

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v6i3.2289>

Trasplante de microbiota fecal en casos de clostridium difficile en adultos

Fecal microbiota transplantation in cases of clostridium difficile in adults

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella

maybrithame90@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-9108-9711>

Evelyn Estefanía Condo-Álvarez

evelyneca18@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-8519-2678>

Javier Alejandro Galarza-Castro

javieragc25@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-9553-312X>

Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

ua.kathyasuaste@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2354-0419>

Recibido: 15 de junio 2022

Revisado: 10 de agosto 2022

Aprobado: 15 de septiembre 2022

Publicado: 01 de octubre 2022

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

RESUMEN

Objetivo: Analizar por medio de una revisión sistémica la efectividad del tratamiento TMF en casos de Clostridium Difficile. **Método:** Meta-revisión sistemática de los estudios publicados en los últimos 5 años en: PubMed, Scielo, Clinical Key, biblioteca Cochrane, Scopus, Spinger y Google académico con las palabras clave (términos MESH). **Resultados y conclusiones:** El Clostridium difficile es un bacilo anaerobio grampositivo vinculado con la mayoría de las infecciones desencadenantes de diarrea en los ambientes hospitalarios, su solución es el trasplante de la microbiota fecal, consiste en la introducción de la suspensión de la materia fecal, de un organismo sano a otro afectado, este trasplante puede darse de distintos modos ya sea por capsulas orales o por colonoscopia. Encontramos que TMF ya sea por colonoscopia o por capsula resulto ser más efectivo que la ingesta de antibióticos por lo cual los pacientes deciden someterse a este procedimiento.

Descriptores: Microbiota; coliformes; clostridium difficile. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyze through a systemic review the effectiveness of the TMF treatment in cases of Clostridium Difficile. **Method:** Systematic meta-review of studies published in the last 5 years in: PubMed, Scielo, Clinical Key, Cochrane Library, Scopus, Spinger and Google Scholar with keywords (MESH terms). **Results and conclusions:** Clostridium difficile is a gram-positive anaerobic bacillus associated with the majority of infections that trigger diarrhea in hospital environments, its solution is fecal microbiota transplantation, consisting of the introduction of fecal matter suspension, of a healthy body to another affected, this transplant can be given in different ways either by oral capsules or by colonoscopy. We found that TMF either by colonoscopy or by capsule turned out to be more effective than the intake of antibiotics, which is why patients decide to undergo this procedure.

Descriptors: Microbiota; coliforms; clostridium difficile. (Source: DeCS).

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

INTRODUCCIÓN

El microbiota intestinal hace referencia al grupo de microorganismos que existen en el tracto gastrointestinal, el intestino del individuo es estéril al momento del nacimiento, pero desde el primer año de vida en adelante adquiere su colonización microbiana, mediante la ingestión de alimentos y bebidas. Contribuye al mantenimiento de la homeostasia humana, participa en varios procesos que incluyen actividades metabólicas, contribuye con el sistema inmunológico mediante la protección frente a agentes invasores y funciones tróficas sobre la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal.

El *Costridium difficile* es una bacteria anaeróbica colonizadora del colón implicada en el desarrollo de infecciones nosocomiales. Por su parte Czepiel et al “El riesgo de desarrollo de CDI es de 8 a 10 veces mayor durante la terapia antimicrobiana y 4 semanas después, y 3 veces mayor en los siguientes 2 meses. Paciente la edad > 65 años aumenta el riesgo de CDI de 5 a 10 veces. En comparación con pacientes < 65 años. No obstante, una proporción significativa de CDI ocurre en una población más joven. La edad > 65 años es un factor de riesgo importante no solo para CDI en sí, sino también por un resultado clínico deficiente, incluido gravedad y mortalidad.”^{1 2}.

La bacteria se transmite vía fecal oral o por el contacto con áreas contaminadas por esporas. Es capaz de resistir la degradación por el ácido gástrico, sus esporas contienen dos enterotoxinas que provocan amplios daños en las células del intestino, como la degradación de la barrera que poseen las células epiteliales ocasionando la formación de pseudomembranas y diarrea. Los afectados pueden ser portadores asintomáticos o presentar desde una diarrea leve a una colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico, sepsis y muerte.

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

METODOS

Se realizó una búsqueda sistemática de ensayos clínicos controlados, metaanálisis y revisiones sistemáticas de los últimos 5 años y en las bases de datos médicas: PubMed, Scielo, Clinical Key, biblioteca Cochrane, Scopus, Springer y Google académico.

RESULTADOS

La infección por *Clostridium difficile* es la causa más frecuente de diarrea, adquirida comúnmente en pacientes hospitalizados, es señalada como la primera causa de diarrea asociada a antimicrobianos. El incremento de esta afección se debe al uso indiscriminado de antibióticos. Basándonos en la epidemiología se tiene en cuenta que los afectados principalmente son adultos mayores y pacientes con múltiples enfermedades intestinales. “El *Clostridium difficile* es un bacilo anaerobio grampositivo, que al colonizar el colon crea 2 proteínas (exotoxinas A y B) que son las responsables de la colitis pseudomembranosa”. En la actualidad las bacterias no son un simple enemigo, son consideradas como un importante estimulador en los humanos y su homeostasis, llegamos a esta conclusión gracias a las evidencias científicas. “Tomando en cuentas las sospechas iniciales, el trasplante de microbiota fecal (FMT) es un tratamiento real y alternativo para pacientes con enfermedad recurrente de *C. difficile* o afecciones asociadas”. Además, se han obtenido resultados favorables de este tratamiento, la cual consiste en la transferencia de heces de una persona sana (donante) a un paciente con una enfermedad o afección asociada, este trasplante provoca un cambio de microbiota intestinal del paciente afectado^{3 4}.

Durante la última década el FMT ha sido estudiada por varios centros a nivel mundial para el manejo de la ICD recurrente y refractaria. El tratamiento del ICD comienza con la suspensión de antibióticos como el metronidazol (oral o endovenoso), y la vancomicina (oral) y en algunos casos la rifaximina que en algunos casos se ha limitado por su alto precio, los antimicrobianos disminuyen la diversidad de los microorganismos que se

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

encuentran en el microbiota intestinal, por lo cual el uso de FMT se basa en la capacidad de restaurar la diversidad del tracto gastrointestinal ⁵.

Proceso de laboratorio

Se considera que la colonoscopia se emplea principalmente en la vía inferior, este procedimiento posibilita el acceso a las diferentes porciones del colon llegando incluso al íleon terminal. “Su principal ventaja permite evaluar la mucosa cólica mediante la visualización directa, dando como resultado una mejor valoración de la gravedad de la enfermedad y descartar patologías coexistentes” ^{6 7}.

La colonoscopia presenta una mayor aceptación por parte de los pacientes, pero se debe considerar que este tipo de tratamiento tiene un costo elevado a comparación de los otros procedimientos ya mencionados, además que puede presentar posibles efectos adversos que incluyen dolor abdominal, náuseas, flatulencias, timpanismo abdominal, infección de las vías respiratorias superiores, cefaleas, mareos y fiebre.

Mientras que la administración del edema por vía rectal se sitúa habitualmente la infusión hasta el ángulo esplénico. El enema consiste en una solución isotónica no estéril para administración rectal empleado principalmente en los tratamientos contra el estreñimiento. Se ha demostrado que es un procedimiento no invasivo al contrario de la colonoscopia y cabe destacar que posee pocos riesgos y no implica una hospitalización obligatoria del paciente, ya puede ser aplicada en el domicilio reduciendo los costos (3). Cabe destacar que en pacientes con una lesión obstructiva a nivel esofágico se recomienda utilizar la vía baja para la administración de la infusión.

Mediante la recopilación de datos de algunos documentos publicados se logró determinar que la incidencia de las rutas utilizadas en el TMF es: en adultos la colonoscopia fue la vía más utilizada (42%), seguida de la nasogástrica (22,7%), enemas (12,4%), combinación de varias vías (11,8%) y nasoyeyunal (2,5%) ⁸.

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

Se sabe que las técnicas que utilizan el tracto GI inferior son más eficaces que las superiores, y se ha demostrado que la infusión de más de una infusión de microbiota fecal aumenta la eficacia terapéutica en más del 80 %.

Cabe destacar que en todos nuestros pacientes la indicación fue ICD recurrente y el TMF fue realizado en forma electiva, no incluyendo pacientes con ICD grave refractaria. La indicación y seguridad en este último escenario no ha sido claramente establecida. En nuestra serie, dos pacientes desarrollaron SII post-infeccioso el cual podría ser secundario a la ICD más que al TMF. Esto se basa en recientes estudios que muestran una alta frecuencia de SII posterior a la ICD, sobre todo cuando la infección es de larga duración ⁹.

En esta revisión destacamos los aspectos prácticos del TMF por colonoscopia en cada una de sus fases. Si este procedimiento se realiza teniendo las consideraciones mencionadas, resulta ser sencillo y los materiales para su realización se encuentran disponibles en cualquier unidad de endoscopia. Se ha argumentado que el TMF por endoscopia alta o baja podría aumentar el uso de recursos en salud; sin embargo, un estudio de costo-efectividad determinó que el TMF por endoscopia es menos costoso y más efectivo que el tratamiento con vancomicina, incluso como terapia del primer episodio de la ICD ¹⁰. Sin embargo, no se puede olvidar que el mayor desafío en la aplicación del TMF está en la correcta indicación del procedimiento, conociendo su efectividad y riesgos (tanto del TMF como la colonoscopia), la meticulosa elección y cribado del donante y la experiencia en la técnica de endoscopia digestiva baja. Teniendo en cuenta estas consideraciones y reconociendo los aspectos prácticos para su realización, el TMF podría ser realizado en forma limpia y segura para el paciente.

CONCLUSIONES

El trasplante de microbiota fecal tiene el objetivo de recuperar la flora intestinal a través de las heces de un donante, dando como resultado la recuperación de la función

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

intestinal. Sin embargo, se tiene en cuenta dos detalles, el primero es que es un componente natural impredecible y el segundo es la preocupación de la asimilación de efectos no deseados como enfermedades contagiosas este procedimiento se torna económicamente accesible, sencillo y respaldado por evidencia científica comprobada con una tasa de curación de hasta el 90%, se logra apreciar la aplicación favorable de dicho trasplante lo cual ayuda a mantener un bajo costo y eficacia comprobada en algunas indicaciones.

Tomando en cuenta el tratamiento podemos denotar que el cultivo fecal estimula la mejora de los síntomas abdominales provocados por el *Clostridium Difficile*. Mejor aún, entre el 32% y el 45 % de los pacientes, dependiendo de los grupos, lograron la remisión completa de los síntomas al año siguiente. Un análisis completo del microbiota intestinal de los pacientes reveló cambios en el perfil microbiano del intestino y una disminución significativa en el índice de disbiosis.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

AGRADECIMIENTO.

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes; por impulsar el desarrollo de la investigación.

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

REFERENCIAS

1. Merino Rivera José Alfonso, Taracena Pacheco Santiago, Díaz Greene Enrique Juan, Rodríguez Weber Federico Leopoldo. Microbiota intestinal: "el órgano olvidado". [Intestinal microbiota: "the forgotten organ"]. *Acta médica Grupo Ángeles*. 2021. 19(1): 92-100. <https://n9.cl/ob5bv>
2. Czepiel, J., Drozd, M., Pituch, H, H. et al. Clostridium difficile infection: review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2019 Abril 03; 38:1211–21. <https://n9.cl/s3lfe>
3. Castañeda Guillot Carlos. Trasplante de microbiota fecal. *Revista Cubana Pediatría*. [Fecal microbiota transplant. Cuban Pediatric Magazine]. 2019. 91(3): e829. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1093722>
4. Chacon, A., Bermudes, L. y Rojas, M. Infección por Clostridium difficile y el papel del trasplante de microbiota fecal. [Clostridium difficile infection and the role of fecal microbiota transplantation]. *Revista Médica Sinergia*. 2021. 6(6):2215–5279. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/681/1233%205>.
5. Moscoso F, Simian D, Rivera D, Acuña G, Quera R. Transplante de microbiota fecal en infección recurrente por Clostridium difficile. [Fecal microbiota transplantation in recurrent Clostridium difficile infection]. *Experiencia local a partir de un caso clínico. Revista médica de Chile*. 2015; 144(4). <https://n9.cl/9opv8>
6. Frcpc DKM, Brandi Roach RN, Silva M, Frcpc PBM, Frcpc KRM, Kaplan MD FRCPC G, et al. Effect of Oral Capsule-vs Colonoscopy-Delivered Fecal Microbiota Transplantation on Recurrent Clostridium difficile Infection. *Journal of the American medical*. 2017;318(20):1986–92.
7. Cruz Ricardo, Monrroy Hugo, Flandez Jorge, Pérez Carlos M., Álvarez-Lobos Manuel, Hernández-Rocha Cristian. Claves prácticas para un trasplante de microbiota fecal por colonoscopia en infección por Clostridium difficile recurrente.[Practical keys for a fecal microbiota transplant by colonoscopy in recurrent Clostridium difficile infection]. *Experiencia en un centro universitario. Revista Chilena de infectología*. 2018; 35(5): 566-573. <https://n9.cl/phlu3>

Maybrith Akanne Moscoso-Estrella; Evelyn Estefanía Condo-Álvarez; Javier Alejandro Galarza-Castro;
Kathya Verónica Suaste-Pazmiño

8. García-García-de-Paredes A, Rodríguez-de-Santiago E, Aguilera-Castro L, Ferrer-Aracil C, López-Sanromán A. Trasplante de microbiota fecal. Gastroenterología y hepatología [Fecal microbiota transplant. Gastroenterology and hepatology]. 2015;38(3):123–4. <https://n9.cl/3s1nj>
9. Wadhwa A, Nahhas M F Al, Dierkhising RA, Patel R, Kashyap P, Pardi D S, et al. High risk of post-infectious irritable bowel syndrome in patients with *Clostridium difficile* infection. Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 576-82. doi: [10.1111/apt.13737](https://doi.org/10.1111/apt.13737).
10. Varier R U, Biltaji E, Smith K J, Roberts M S, Jensen M K, LaFleur J, et al. Cost-effectiveness analysis of treatment strategies for initial *Clostridium difficile* infection. Clin Microbiol Infect 2014; 20: 1343-51. doi: [10.1111/1469-0691.12805](https://doi.org/10.1111/1469-0691.12805).

2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).