permite camuflarse por otros microorganismos y pasar desapercibida en la tinción de Gram. El cultivo no se realiza de rutina debido a su naturaleza fastidiosa y lento crecimiento. Cuando se aísla del agar sangre forma colonias milimétricas. Produce altas cantidades de ácido láctico, acético y fórmico además de ser anaerobios estrictos. (Polatti F,2012).

La susceptibilidad al metronidazol es variable, sin embargo es susceptible a la clindamicina y nifuratel. Algunos estudios han evidenciado mediante la reacción de la cadena de polimerasa (PCR) la presencia de *A. vaginae* en el 96% de las personas de las mujeres con VB. Además, se ha asociado con tres de los cuatro criterios clínicos de Amsel, incluyendo flujo vaginal, pH elevado y presencia de células guía. (Polatti F,2012). El análisis de la composición de la biopelícula presente en la mucosa vaginal de las mujeres con VB ha demostrado asociación sinergista entre *A. vaginae* y *Gardnerella vaginalis* representando a *A. vaginae* hasta el 40% de la biomasa. (Swidsinski, A., Mendling, W., Loening-Baucke, V., Swidsinski, S., Dörffel, Y., Scholze, J., Lochs, H., & Verstraelen, H, 2008). En la biopelícula las bacterias liberan antígenos que conllevan a un aumento en la producción de anticuerpos. Sin embargo la estructura de la biopelícula actúa como barrera y los anticuerpos producidos no son capaces



de penetrar la biopelícula y ejercer su efecto contra las bacterias. (Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999).

Esta interacción entre especies es clave para el desarrollo de enfermedades; una serie de procesos de coagregación y cooperación metabólica confieren una mayor tolerancia a los antibióticos y resistencia a la respuesta inmune del huésped lo que explica la cronicidad y/o recurrencia de la enfermedad. (Elias, S., & Banin, E, 2012).

En otro estudio (Menard, J. P., Fenollar, F., Henry, M., Bretelle, F., & Raoult, D, 2008). categorizaron muestras mediante el sistema de puntuación de Nugent y se evaluaron mediante qPCR dirigida a secuencias de los genes ARNr 16S de ocho especies bacterianas diferentes y se demostró que *A. vagiane* y *Garnerella vaginalis* proporcionaban los valores predictivos mas altos para la VB con una sensibilidad del 95% y especificidad del 99%. Además de los criterios de Amsel y la puntuación Nugent comúnmente utilizados en el mercado, existen pruebas de PCR multiplex altamente sensibles y específicas disponibles para el diagnóstico de VB en mujeres sintomáticas (Gaydos, C., *et al*, 2017).

Este sinergismo entre *G. vaginalis* y *A. vaginae* aunado a la presencia de otros microorganismos anaerobios como *Prevotella bivia* o de parásitos protozoarios como *Trichomonas vaginalis* ha demostrado ser un fuerte desencadenante de inflamación mediada por la respuesta inmune innata activando el NF- κ B (principal factor de transcripción proinflamatorio) en las células epiteliales cervicovaginales produciendo un aumento significativo en la expresión de quimiocinas incluyendo IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , HBD-2, HBD-4, Gro- α , G-CSF, MIP-1 β , MIP-3 α (CCL20) y RANTES (CCL5). Además se demostró utilizando un modelo in vitro que *A. vaginae* estimula la producción de péptidos antimicrobianos (AMPs) después de activar el receptor Toll tipo 2 contribuyendo a la patogénesis de VB. (Van der Veer, C., van Houdt, R., van Dam, A., de Vries, H., & Bruisten, S, 2018).

En cuanto a las opciones terapéuticas, el tratamiento de primera línea en muchos países sigue siendo el metronidazol y clindamicina. Las tasas de curación representan el 83 -94% al final del tratamiento. Sin embargo 3 meses después del tratamiento la tasa de recurrencia puede superar el 30%. La susceptibilidad al metronidazol varía significativamente entre cepas de *A. vaginae* lo que podría desempeñar un papel en el fracaso del tratamiento. (Collins MD & Wallbanks S, 1992), (Lamont RF., *et al*, 2011).



La Unión Internacional contra las Infecciones de Transmisión sexual (IUSTI) incluyó recientemente en la guía sobre el manejo del flujo vaginal el cloruro de decuanilo (DQC) como tratamiento alternativo para la VB (Libby, E. K., Pascal, K. E., Mordechai, E., Adelson, M. E., & Trama, J. P, 2008). El DQC ha demostrado actividad antimicrobiana in vitro contra patógenos relevantes en infecciones vaginales, incluidas bacterias anaerobias, aerobias y especies de *Candida*.

Diversas alternativas a los antibióticos contra la VB se están investigando cada vez mas: antisépticos, probióticos, compuestos derivados de plantas, agentes acidificantes y amortiguadores vaginales, así como terapias combinadas.

La persistencia de la biopelícula constituye un aspecto importante asociado con la alta tasa de recurrencia, razón por la cual se están investigando agentes disruptores de biopelículas como TOL-463 (tratamiento a base de ácido bórico mejorado con ácido etilendiaminotetracético. (Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., Mendling, W., & Jensen, J. S, 2023).

El trasplante de microbiota vaginal (VMT) es de las otras opciones que se encuentra en estudio piloto (DeLong, K., *et al*, 2019). Sin embargo un riesgo inherente de este procedimiento es la transmisión de patógenos de transmisión sexual. Por tanto para probar la hipótesis de que la VMT puede ser una opción de tratamiento eficaz, primero se debe establecer como evaluar a las donantes para encontrar aquellas con un riesgo mínimo de transmisión de patógenos y una microbiota vaginal óptima para el trasplante.

CONCLUSIONES

La vaginosis bacteriana no es una entidad única, si no que consiste en diferentes bacterianacon perfiles mayor diversidad microbiana de lo que se evidencia en los estudios dependientes del cultivo. La VB debe considerarse un síndrome de composición variable que da lugar a diferentes síntomas, resultados fenotípicos y repuestas variables a diferentes regímenes de antibióticos. Por esta razón dilucidar la causa de VB es crucial para el diagnóstico y tratamiento oportuno. Estudio recientes utilizan métodos moleculares en beneficio de caracterizar este complejo espectro biológico y que permiten la identificación de microorganismos previamente detectados. Las técnicas de base molecular no están exentas de problemas y no reemplazarán a las técnicas basadas en el cultivo, pero cuando se utilizan en combinación contribuyen en gran medida a nuestra comprensión acerca de la microbiota vaginal.



El tratamiento para la vaginosis bacteriana representa un desafío atribuido principalmente a la supervivencia de comunidades bacterianas en biopelículas resistentes al tratamiento. Nuevas alternativas de tratamiento están siendo investigadas con el fin de mejorar la probabilidad de curación, reducir las tasas de recurrencia y combinarse con antimicrobianos tradicionales. Los atributos genéticos del huésped y la respuesta proporcionada por el sistema inmunológico son factores importantes en la forma en la que el microbioma vaginal contribuye tanto a la salud como a la enfermedad del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Burton, J. P., Devillard, E., Cadieux, P. A., Hammond, J. A., & Reid, G. (2004). Detection of *Atopobium vaginae* in postmenopausal women by cultivation-independent methods warrants further investigation. *Journal of clinical microbiology*, 42(4), 1829–1831.

<https://doi.org/10.1128/JCM.42.4.1829-1831.2004>

Bradshaw, C. S., & Sobel, J. D. (2016). Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. *The Journal of infectious diseases*, 214 Suppl 1(Suppl 1), S14–S20.

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiw159>

Coudray, M. S., & Madhivanan, P. (2020). Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 245, 143–148.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.12.035>

Collins, M. D., & Wallbanks, S. (1992). Comparative sequence analyses of the 16S rRNA genes of *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus rimae* and *Streptococcus parvulus*: proposal for the creation of a new genus *Atopobium*. *FEMS microbiology letters*, 74(2-3), 235–240.

[https://doi.org/10.1016/0378-1097\(92\)90435-q](https://doi.org/10.1016/0378-1097(92)90435-q)

Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science (New York, N.Y.)*, 284(5418), 1318–1322.

<https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>

Chang, H. H., Larson, J., Blencowe, H., Spong, C. Y., Howson, C. P., Cairns-Smith, S., Lackritz, E. M., Lee, S. K., Mason, E., Serazin, A. C., Walani, S., Simpson, J. L., Lawn, J. E., & Born Too Soon preterm prevention analysis group (2013). Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development



index. *Lancet* (London, England), 381(9862), 223–234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61856-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61856-X)

Danielsson, D., Teigen, P. K., & Moi, H. (2011). The genital econiche: focus on microbiota and bacterial vaginosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1230, 48–58.

<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06041.x>

DeLong, K., Bensouda, S., Zulfiqar, F., Zierden, H. C., Hoang, T. M., Abraham, A. G., Coleman, J. S., Cone, R. A., Gravitt, P. E., Hendrix, C. W., Fuchs, E. J., Gaydos, C. A., Weld, E. D., & Ensign, L. M. (2019). Conceptual Design of a Universal Donor Screening Approach for Vaginal Microbiota Transplant. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9, 306.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00306>

Donders G. (2010). Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review. *Obstetrical & gynecological survey*, 65(7), 462–473.

<https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181e09621>

Elias, S., & Banin, E. (2012). Multi-species biofilms: living with friendly neighbors. *FEMS microbiology reviews*, 36(5), 990–1004. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00325.x>

Gaydos, C. A., Beqaj, S., Schwebke, J. R., Lebed, J., Smith, B., Davis, T. E., Fife, K. H., Nyirjesy, P., Spurrell, T., Furgerson, D., Coleman, J., Paradis, S., & Cooper, C. K. (2017). Clinical Validation of a Test for the Diagnosis of Vaginitis. *Obstetrics and gynecology*, 130(1), 181–189.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002090>

Lamont, R. F., Sobel, J. D., Akins, R. A., Hassan, S. S., Chaiworapongsa, T., Kusanovic, J. P., & Romero, R. (2011). The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 118(5), 533–549. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x>

Libby, E. K., Pascal, K. E., Mordechai, E., Adelson, M. E., & Trama, J. P. (2008). *Atopobium vaginae* triggers an innate immune response in an in vitro model of bacterial vaginosis. *Microbes and infection*, 10(4), 439–446. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2008.01.004>

Menard, J. P., Fenollar, F., Henry, M., Bretelle, F., & Raoult, D. (2008). Molecular quantification of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* loads to predict bacterial vaginosis. *Clinical*



infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 47(1), 33–43. <https://doi.org/10.1086/588661>

Marrazzo JM, Dombrowski JC, Wierzbicki MR, et al. Safety and Efficacy of a Novel Vaginal Anti-infective, TOL-463, in the Treatment of Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis: A Randomized, Single-blind, Phase 2, Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases : an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2019 Feb;68(5):803-809. DOI: 10.1093/cid/ciy554.

Nasioudis, D., Linhares, I. M., Ledger, W. J., & Witkin, S. S. (2017). Bacterial vaginosis: a critical analysis of current knowledge. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 124(1), 61–69. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14209>

Polatti F. (2012). Bacterial vaginosis, *Atopobium vaginae* and nifuratel. *Current clinical pharmacology*, 7(1), 36–40. <https://doi.org/10.2174/157488412799218824>

Peebles, K., Velloza, J., Balkus, J. E., McClelland, R. S., & Barnabas, R. V. (2019). High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sexually transmitted diseases*, 46(5), 304–311. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000972>

Rodriguez Jovita, M., Collins, M. D., Sjöden, B., & Falsen, E. (1999). Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. *International journal of systematic bacteriology*, 49 Pt 4, 1573–1576. <https://doi.org/10.1099/00207713-49-4-1573>

Rodríguez A , Mónica, González Lorenzo, Ariadna, & Carbonell Hernández, Teresa. (2014). Diagnóstico de vaginosis bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos. *Revista Médica Electrónica*, 36(3), 325-338. Recuperado en 12 de febrero de 2025, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000300009&lng=es&tlng=es.

Srinivasan, S., & Fredricks, D. N. (2008). The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, 2008, 750479. <https://doi.org/10.1155/2008/750479>



- Swidsinski, A., Mendling, W., Loening-Baucke, V., Swidsinski, S., Dörffel, Y., Scholze, J., Lochs, H., & Verstraelen, H. (2008). An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *American journal of obstetrics and gynecology*, 198(1), 97.e1–97.e976. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.06.039>
- Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., Mendling, W., & Jensen, J. S. (2023). 2023 update to 2018 European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *International journal of STD & AIDS*, 34(10), 745. <https://doi.org/10.1177/09564624231179277>
- Van der Veer, C., van Houdt, R., van Dam, A., de Vries, H., & Bruisten, S. (2018). Accuracy of a commercial multiplex PCR for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Journal of medical microbiology*, 67(9), 1265–1270. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000792>

