



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN LOS SERES HUMANOS

HOYOS SANMARTIN LISSETTE GARDENIA  
MÉDICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN LOS SERES  
HUMANOS

HOYOS SANMARTIN LISSETTE GARDENIA  
MÉDICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN LOS SERES HUMANOS

HOYOS SANMARTIN LISSETTE GARDENIA  
MÉDICA

OJEDA CRESPO ALEXANDER OSWALDO

MACHALA, 23 DE OCTUBRE DE 2023

MACHALA  
23 de octubre de 2023

# TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN LOS SERES HUMANOS

*por* Lissette Gardenia Hoyos Sanmartín

---

**Fecha de entrega:** 12-oct-2023 03:53p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2193762636

**Nombre del archivo:** RASPLANTE\_DE\_MICROBIOTA\_FECAL\_EN\_LOS\_SERES\_HUMANOS\_REVISI\_N.docx  
(313.11K)

**Total de palabras:** 6115

**Total de caracteres:** 35087

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, HOYOS SANMARTIN LISSETTE GARDENIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Trasplante de microbiota fecal en los seres humanos, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 23 de octubre de 2023



HOYOS SANMARTIN LISSETTE GARDENIA  
0706685757

## Resumen

**Introducción:** La microbiota intestinal ejecuta múltiples funciones importantes que ayudan a mantener el organismo humano estable; la tendencia médica actual para el tratamiento de enfermedades relacionadas a la alteración de la microbiota intestinal es el trasplante de microbiota fecal que consiste en transferir material fecal de un donante sano al tracto gastrointestinal del paciente. **Objetivo:** Identificar la eficacia del trasplante de microbiota fecal en el tratamiento de enfermedades relacionadas a la alteración de la microbiota intestinal. **Métodos:** Se realizó la selección de artículos científicos de alto impacto de los últimos 5 años que cuentan en su mayoría con cuartiles I y II a través de buscadores especializados como PubMed, UpToDate y Google académico. **Desarrollo:** Según estudios este procedimiento ha demostrado ser efectivo y ha beneficiado a un gran número de pacientes, especialmente en el tratamiento de infección recurrente por *Clostridioides difficile*, sin embargo, también se han reportado resultados favorables en el tratamiento de otras enfermedades gastrointestinales, metabólicas, cardiovasculares, neurodegenerativas, entre otros. **Conclusiones:** Este trabajo reporta un alto nivel de seguridad de este procedimiento como tratamiento de diversas patologías asociadas a la alteración de la microbiota intestinal, cuyos beneficios repercuten en una mejora en la calidad de vida de los pacientes.

### ***Palabras Clave***

Microbiota intestinal, trasplante de microbiota fecal, disbiosis, infección por *Clostridioides difficile*.

## Abstract

**Introduction:** The intestinal microbiota carries out multiple essential functions that contribute to maintaining the stability of the human body; the current medical trend for treating diseases related to alterations in the intestinal microbiota is fecal microbiota transplantation, which involves transferring fecal material from a healthy donor into the patient's gastrointestinal tract. **Objective:** To identify the efficacy of fecal microbiota transplantation in the treatment of diseases related to alteration in the intestinal microbiota. **Methods:** The selection of high-impact scientific articles from the last five years, predominantly categorized in quartiles I and II. For this purpose, specialized search engines such as PubMed, UpToDate and Google Scholar were used. **Development:** According to the research findings, this procedure has demonstrated its effectiveness and has benefited a large number of patients, especially in the treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection. However, favorable results have also been reported in the treatment of other gastrointestinal, metabolic, cardiovascular and neurodegenerative diseases, among others. **Conclusions:** This work reports a high level of safety of this procedure as a treatment for various pathologies associated with alterations in the intestinal microbiota, whose benefits impact an improvement in the quality of life of patients.

### **Keywords:**

Intestinal microbiota, fecal microbiota transplantation, dysbiosis, *Clostridioides difficile* infection.

## Índice de contenido

|   |    |
|---|----|
| Resumen .....   | 3  |
| Abstract.....   | 4  |
| Índice de contenido .....   | 5  |
| Índice de tablas .....  | 6  |
| Índice de figuras.....  | 7  |
| Introducción .....  | 8  |
| Desarrollo .....  | 9  |
| 2.1. Microbiota intestinal humana .....   | 9  |
| 2.2. Enfermedades relacionadas a la alteración de la microbiota intestinal .....      | 11 |
| 2.3. Modulación de la microbiota intestinal .....                                     | 13 |
| 2.4. Trasplante de microbiota fecal .....   | 14 |
| 2.5. Antecedentes históricos del TMF .....  | 15 |
| 2.6. El donante de microbiota.....  | 16 |
| 2.7. Procedimiento del TMF.....   | 17 |
| 2.7.1. Preparación del donante .....  | 17 |
| 2.7.2. Preparación del receptor.....  | 18 |
| 2.7.3. Preparación de la muestra .....  | 18 |
| 2.8. Vías de administración .....   | 20 |
| 2.9. Repetición del procedimiento.....  | 21 |
| 2.10. TMF para enfermedades gastrointestinales.....                                   | 21 |
| 2.10.1. Enfermedad por <i>Clostridioides difficile</i> .....                          | 21 |
| 2.10.2. Enfermedad inflamatoria intestinal .....                                      | 23 |
| 2.10.3. Síndrome del intestino irritable y trastornos funcionales del intestino. .... | 24 |
| 2.11. El efecto de la terapia TMF para los trastornos metabólicos. ....               | 24 |
| 2.12. TMF en enfermedades cardiovasculares.....                                       | 25 |
| 2.13. TMF en enfermedades neurodegenerativas .....                                    | 25 |
| 2.14. TMF y el cáncer .....   | 25 |
| 2.15. Eventos adversos relacionados al TMF .....                                      | 25 |
| 2.16. Pronóstico.....   | 26 |
| Conclusiones.....   | 27 |
| Referencias.....  | 28 |



## Índice de tablas

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1.</b> Funciones de la microbiota intestinal.....   | 10 |
| <b>Tabla 2.</b> Enfermedades frecuentemente asociadas con la alteración de la microbiota intestinal....            | 11 |
| <b>Tabla 3.</b> Métodos más utilizados en la modulación de la microbiota intestinal.....                           | 14 |
| <b>Tabla 4.</b> Criterios de exclusión para la selección de donantes .....   | 16 |
| <b>Tabla 5.</b> Pruebas de Laboratorio Sugeridas para Potenciales Donantes de Trasplante de Microbiota Fecal ..... | 17 |
| <b>Tabla 6.</b> Eventos adversos en pacientes sometidos a trasplante de microbiota fecal.....                      | 26 |

## Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1.</b> Preparación de la muestra para el trasplante de microbiota fecal..... | 19 |
| <b>Figura 2.</b> Vías de administración para el trasplante de microbiota fecal .....   | 20 |

## **Introducción**

Los microorganismos que habitan en el organismo humano sano, fomentan la resistencia a las infecciones, por lo que en su estado y cantidad normal fungen como un escudo que protege de las inflamaciones e infecciones al ser humano. Por lo tanto, la microbiota intestinal sana, se considera como tal, en función del grupo de microorganismos que habitan en el individuo. Este aspecto, sería entonces, el eje de la salud, relacionada con la autoinmunidad.

La microbiota intestinal considerada un conjunto de microorganismos ejecuta múltiples funciones importantes que ayudan directa o indirectamente a mantener el organismo humano estable; cuando la presencia de microorganismos se encuentra alterada, se producen múltiples tipos de infecciones, que derivan en trastornos en otros órganos y sistemas. Ante la presencia de alteraciones en la microbiota intestinal, y por consiguiente de enfermedades asociadas, existes alternativas de tratamientos farmacológicos, sin embargo, la tendencia médica actual es recurrir al trasplante de microbiota fecal (TMF), mediante un procedimiento que reemplaza algunas bacterias “malas” en el colon, por otras “buenas”.

Este procedimiento, considerado restaurativo, permite restituir el balance en el colon, mediante lo cual es posible combatir las infecciones. El estudio realizado, tiene el propósito de conseguir una revisión de investigaciones médicas que permitan identificar los resultados favorables del trasplante de microbiota fecal en los seres humanos y determinar si el procedimiento es eficaz en el tratamiento de enfermedades relacionadas a la alteración de la microbiota intestinal.

Este ensayo, se sustenta en la investigación académica de trabajos expuestos en revistas científicas, en su mayoría de cuartiles Q1 y Q2, con lo que se garantiza argumentos respaldados en procedimientos aplicados y comprobados en diversos grupos de personas. El análisis de los estudios consultados, permite extraer conclusiones válidas para la comprensión del tema.

## Desarrollo

### 2.1. Microbiota intestinal humana

Para el análisis del tema propuesto en el presente ensayo, es imprescindible comenzar con una descripción de lo que es la microbiota fecal saludable. Su definición, es básica y general, ya que se trata de una parte fundamental del organismo en la que se agrupan un gran número de microorganismos que habitan en la masa fecal.

En los últimos años se han realizado varios avances científicos que han llevado a un mayor reconocimiento de las funciones que ha desempeñado la microbiota intestinal tanto en la salud como en la enfermedad. El término “microbiota” hace referencia a un grupo de microorganismos que se encuentran habitando en un ambiente en particular; mientras que el significado de “microbioma” hace referencia a todo un hábitat, en el cual se encuentran incorporados microorganismos, sus genomas y su situación ambiental (1).

Los microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal, entre ellos: bacterias, arqueas, eucariotas (hongos y protistas) y virus, se dominan colectivamente microbiota intestinal humana (1). En general, la microbiota intestinal (fecal), se constituye con la existencia de dispersas clases de microorganismos (muy diversos) que consiguen mejorar el metabolismo del organismo y lo protegen contra infecciones, inflamaciones, neoplasias y enfermedades autoinmunes. Además, es importante señalar que, a través de la relación que suele manifestarse entre intestino – cerebro, estas apoyan gran parte de las funciones endocrinas y neurológicas (2).

La microbiota intestinal ejecuta muchas funciones importantes que ayudan directa o indirectamente a mantener el organismo humano estable, pues, la digestión de alimentos, la determinada síntesis de vitaminas, las regulaciones entre ellas la del sistema nervioso, la regulación del sistema inmunológico, el movimiento peristáltico, la prevención de la colonización de bacterias patógenas, la desintoxicación, el metabolismo de los fármacos y la homeostasis fisiológica del tubo digestivo dependen de la función de la microbiota intestinal, por ende, es importante mantener una “eubiosis”, es decir una proporción saludable de microbios beneficiosos (3).

Como se puede observar en el párrafo anterior, se han reportado múltiples funciones de la microbiota intestinal, sin embargo múltiples estudios publicados describen tres funciones principales: funciones de nutrición y metabolismo, funciones de protección y funciones tróficas (*Tabla 1*) (4).

La genética también cumple una función muy importante en la composición microbiana saludable, ya que la enorme cuantía de informes descritos relacionados a la genética, generalmente se encuentran en todos los microorganismos intestinales produce diversas enzimas y sustancias fisiológicamente activas, así, la microbiota intestinal contribuye al mantenimiento de la salud del huésped; sin embargo, cuando hay una alteración de la composición microbiana saludable, se produce un estado denominado “disbiosis” que puede llegar a desencadenar el desarrollo de diversas enfermedades (5).

Según Colella et al (4), la disbiosis puede conducir a una desregulación de los procesos fisiológicos de la homeostasis y contribuir al desarrollo de diversas enfermedades; por lo que se logra entender que está presente una relación directa entre el equilibrio de la microbiota fecal – salud general del individuo.

Al igual que los avances en el área de la medicina, el concepto de microbiota en la actualidad, ha cambiado mucho, especialmente en las últimas décadas; ya que se ha descubierto a través de la metagenómica, que la microbiota intestinal es mucho más amplia de lo que se pensaba y contiene muchas especies que antes no se consideraban. Así, por ejemplo, se ha descubierto que el cuerpo humano contiene más bacterias intestinales que células "propias", aspecto que demuestra la relevancia e importancia de los microorganismos para mantener la salud y el bienestar (6).

**Tabla 1.** *Funciones de la microbiota intestinal*

| <b>Metabolismo y nutrición</b>   | <b>Protección</b>   | <b>Trófica</b>  |
|--|---|---|
| Restauración importante de energía a modo de ácidos grasos volátiles.              | Prevención de invasión de agentes infecciosos                                     | Control de situaciones que se producen en el epitelio intestinal, entre ellas la proliferación y también la diferenciación. |
| Producción de diversas y valiosas vitaminas, entre ellas Vitamina K y ácido fólico |   |   |
| Absorción significativa de hierro y calcio en el colon                             | Previene el sobrecrecimiento de especies residentes que tienen potencial patógeno | Sistema inmune: desarrollo y también la modulación.   |

Fuente. Colella et al. 2023. Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. World Journal Gastroenterology. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37576701/>. Modificado por: Lissette Hoyos.

## 2.2. Enfermedades relacionadas a la alteración de la microbiota intestinal

La disbiosis intestinal está relacionada con el desarrollo de diversas enfermedades (*Tabla 2*). Según la recopilación de información obtenida en esta revisión bibliográfica, las enfermedades asociadas con mayor frecuencia a una alteración de la microbiota intestinal son: enfermedades gastrointestinales, metabólicas, cardiovasculares, neurodegenerativas, respiratorias y cáncer.

**Tabla 2.** *Enfermedades frecuentemente asociadas con la alteración de la microbiota intestinal*

| Enfermedades generales | Frecuentemente asociadas | Evidencia científica   |
|------------------------|--------------------------|--|
| Gastrointestinales     | ICD                      | La microbiota intestinal ejerce como una barrera protectora contra la colonización del intestino por <i>Clostridioides difficile</i> , esta barrera se altera cuando se produce una disbiosis generalmente ocasionada por el uso previo de antibióticos, lo que lleva a la pérdida de la resistencia a la colonización y a la posterior ICD (7).   |
|                        | EII                      | EII es considerada una patología inflamatoria de característica crónica de los tejidos presentes en la mucosa intestinal mediada por la inmunidad, principalmente en dos formas: EC y CU, siendo el efecto que se produce debido a una desregulación que sucede en el sistema inmunológico, lo que conlleva a inflamación intestinal y disbiosis microbiana (8).   |
|                        | SII                      | La interacción cerebro – intestino – metabolitos microbianos es una de las bases fisiopatológicas más relevantes para el SII, ya que estos metabolitos participan en la subcorteza pero también en la corteza cerebral, pudiendo ocasionar una alteración en la impresión del dolor en estas personas y puede estar mediado por la regulación microbiana del sistema serotoninérgico intestinal. Se ha evidenciado que la composición y función de la microbiana intestinal están relacionadas con cambios regionales en la estructura cerebral y la composición microbiana intestinal se correlaciona con medidas regionales del cerebro; lo que sugiere que los metabolitos de la microbiota intestinal pueden afectar estructuras cerebrales específicas y también sugiere que la microbiota intestinal puede desempeñar funciones indispensables tanto en el desarrollo como en la formación del eje microbiota – intestino – cerebro (8). |
| Metabólicas            | Obesidad                 | La obesidad y la DMT2 comparten la existencia de inflamación caracterizada por ser de bajo grado que se produce en ciertos tejidos implicados en la regulación del metabolismo, como el hígado, tejido adiposo y músculo, se ha identificado que algunos componentes de las bacterias gramnegativas como lipopolisacáridos, son factores que desencadenan la aparición de estas inflamaciones y también de la resistencia de insulina (4).   |

|                    |                        |   |
|--------------------|------------------------|---|
|                    | DMT2                   | <p>Se ha evidenciado que muchos microorganismos intestinales están asociadas con la obesidad, inducen su aparición y desarrollo al aumentar la absorción de energía del huésped, mejorar el almacenamiento de grasa, aumentar el apetito central, contribuir a la inflamación crónica y regular los ritmos circadianos; es necesario investigar más a profundidad el mecanismo por el cual la microbiota intestinal induce la obesidad (9).</p> <p>La DMT2, independientemente de la obesidad, igualmente puede perjudicar la composición estructural de la microbiota, esta patología está asociada a una alta presencia de bacterias gramnegativas como <i>Bacteroidota</i> (4).</p>  |
|                    | Enfermedades hepáticas | <p>La comunicación entre intestino – hígado se realiza a través de la vena porta, el tracto biliar y la circulación sistemática; los productos intestinales (metabolitos del huésped y/o microbianos y los patrones moleculares asociados a microbios) se transportan por la vena porta directamente hacia al hígado e influyen significativamente en su función; El hígado transporta sales biliares y moléculas antimicrobianas a la luz intestinal a través del tracto biliar para mantener la eubiosis intestinal controlando el crecimiento excesivo de bacterias sin restricciones, por consiguiente, la disbiosis intestinal puede ocasionar trastornos metabólicos en el hígado y cuando esto sucede el hígado no puede inhibir eficientemente el crecimiento excesivo de bacterias o eliminar subproductos microbianos dañinos; además se ha reportado una relación entre daño hepático – gravedad de la disbiosis intestinal (8).</p> |
| Cardiovasculares   | Hipertensión           | <p>La inestabilidad en la interacción huésped – microbiano pueden alterar los mecanismos homeostáticos que regulan la salud y activan múltiples vías que encaminan a una progresión de situaciones que encaminan a ECV. Se ha determinado que un número significativo de factores de riesgo, entre ellos: edad, obesidad, patrones dietéticos, sedentarismo inducen a la disbiosis intestinal y esta se encuentra asociada a inflamación intestinal y reducción de la integridad que se produce en la barrera intestinal ocasionando el incremento de los niveles circulantes de componentes estructurales bacterianos y metabolitos microbianos, incluidos el N – óxido de trimetilamina y ácidos grasos que pueden facilitar el desarrollo de ECV (10).</p>   |
|                    | Aterosclerosis         |   |
|                    | IC                     |   |
|                    | Miocardopatía          |   |
| Neurodegenerativas | EA                     | <p>El eje intestino – cerebro se ha caracterizado como una red de comunicación funcional bidireccional entre intestino – cerebro que incluye primordialmente vías de señalización neuroendocrina, neural, endocrina e inmune; cuando se produce una disbiosis intestinal se envían señales al cerebro que más adelante se presentan como: mayor estrés oxidativo, cambios en el metabolismo energético, incremento del proceso de degeneración celular e inflamación que se caracteriza por ser de bajo grado, lo que conduce a procesos patológicos de diversas enfermedades neurológicas, especialmente la neurodegeneración (11).</p>  |
|                    | EP                     |   |
|                    | EM                     |   |
|                    | ELA                    |   |

|  |                           |  |
|--|---------------------------|--|
| Respiratorias  | Asma                      | El “eje intestino-pulmón” es bidireccional y las enfermedades pulmonares pueden influir en la conformación de una microbiota intestinal, siendo esta vital en las defensas de los pulmones contra las infecciones respiratorias, una microbiota intestinal sana siempre tiene una función fisiológica y beneficiosa en la inmunidad pulmonar, incluido un papel positivo en el control del desarrollo de bacterias oportunistas como <i>Streptococcus pneumoniae</i> o <i>Staphylococcus aureus</i> (12) |
|  | EPOC                      |  |
|  | FQ                        |  |
|  | Infecciones respiratorias |  |
| Cáncer   | Mama                      | La disbiosis puede provocar una ruptura de las barreras mucosas, una vez rotas la microbiota puede afectar la carcinogénesis a través de varios mecanismos, entre ellos: daño al ADN, producción de metabolitos cancerígenos, alteración de la señalización de $\beta$ -catenina, participación de vías proinflamatorias e inhibición del sistema inmunológico (13).   |
|  | Pulmón                    |  |
|  | Colorrectal               |  |
|  | Próstata                  |  |
|  | Gástrico                  |  |
|  | Endometrial               |  |
|  | Ovarios                   |  |
|  | Cabeza, Cuello            |  |
| ICD: Infección por <i>Clostridioides difficile</i> ; EII: Enfermedad inflamatoria intestinal; EC: Enfermedad de Crohn; CU: Colitis ulcerosa; SII: Síndrome de intestino irritable; DMT2: Diabetes mellitus tipo 2; IC: Insuficiencia cardíaca; ECV: Enfermedades cardiovasculares; EA: Enfermedad de Alzheimer; EP: Enfermedad de Parkinson; EM: Esclerosis múltiple; ELA: Esclerosis lateral amiotrófica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FQ: Fibrosis quística; ADN: Ácido desoxirribonucleico. |                           |  |

Elaboración Propia.

### 2.3. Modulación de la microbiota intestinal

Debido a la relación que existe entre microbiota intestinal – salud del ser humano, el estudio del microbioma humano ha experimentado un crecimiento significativo especialmente en los últimos años, demostrando su importancia tanto en la salud como en la enfermedad. Su desequilibrio se ha relacionado con varias enfermedades. Ha sido comprobado que el uso exagerado de medicamentos como antibióticos puede ocasionar una disbiosis intestinal (1)

La microbiota intestinal cumple un papel fundamental en los organismos, motivo por el cual los científicos siguen trabajando para descubrir el mejor método de manipulación, esto con la finalidad de tratar diversas patologías. Hasta el momento los métodos más usados son la terapia con antibióticos, probióticos y el TMF (Tabla 3), siendo métodos que ya han sido aplicados constantemente en la práctica médica (14).



**Tabla 3. Métodos más utilizados en la modulación de la microbiota intestinal**

| <b>Antibióticos</b>  | <b>Probióticos</b>  |
|--|---|
| Los antibióticos son muy utilizados en la práctica médica y han salvado muchas vidas; sin embargo también tienen algunos efectos negativos como: causar daño a la microflora beneficiosa del organismo y resistencia a los antibióticos (1).   | Estudios han demostrado que los probióticos pueden acumular mutaciones genéticas; sin embargo, actualmente, también se lo utiliza como una estrategia terapéutica en la lucha contra algunas enfermedades (14). |
| <b>Trasplante de microbiota fecal</b>  |   |
| Wang et al (15), explican que ante la presencia de disbiosis intestinal, el TMF, es una alternativa; que implica transferir material fecal de una persona que se encuentra sana “donante” al tracto gastrointestinal del paciente que lo necesita “receptor”, con la finalidad de alterar la conformación de su microbiota y ayudar en el tratamiento de su condición. |   |
| TMF: Trasplante de microbiota fecal  |   |

Elaboración Propia.

#### **2.4. Trasplante de microbiota fecal**

El TMF pone énfasis en la utilidad y análisis de las heces, un componente subestimado de los desechos humanos, y desafía de esta manera la idea convencional de que las bacterias son perjudiciales, lo cual supone un verdadero reto. De hecho, el procedimiento ha demostrado ser efectivo y ha beneficiado a un gran número de pacientes (14).

Siguiendo con el desequilibrio de la microbiota intestinal y las alternativas para regularlo, Wortelboer et al (16), sugieren el uso de TMF como un tratamiento factible para la infección recurrente por *Clostridioides difficile* (IRCD). No obstante, basándose en la eficacia del TMF en las enfermedades intestinales, estos autores indican que es importante pensar en la capacidad terapéutica de esta técnica para tratar otras enfermedades que se encuentren relacionadas con una disbiosis intestinal.

La valoración de la enfermedad y el estado o fase en el que esta se encuentre, es fundamental para determinar si el tratamiento de TMF es indicado o no; pues, el reconocimiento de la gravedad de la afección, permitirá tomar la decisión más acertada a la necesidad del paciente; ya que, si bien, es un tratamiento altamente efectivo -según los expertos- no todos los pacientes están en iguales condiciones.

## **2.5. Antecedentes históricos del TMF**

Rivera et al (17), hacen énfasis en que el trasplante de microbiota fecal no es una técnica nueva; se ha utilizado en China desde el siglo IV; pues el primer caso de heces administradas por enema en una paciente con enterocolitis pseudomembranosa causada por una IRCD ocurrió en 1958. Actualmente, el TMF ha sido utilizado para tratar a más de 800 pacientes con IRCD. El procedimiento es seguro y económico y tiene una tasa de resolución del 90% y una baja tasa de recurrencias.

En el año 2006, un estudio realizado por Turnbaugh et al. mediante experimentos en ratones libres de gérmenes en 2006 descubrieron que los receptores de heces de ratones obesos experimentaron un aumento significativo de peso. En 2017, Zhou et al. demostraron que el TMF de ratones normopeso a ratones obesos corrigió la disbiosis intestinal presente, aumentó la cantidad de bacterias beneficiosas y disminuyó la endotoxemia, así como también la esteatosis hepática no alcohólica y sobretodo la resistencia a la insulina. Además, el estudio desarrollado por Bonomo et al. demostraron que el butirato producido después del TMF aumentó la sangre y favoreció la polarización de los macrófagos M1 en M2, lo que indica una disminución en la respuesta inflamatoria relacionada con la obesidad y el dolor neuropático (17).

Considerando la trayectoria del uso del trasplante de microbiota fecal en personas, que data desde 1958, con resultados favorables; además, de los estudios probatorios en ratones en los años 2006 y 2017, los cuales también mostraron resultados favorables, es evidente que su importancia se refleja mediante estudios cada vez más frecuentes en diversas enfermedades.

Como en todo procedimiento médico, los cuidados en relación con la edad y condiciones del paciente, son indispensables. No obstante, en general, en el TMF las ventajas superan los posibles riesgos. De acuerdo al criterio de los expertos, el costo – beneficio es alto, por lo que cada día crece la demanda de este procedimiento, perfilándose como una excelente alternativa para la aplicación en el tratamiento de las patologías ocasionadas por una alteración de la microbiota intestinal o fecal.

## 2.6. El donante de microbiota

Para reducir en lo mayor posible el riesgo de infección u otra transmisión de enfermedades, los donantes potenciales deben realizarse un examen médico riguroso que incluye: anamnesis exhaustiva en donde se descarten los criterios de exclusión de los donantes (*Tabla 4*), pruebas serológicas y pruebas fecales (*Tabla 5*) con la finalidad de detectar patógenos parasitarios, virológicos y bacterianos (18).

En cuanto a los criterios de exclusión de donantes, según Nicco et al (19), se descartarán aquellos que presenten factores de riesgo de transmisión de agentes infecciosos u otros rasgos que puedan afectar la salud del receptor o la constitución de la microbiota intestinal. Actualmente, los donantes se seleccionan principalmente mediante un proceso de exclusión porque no se conoce la constitución ideal de la microbiota intestinal del donante para que el TMF sea efectivo.

Es importante destacar que solo una minoría podrá ser donante si se realiza un cribado adecuado. Algunos criterios generales de exclusión para donantes son: < de 18 años o > de 65 años, tener antecedentes o enfermedades gastrointestinales, tener antecedentes médicos relevantes, enfermedades autoinmunes y tener un historial familiar (15).

**Tabla 4.** Criterios de exclusión para la selección de donantes

|  |
|--|
| <p><b>Enfermedades infecciosas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Antecedentes o exposición a VIH, VHB, VHC, Sífilis, HTLV I y II, malaria, tripanosomiasis, tuberculosis.</li><li>• Enfermedad sistémica conocida no controlada en momento de donación.</li><li>• Consumo de drogas ilegales.</li><li>• Prácticas sexuales de riesgo.</li><li>• Receptor previo de trasplante de tejidos/órganos</li><li>• Receptor previo de hemoderivados</li><li>• Pinchazo accidental con aguja reciente</li><li>• Piercing, tatuaje, acupuntura en los últimos 6 meses</li><li>• Tratamiento médico reciente en pobres condiciones higiénicas</li><li>• Reciente parasitosis o infección por rotavirus, Giardia lamblia y otros patógenos con afectación gastrointestinal</li><li>• Viaje reciente (&lt;3 meses) a países tropicales</li><li>• Riesgo de transmisión de patologías ocasionadas generalmente por priones</li><li>• Antecedente reciente de vacunación con virus vivos atenuados si existe posible riesgo de contagio</li><li>• Trabajadores sanitarios (evitar riesgo de transmisión de organismos multiresistentes)</li><li>• Trabajadores con animales (evitar riesgo de transmisión de infección/zoonosis)</li></ul> |
|--|

|   |
|---|
| <p><b>Enfermedades gastrointestinales, metabólicas y neurológicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de EII, SII, estreñimiento crónico funcional, enfermedad celiaca y otras enfermedades crónicas gastrointestinales</li> <li>• Antecedentes de enfermedades crónicas, sistémicas, autoinmunes con afectación gastrointestinal.</li> <li>• Antecedentes o alto riesgo para cáncer gastrointestinal o poliposis</li> <li>• Aparición reciente de deposiciones líquidas o hematoquecia</li> <li>• Antecedentes de enfermedades neurológicas/neurodegenerativas</li> <li>• Antecedente de síndrome de dolor crónico</li> <li>• Antecedentes de trastornos psiquiátricos</li> <li>• Síndrome metabólico, sobrepeso y obesidad (&gt;30 kg/m<sup>2</sup>)</li> </ul> |
| <p><b>Exposición a fármacos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición reciente a antibióticos o quimioterápicos</li> <li>• Tratamiento crónico con IBP</li> </ul>   |
| <p>VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; HTLV: virus linfotrópico de células T Humanas; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SII: síndrome de intestino irritable; IBP: inhibidores de la bomba de protones.</p>   |

Fuente. Bibbò et al. 2020. Fecal Microbiota Transplantation: Screening and Selection to Choose the Optimal Donor. Journal of Clinical Medicine. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37576701/>. Modificado por: Lissette Hoyos.

**Tabla 5. Pruebas de Laboratorio Sugeridas para Potenciales Donantes de Trasplante de Microbiota Fecal**

| <b>Pruebas sugeridas</b>   |  |
|--|--|
| <b>Deposiciones</b>  | <b>Sangre</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Clostridioides difficile</i> (idealmente por PCR)</li> <li>• Coprocultivo corriente</li> <li>• Parasitológico en deposiciones (idealmente tres muestras)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ELISA para descartar o confirmar VIH 1 y 2</li> <li>• IgM para VHA</li> <li>• HBsAg</li> <li>• Anticuerpos para VHC</li> <li>• RPR</li> </ul> |
| <p>PCR: reacción de polimerasa en cadena; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; IgM: inmunoglobulina M; VHA: virus de la hepatitis A; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; RPR: reagina plasmática rápida</p> |  |

Fuente. Bibbò et al. 2020. Fecal Microbiota Transplantation: Screening and Selection to Choose the Optimal Donor. Journal of Clinical Medicine. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37576701/>. Modificado por: Lissette Hoyos.

## 2.7. Procedimiento del TMF

### 2.7.1. Preparación del donante

En la actualidad, las características clínicas que deben estar presentes en el donante para la realización del TMF están bien definidas; en general, es un voluntario sano y con estilo de vida equilibrado, sin enfermedades crónicas o antecedentes familiares de cáncer o enfermedades metabólicas; es importante asegurarse de revisar detalladamente los resultados de laboratorio realizados con la finalidad de confirmar que el donante sea adecuado (18).

Se debe explicar al donante aceptado en que consiste el procedimiento, los pasos a seguir en la recolección de muestras y como todo procedimiento es

importante que se recpte el consentimiento informado en donde se indique que el donante realiza el procedimiento voluntariamente.

### **2.7.2. Preparación del receptor**

Es importante informar detalladamente al receptor acerca de este procedimiento, en sus beneficios y también explicar sus riesgos, en su preparación e igualmente importante como todo participante en este proceso es indispensable la obtención del consentimiento informado. Se sugiere realizar exámenes de cribado básico de patologías consideradas infecto – contagiosas para tener un estudio más específico del estado actual del paciente, sin embargo este paso es considerado opcional.

El intestino del receptor debe estar prácticamente libre de materia fecal contaminada antes de realizar la infusión de heces del donante para poder garantizar un injerto sano; hay estudios que recomiendan el uso de la loperamida aproximadamente una hora antes del TMF para lograr que las heces que han sido trasplantadas permanezcan cerca de 4 horas en los intestinos (15).

Algunos expertos del tema recomiendan que si el paciente tiene tratamientos con antibióticos, se suspenda su uso antes del procedimiento. Khanna (20), en su estudio recomienda la suspensión de antibióticos entre 24 – 48 horas antes del procedimiento puesto que se ha visto y relacionado con mejores resultados en el TMF.

### **2.7.3. Preparación de la muestra**

Actualmente, todavía se debate si la muestra fecal fresca o congelada es la mejor opción para realizar el TMF; sin embargo, varios estudios científicos han revelado que el TMF congelado tiene la misma eficacia que el TMF fresco, puesto que conservan su integridad molecular y no influyen en los resultados de eficacia del TMF (15).

En la mayoría de casos, se solicita al receptor que recolecte el biomaterial en un recipiente desechable estéril directamente en el lugar donde se procesará la muestra fecal, de modo que, el material recién recolectado debe entregarse en la unidad encargada de procesar la muestra (21).

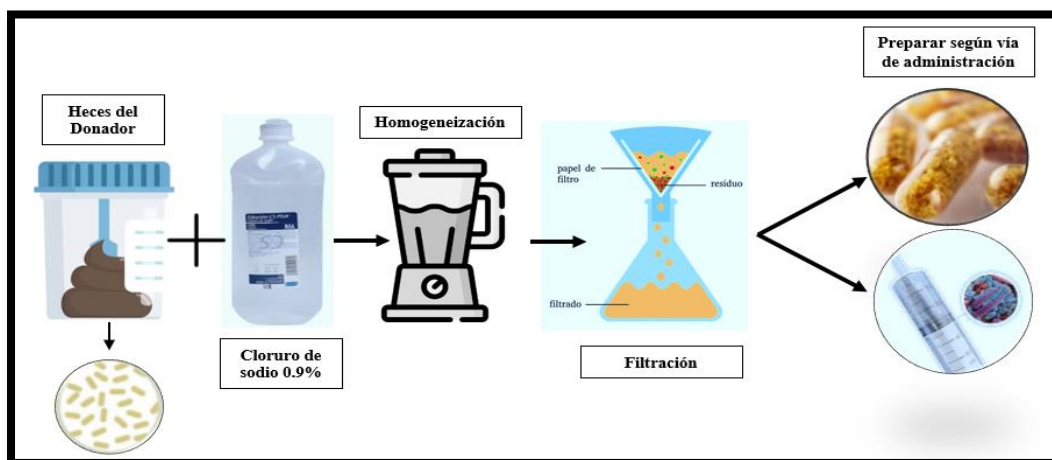
En relación a la cantidad de heces que deben ser recolectadas; se ha reportado que 30g de materia fecal son óptimos para realizar el procedimiento, sin embargo se ha presentado variaciones en el contenido microbiano de las muestras de heces entre individuos e incluso entre diferentes donaciones, motivo por el cual, otros estudios recomiendan cerca de 60g de heces para cada tratamiento (19).

Según protocolos; las heces se deben procesar dentro de las 6 horas posteriores a la producción del donante, por ello primero se realiza la dilución en solución salina estéril, es decir, en estos casos se recomienda el uso de cloruro de sodio 0.9%, siendo el diluyente más utilizado porque estudios demuestran que conserva mejor la microbiota, sin embargo hay otros diluyentes que también han sido utilizados para el TMF como el agua y en menor frecuencia leche o yogur (22).

La cantidad de diluyente que debe ser utilizado también es un tema controversial. Wang et al (15), refieren que para preparar la solución, el material fecal y el diluyente (aproximadamente 150 ml) deben homogeneizarse en una batidora hasta lograr una consistencia líquida, seguido, la mezcla obtenida debe filtrarse para eliminar en lo mayor posible los productos residuales.

En función de la vía de administración la solución obtenida ya estaría completamente lista para poder crear las cápsulas o para ser depositadas en bolsas o en jeringas de 60ml (*Figura 1*). Almeida et al (21), en su estudio manifiesta que las heces preparadas se pueden congelar a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta su utilización con la adición de una crioprotector (glicerol al 10%) o pueden usarse inmediatamente.

**Figura 1.** Preparación de la muestra para el trasplante de microbiota fecal



Descripción: Proceso secuencial de preparación de la muestra fecal del donante para ser administradas al receptor mediante el trasplante de microbiota fecal. Elaboración propia.

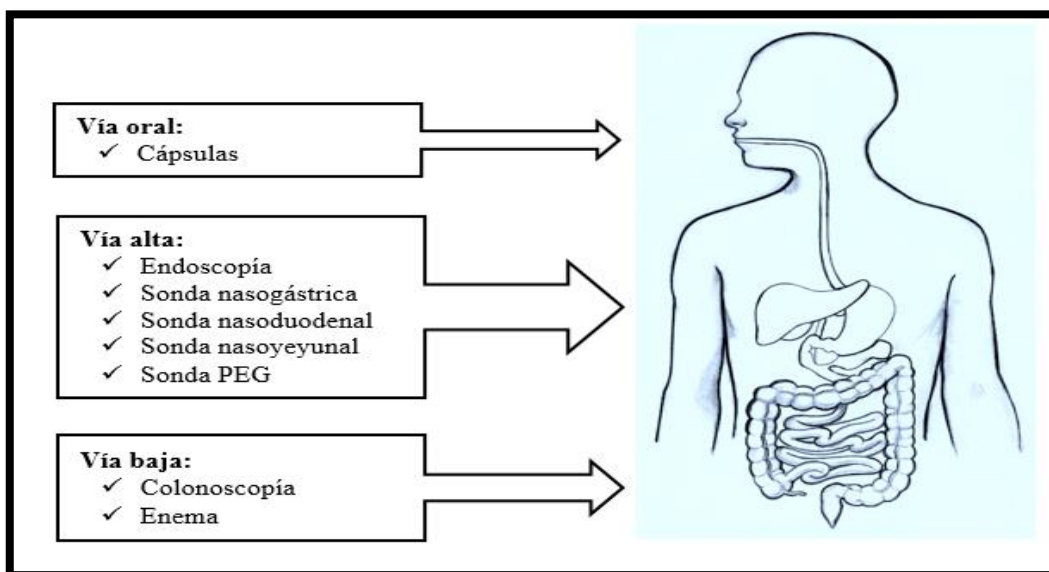
## 2.8. Vías de administración

Estudios publicados, refieren que el método de administración más efectivo sigue siendo debatido, sin embargo los métodos más utilizados según la práctica médica son por vía oral: cápsulas; vía alta: endoscopía, sonda nasogástrica, nasoduodenal, nasoyeyunal, gastrostomía endoscópica percutánea (PEG); vía baja: colonoscopia, enema (*Figura 2*).

Wang et al (15), refiere que según recolección de datos, la colonoscopia tiene superioridad para recolonizar con bacterias favorables todo el colon, sin embargo, es un procedimiento costoso e invasivo; el enema es una opción más accesible y menos invasiva pero no puede llegar a todo el colon y se restringe hasta el colon distal. En relación a las cápsulas se ha demostrado que son menos invasivas y tiene una alta aceptabilidad por parte del paciente, no obstante, el costo y gran carga de la cápsula (aproximadamente 30 cápsulas para conseguir una adecuada microbiota) son consideradas grandes desventajas.

En relación a la vía de administración alta, presenta algunas desventajas, siendo la principal el gran rechazo del procedimiento por parte del receptor, sin embargo, se ha demostrado su eficacia en algunos estudios observacionales puesto que se ha establecido que esta vía de administración permite la llegada de bacterias favorables al íleon terminal y a todo el colon (23).

**Figura 2.** Vías de administración para el trasplante de microbiota fecal



Descripción: Vías de administración frecuentemente utilizadas en el procedimiento de trasplante de microbiota fecal. Elaboración propia.

## **2.9. Repetición del procedimiento**

Actualmente, no hay evidencia suficiente o que se considere específica para decidir la cantidad o la regularidad de TMF que se necesita realizar para lograr un éxito terapéutico, son indispensables los estudios controlados que estimen los beneficios en términos de eficiencia para establecer el número adecuado de procedimientos según la enfermedad, motivo por el cual, Levy y Allegretti (24), en relación a la frecuencia de infusiones de TMF refieren que es razonable esperar que sean necesarias múltiples administraciones para conseguir un efecto terapéutico deseado.

## **2.10. TMF para enfermedades gastrointestinales**

Los resultados del TMF, se muestran favorables, pues, los expertos que han investigado su aplicación, señalan múltiples beneficios; demostrando, según Qiu et al (25), que en los últimos años este procedimiento es prácticamente una alternativa efectiva para la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) porque permite que el microbioma intestinal vuelva a estar en equilibrio, y también funciona para tratar otras enfermedades, como: síndrome del intestino irritable (SII), enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y una variedad de trastornos gastrointestinales.

Varas de la Fuente y Sánchez (26), realizaron un análisis de 45 estudios primarios y 18 revisiones; seleccionaron 4 estudios primarios y 5 revisiones que se publicaron entre 2014 y 2019. Su objetivo fue encontrar evidencia sobre la eficiencia del TMF particularmente en el tratamiento de enfermedades intestinales, mostrando beneficios potenciales para la salud y posibles efectos negativos. Los hallazgos respaldan el uso del TMF para tratar la ICD, EII, la encefalopatía hepática y la constipación intestinal, pero a diferencia de Qiu et al. (25), no encontraron beneficios para el SII, pues, no se encontró evidencia que respalde su eficacia.

### ***2.10.1. Enfermedad por Clostridioides difficile***

Frisbee y Petri (27), presentan una investigación, cuyos resultados indican que el TMF se ha seleccionado como el tratamiento predilecto para las IRCD, debido a sus tasas de curación del 90% sin recaída; sostienen



además que son varios los estudios y ensayos clínicos que han demostrado su eficacia. Por lo tanto, el TMF se recomienda como opción terapéutica para esta infección por las sociedades médicas y las guías de práctica clínica. Si bien, se cree que el TMF es seguro, bien tolerado y tiene pocos efectos secundarios a corto plazo si se usa correctamente; existe poca evidencia sobre su seguridad a largo plazo. Por lo tanto, la creación de protocolos es crucial para que los médicos puedan actuar con precaución y reducir los riesgos asociados con el procedimiento.

Ante los procesos inflamatorios o infecciosos provocados por la bacteria *Clostridioides difficile*, los antibióticos suelen ser la primera opción, pero cuando éstos no funcionan, o quizá su efecto daña el organismo, el TMF constituye una buena alternativa, que se usa para sustituir una parte de esta bacteria por bacterias "buenas" y con ello, se espera restablecer el balance, sin arriesgar la salud del paciente.

Borody et al (28), mencionan que el uso del TMF es considerado como último recurso para la ICD, procedimiento que se ha estudiado en los últimos años con el objetivo de restablecer la microbiota intestinal sana, después del fracaso de las terapias convencionales. Chiu et al (29), refiere que en un estudio se encontró un alto número de “genes de resistencia a los antibióticos” (GRA) en las muestras fecales de pacientes ICD y que los GRA disminuyeron significativamente después del trasplante.

En este contexto, Benoit et al (30), sugieren un algoritmo de diagnóstico de dos pasos, la primera prueba que se ha realizado debe indicar un valor predictivo negativo alto para excluir de manera confiable a los pacientes sin ICD y si el resultado es positivo es necesario utilizar una segunda prueba con un valor predictivo alto para confirmar que el paciente esté verdaderamente infectado.

Al respecto de la cantidad de publicaciones referentes a procedimientos de TMF que sean efectivos, sí se han encontrado varios trabajos de investigación experimentales, cuyos resultados prueban efectos positivos para los casos de las infecciones recurrentes por *Clostridioides difficile*, que en su mayoría se sustentan en el corto y mediano plazo, más no

en periodos largos de tiempo, situación que constituye una limitante, para reconocer la total efectividad del tratamiento.

En relación a las vías de administración posibles en el TMF, Ramai et al (31), en su estudio comparativo entre investigaciones de resultados en relación a este procedimiento, refiere que las tasas de curación en la infección por ICD con TMF realizado con colonoscopia es superior que el enema y sonda nasogástrica, mientras que el TMF con colonoscopia y cápsulas son comparables.

### ***2.10.2. Enfermedad inflamatoria intestinal***

Balram et al (32), destaca que una preocupación significativa en EII es la ICD. Los pacientes con EII tienen mayores tasas de mortalidad por ICD tanto a corto como a largo plazo; debido a que se ha demostrado que tienden a desarrollar ICD en razón de factores como la afectación del colon, el uso de biológicos y antibióticos.

El estudio de Levy y Allegretti (24), refieren que el TMF en enfermedades como la EII, se han observado resultados favorables, siendo los principales: la disminución de los síntomas, una disminución en el uso de los medicamentos e incluso la inducción de remisión.

La base científica para la utilización del TMF para inducir la remisión de colitis ulcerosa (CU) leve – moderada es actualmente fundamental, con diversos ensayos controlados aleatorios que han sido publicados y que obtienen resultados positivos a las 8 – 12 semanas y un beneficio realmente convincente en relación al placebo en los metanálisis resultantes; en estudios anteriores se sugería que la administración de microbiota fecal por colonoscopia o enema eran superiores que la administración por vías gastrointestinales superiores, sin embargo, recientemente se han reportados resultados favorables sobre el TMF liofilizado oral en la CU (33).

Hasta la fecha se ha realizado un único ensayo controlado aleatorio con placebo para poder evaluar el papel que cumple el TMF en el sostenimiento de la reducción de la enfermedad de Crohn (EC), este ensayo se realizó con la participación de 17 pacientes, realmente no se presentaron

diferencias clínicas que hayan sido estadísticamente significativas en este estudio piloto con poco poder estadístico; aunque, los resultados obtenidos si sugirieron que hay una tendencia hacia una mejor remisión sin esteroides con TMF a las 10 semanas (88% frente a 44%) y también a las 24 semanas (50% frente a 33%); el análisis de otras investigaciones de casos se encuentran limitadas por la heterogeneidad de las metodologías y resultados (33).

### ***2.10.3. Síndrome del intestino irritable y trastornos funcionales del intestino.***

El SII es considerado como uno de los trastornos funcionales del intestino más prevalentes y con opciones limitadas de tratamiento; a pesar de los resultados prometedores que han sido publicados en algunos estudios no controlados, los ensayos controlados aleatorios iniciales del TMF para los síntomas globales del SII junto con revisiones sistemáticas han demostrado resultados contradictorios, motivo por el cual existen dudas sobre la eficiencia y también sobre el mecanismo de acción de esta patología (33).

### **2.11. El efecto de la terapia TMF para los trastornos metabólicos.**

Un aspecto muy relevante que se resalta en este estudio, se refiere a que la composición del microbioma intestinal, junto con la genética y el estilo de vida, tiene un papel notable en la obesidad y también en la resistencia a la insulina. En los últimos diez años, una variedad de estudios han demostrado que la obesidad, así como el metabolismo de la glucosa y a su vez la sensibilidad a la insulina están relacionadas con los cambios en la composición del microbioma intestinal (25).

Jin et al (34), manifiestan que en un estudio piloto controlado aleatorio se ha confirmado que la constitución de la microbiota en pacientes que presentan síndrome metabólico cambió considerablemente después de realizar el TMF de donantes veganos; Waller et al (33), manifiesta que hay reportes beneficiosos a corto plazo en correspondencia con la sensibilidad a la insulina u otros parámetros metabólicos incluidos los cambios que se han presentado en los microbiomas del receptor después de haber realizado el TMF.

### **2.12. TMF en enfermedades cardiovasculares**

Hasta la fecha, sigue siendo fundamental investigar más a fondo la relación del TMF para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares; en un estudio mencionado anteriormente se demostró resultados favorables en la composición de la microbiota en un determinado grupo de pacientes con donantes veganos, sin embargo, en el mismo estudio no hubo cambios en el metabolito óxido de trimetilamina (TMAO) derivado del intestino, teniendo en cuenta que este compuesto está relacionado con la progresión de múltiples enfermedades cardiovasculares, sin embargo se sigue considerando al TMF un procedimiento prometedor (34).

### **2.13. TMF en enfermedades neurodegenerativas**

El tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas siempre ha presentado grandes limitaciones; sin embargo se ha sugerido que el TMF podría ser un tratamiento novedoso para este grupo de enfermedades que ya fueron mencionadas en la *Tabla 2*; sin embargo, todavía es un tema que se encuentra en investigación, pero se han reportado casos con resultados favorables que demuestran cierto alivio de los síntomas con efectos secundarios mínimos. A pesar de que no se ha visto grandes resultados en relación al TMF, sigue siendo un procedimiento prometedor en un área donde hay tratamientos escasos (35).

### **2.14. TMF y el cáncer**

Se ha demostrado que el TMF es conocido como procedimiento prácticamente seguro que aporta resultados favorables en el tratamiento de los efectos secundarios de la inmunoterapia que se presentan en pacientes oncológicos; puesto que este procedimiento podría utilizarse como radioprotector con la finalidad de conseguir mejoría en el pronóstico en radioterapia del cáncer, no obstante, se debe usar con cuidado debido a los riesgos infecciosos detectados en pacientes inmunocomprometidos (14).

### **2.15. Eventos adversos relacionados al TMF**

El TMF parece un procedimiento seguro y la mayoría de efectos adversos (*Tabla 6*) que se presentan son leves y ocurren a corto plazo, los eventos adversos graves se presentan con poca frecuencia y el riesgo de muerte es mínimo; sin

embargo, todavía se necesita la realización de varios estudios que determinen los efectos adversos que estén relacionados a largo plazo (36).

**Tabla 6.** *Eventos adversos en pacientes sometidos a trasplante de microbiota fecal*

| <b>Eventos adversos leves</b>     | <b>Eventos adversos graves</b>                         |
|-----------------------------------|--|
| Dolor abdominal                   | Infección por <i>Clostridioides difficile</i>          |
| Deposiciones líquidas             | Absceso rectal   |
| Náuseas – Vómitos                 | Inflamación irregular del colon en la colitis ulcerosa |
| Aumento de peso – Pérdida de peso | Neumonía   |
| Agravación de la colitis          | Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica           |
| Cefalea                           | Exacerbación de la encefalopatía hepática              |
| Alza térmica                      | Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado      |
| Flatulencia                       | Muerte   |
| Incontinencia fecal               |  |
| Mareo                             |  |
| Anemia                            |  |
| Constipación                      |  |
| ALT elevada                       |  |
| Fosfatasa alcalina elevada        |  |

Fuente. Michailidis L, Currier AC, Le M, Flomenhoft DR. 2021. Adverse events of fecal microbiota transplantation: a meta-analysis of high - quality studies. *Annals of Gastroenterology*. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34815646/>. Modificado por: Lissette Hoyos.

## 2.16. Pronóstico

En lo que concierne a las expectativas y pronóstico del tratamiento mediante TMF, según los trabajos de investigación analizados, los autores lo consideran -en general- como positivo y útil; debido a su bajo nivel de riesgos y costo accesible. Además, su eficacia en la recuperación de la función intestinal y por consiguiente de la salud de los pacientes, parece estar comprobada en los estudios citados.

## **Conclusiones**

El TMF, es un tratamiento que consiste en transferir material fecal (adecuadamente procesada) de una persona considerada como “donante sano” al tracto gastrointestinal del receptor, por lo común con una enfermedad inflamatoria o infecciosa provocada por el desequilibrio de la microbiota.

Se conocen los resultados a corto y mediano plazo del TMF, pero aún no existen evidencias de sus efectos a largo plazo; por lo que se hace indispensable el seguimiento y control de los casos, para garantizar su eficacia total, y con ello identificar posibles complicaciones y efectos adversos tardíos, que permitan desarrollar protocolos de actuación médica en este tipo de procedimiento.

Los riesgos del tratamiento de TMF son bajos en la mayoría de los estudios analizados, y se relacionan con las posibilidades propias de cualquier procedimiento ambulatorio. Mientras que las ventajas son muy altas, ya que los estudios revisados evidencian que su aplicación ha logrado curar la infección recurrente aproximadamente en un porcentaje que oscila en un 90%.

La revisión y análisis de la información recabada para este ensayo, muestra un alto nivel de seguridad y eficacia del TMF, como tratamiento alternativo para la cura de patologías por inflamación e infección del tracto intestinal, cuyos beneficios repercuten en un progreso en la calidad de vida de estos pacientes.

## Referencias

1. Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 19]; 10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33330122/>
2. Kandpal M, Indari O, Baral B, Jakhmola S, Tiwari D, Bhandari V, et al. Dysbiosis of Gut Microbiota from the Perspective of the Gut–Brain Axis: Role in the Provocation of Neurological Disorders. *Metabolites* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 19]; 12(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36355147/>
3. Singh R, Zogg H, Wei L, Bartlett A, Ghoshal UC, Rajender S, et al. Gut Microbial Dysbiosis in the Pathogenesis of Gastrointestinal Dysmotility and Metabolic Disorders. *J Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 19]; 27(1): p. 19-34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33166939/>
4. Colella M, Charitos IA, Ballini A, Cafiero C, Topi S, Palmirota R, et al. Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 19]; 29(28): p. 4368–4383. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37576701/>
5. Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 19]; 11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33816335/>
6. Beura S, Kundu P, Das AK, Ghosh A. Metagenome-scale community metabolic modelling for understanding the role of gut microbiota in human health. *Comput Biol Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 19]; 149. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36055158/>
7. Kachrimanidou M, Tsintarakis E. Insights into the Role of Human Gut Microbiota in *Clostridioides difficile* Infection. *Microorganisms* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 21]; 8(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023967/>
8. Ding JH, Jin Z, Yang XX, Lou J, Shan WX, Hu YX, et al. Role of gut microbiota via the gut-liver-brain axis in digestive diseases. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 21]; 26(40): p. 6141–6162. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33177790/>
9. Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 21]; 27(25): p. 3837–3850. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8291023/>
10. Xu H, Wang X, Feng W, Liu Q, Zhou S, Liu Q, et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. *Microb Biotechnol* [Internet].

- 2020 [cited 2023 Sep 21]; 13(3): p. 637-656. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31984651/>
11. Zhang H, Chen Y, Wang Z, Xie G, Liu M, Yuan B, et al. Implications of Gut Microbiota in Neurodegenerative Diseases. *Front Immunol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 21]; 13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35237258/>
  12. Sencio V, Machado MG, Trottein F. The lung–gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes. *Mucosal Immunology* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 21]; 14(2): p. 296-304. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933021922001313>
  13. Gori S, Inno A, Belluomini L, Bocus P, Bisoffi Z, Russo A, et al. Gut microbiota and cancer: How gut microbiota modulates activity, efficacy and toxicity of antitumoral therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 21]; 143: p. 139-147. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634731/>
  14. Antushevich H. Fecal microbiota transplantation in disease therapy. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 22]; 503: p. 90-98. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898119321795>
  15. Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, Wang YK, Hsu WH, Yu FJ, et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 22]; 118(1): p. 23-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181015/>
  16. Wortelboer K, Nieuwdorp M, Herrema H. Fecal microbiota transplantation beyond *Clostridioides difficile* infections. *EBioMedicine* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 22]; 44: p. 716-729. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31201141/>
  17. Rivera Carranza T, Nájera Medina O, Azaola Espinoza A. Trasplante de microbiota fecal para el tratamiento de la obesidad y de sus comorbilidades asociadas: Revisión. *Rev. chil. nutr* [Internet]. 2022 [Consultado 23 Sep 2023]; 49(2): p. 238-249. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182022000200238](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182022000200238)
  18. Bibbò S, Settanni CR, Porcari S, Bocchino E, Ianiro G, Cammarota G, et al. Fecal Microbiota Transplantation: Screening and Selection to Choose the Optimal Donor. *J Clin Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 25]; 9(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32517023/>
  19. Nicco C, Paule A, Konturek P, Edeas M. From Donor to Patient: Collection, Preparation and Cryopreservation of Fecal Samples for Fecal Microbiota



- Transplantation. Diseases [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 25]; 8(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32326509/>
20. Khanna S. My Treatment Approach to Clostridioides difficile Infection. Mayo Clin Proc [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 25]; 96(8): p. 2192-2204. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619621002639>
  21. Almeida C, Oliveira R, Baylina P, Fernandes R, Teixeira FG, Barata P. Current Trends and Challenges of Fecal Microbiota Transplantation—An Easy Method That Works for All? Biomedicines [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 25]; 10(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36359265/>
  22. Boicean A, Birlutiu V, Ichim C, Anderco P, Birsan S. Fecal Microbiota Transplantation in Inflammatory Bowel Disease. Biomedicines [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 25]; 11(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37189634/>
  23. Gulati M, Singh SK, Corrie L, Kaur IP, Chandwani L. Delivery routes for faecal microbiota transplants: Available, anticipated and aspired. Pharmacol Res [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 25]; 159. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661820312627>
  24. Levy AN, Allegretti JR. Insights into the role of fecal microbiota transplantation for the treatment of inflammatory bowel disease. Therap Adv Gastroenterol [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 25]; 12: p. 1-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30906424/>
  25. Qiu B, Liang J, Li C. Effects of fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLOS ONE [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 27]; 18(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10358997/>
  26. Varas de la Fuente J, Sánchez Alonso RI. Efectividad de los trasplantes de microbiota fecal. Revisión bibliográfica. Nure investigación [Internet]. 2021 [Consultado 27 Sep 2023]; 18(110): p. 1-11. Disponible en: <https://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/2032/949>
  27. Frisbee AL, Petri WA. Considering the Immune System during Fecal Microbiota Transplantation for Clostridioides difficile Infection. Trends Mol Med [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 27]; 26(5): p. 496-507. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32359480/>
  28. Borody TJ, Eslick GD, Clancy RL. Fecal microbiota transplantation as a new therapy: from Clostridioides difficile infection to inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, and colon cancer. Curr Opin Pharmacol [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 27]; 49: p. 43-51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31173991/>

29. Chiu CW, Tsai PJ, Lee CC, Ko WC, Hung YP. Application of Microbiome Management in Therapy for Clostridioides difficile Infections: From Fecal Microbiota Transplantation to Probiotics to Microbiota-Preserving Antimicrobial Agents. Pathogens [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 27]; 10(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34073695/>
30. Guery B, Barbut F, Tschudin Sutter S. Diagnostic and therapy of severe Clostridioides difficile infections in the ICU. Curr Opin Crit Care [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 27]; 26(5): p. 450-458. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32739967/>
31. Ramai D, Zakhia K, Fields PJ, Ofosu A, Patel G, Shahnazarian V, et al. Fecal Microbiota Transplantation (FMT) with Colonoscopy Is Superior to Enema and Nasogastric Tube While Comparable to Capsule for the Treatment of Recurrent Clostridioides difficile Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dig Dis Sci [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 27]; 66: p. 369–380. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166622/>
32. Balram B, Battat R, Al-Khoury A, D'Aoust J, Afif W, Bitton A, et al. Risk Factors Associated with Clostridium difficile Infection in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Crohns Colitis [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 27]; 13(1): p. 27-38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30247650/>
33. Waller KMJ, Leong RW, Paramsothy S. An update on fecal microbiota transplantation for the treatment of gastrointestinal diseases. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 27]; 37(2): p. 246–255. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34735024/>
34. Jin M, Qian Z, Yin J, Xu W, Zhou X. The role of intestinal microbiota in cardiovascular disease. J Cell Mol Med [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 29]; 23(4): p. 2343–2350. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712327/>
35. Matheson JAT, Holsinger RMD. The Role of Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Neurodegenerative Diseases: A Review. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 29]; 24(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36674517/>
36. Michailidis L, Currier AC, Le M, Flomenhoft DR. Adverse events of fecal microbiota transplantation: a meta-analysis of high-quality studies. Ann Gastroenterol [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 03]; 34(6): p. 802–814. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34815646/>