

Trasplante de microbiota fecal como alternativa de tratamiento por infecciones de clostridoides difficile

Fecal microbiota transplantation as a treatment alternative for clostridoides difficile infections

Trasplante de microbiota fecal como tratamento alternativo para infecções clostridoides difficile

ARTÍCULO DE REVISIÓN



Nicole Salomé Figueroa Narvárez 
nicolesalome22@gmail.com

Jorge Andrés Torres Jerves 
jorge.torres@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador

Escanea en tu dispositivo móvil
o revisa este artículo en:

<https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i16.207>

Artículo recibido el 2 de agosto 2022 / Aceptado el 24 de agosto 2022 / Publicado el 00 de enero 2023

RESUMEN

La infección por Clostridioides difficile es una amenaza para la salud pública, está asociada a la atención médica, cuya complicación más frecuente es la infección recurrente, con tasas de hasta el 60% después del tercer episodio. Las opciones de tratamiento para la recurrencia de esta infección son limitadas. Una gran paradoja es tratar una infección asociada a antibióticos con más antibióticos, por ello, la piedra angular en el manejo de esta infección es la restauración de la microbiota intestinal mediante el trasplante de microbiota fecal. **Objetivo.** Determinar la eficacia y seguridad del trasplante de microbiota fecal para el tratamiento de la infección recurrente por Clostridioides difficile. **Metodología.** Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de la literatura científica en las bases de datos PubMed y Cochrane Library empleando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH), junto con los operadores booleanos "AND/Y", "OR/O"; donde se recopilaron los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. **Conclusión.** Se concluyó que el trasplante de microbiota fecal en la infección recurrente por Clostridioides difficile es un tratamiento eficaz y seguro, con eventos adversos mínimos, aunque la seguridad a largo plazo no está bien establecida.

Palabras clave: Clostridium difficile; Eficacia; Seguridad; Trasplante de microbiota fecal

ABSTRACT

Clostridioides difficile infection is a public health threat, is associated with health care, the most common complication of which is recurrent infection, with rates of up to 60% after the third episode. Treatment options for recurrence of this infection are limited. A great paradox is to treat an antibiotic-associated infection with more antibiotics; therefore, the cornerstone in the management of this infection is the restoration of the intestinal microbiota by fecal microbiota transplantation. **Objective.** To determine the efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent Clostridioides difficile infection. **Methodology.** A narrative bibliographic review of the scientific literature was carried out in the PubMed and Cochrane Library databases using the Health Sciences Descriptors (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH), together with the Boolean operators "AND/Y", "OR/O"; where the studies that met the inclusion criteria were collected. **Conclusion.** It was concluded that fecal microbiota transplantation in recurrent Clostridioides difficile infection is an effective and safe treatment, with minimal adverse events, although long-term safety is not well established.

Key words: Clostridium difficile; Efficacy; Safety; Fecal Microbiota Transplantation

RESUMO

A infecção por Clostridioides difficile é uma ameaça à saúde pública associada ao cuidado com a saúde, cuja complicação mais comum é a infecção recorrente, com taxas de até 60% após o terceiro episódio. As opções de tratamento para infecções recorrentes são limitadas. Um grande paradoxo é tratar uma infecção associada a antibióticos com mais antibióticos, portanto, a pedra fundamental no manejo desta infecção é a restauração da microbiota intestinal através do transplante da microbiota fecal. **Objetivo.** Determinar a eficácia e segurança do transplante de microbiota fecal para o tratamento de infecções recorrentes por Clostridioides difficile. **Metodologia.** Uma revisão bibliográfica narrativa da literatura científica foi realizada nas bases de dados da Biblioteca PubMed e Cochrane utilizando os Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) e os Títulos de Assuntos Médicos (MeSH), juntamente com os operadores booleanos "AND/Y", "OR/O"; onde foram compilados os estudos que preenchem os critérios de inclusão. **Conclusão.** Concluiu-se que o transplante de microbiota fecal em infecção recorrente por Clostridioides difficile é um tratamento eficaz e seguro com o mínimo de eventos adversos, embora a segurança a longo prazo não esteja bem estabelecida.

Palavras-chave: Clostridium difficile; Eficácia; Segurança; Transplante de Microbiota Fecal

INTRODUCCIÓN

La alteración en la bacteria *Clostridioides difficile*, la cual se encarga de mantener en estado saludable al colon, es anaerobia, grampositiva, productora de toxinas y formadora de esporas (1), bacteria también conocida como (*Clostridium*) o *C. difficile*, es considerada la principal causa de diarrea asociada a antibióticos, colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico (2). La infección por *C. difficile* (ICD) ha sido reconocida como una de las principales causas de infecciones asociadas a la atención médica y una amenaza significativa para la salud pública en todo el mundo (2). Aparte de carga económica mundial que impone la ICD, la tasa de incidencia de esta infección oscila entre 1,1 y 631,8 por 100000 habitantes por año en todo el mundo (3). Por otro lado, la complicación más frecuente de la ICD es la recurrencia, misma que ocurre del 20-30% después de una infección inicial y puede llegar hasta el 60% después de tres o más episodios (4). Se ha descrito una incidencia de hasta el 45% de recurrencia de ICD después del tratamiento con antibióticos (5).

Las estrategias de tratamiento actuales de la ICD aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), se dirigen a la toxina o a las bacterias productoras de toxinas, pero no abordan la interrupción del microbioma, que es clave para la patogenia de la CDI recurrente (6). Es decir, las opciones de tratamiento para la ICD recurrente siguen siendo limitadas. Una gran paradoja del manejo de la ICD recurrente es el uso de agentes antibióticos para tratar una infección

asociada a antibióticos, dando como resultado una alteración prolongada de la microbiota intestinal y por lo tanto, de la recurrencia de la infección; entonces, es el círculo vicioso de la disbiosis intestinal lo que causa la recurrencia de la ICD (7).

Por ello, se dice que el manejo clínico de la recurrencia de la ICD es un desafío, sin embargo, se tiene claro que la piedra angular del manejo de la ICD recurrente para prevenir futuros episodios es la terapia de restauración de la microbiota intestinal (8). Por lo que desde el año 2018, la guía de práctica clínica para la ICD de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), recomendaron el FMT para la ICD recurrente múltiple (9). A pesar de no estar aprobada por la FDA se está usando ampliamente para controlar la ICD recurrente, demostrando tasas de éxito de hasta el 90% para prevenir la ICD recurrente en comparación con el 40% con tratamiento antibiótico (8). No obstante, en el contexto latinoamericano, esta terapia solo ha sido realizada en Argentina, México y Chile (10,11).

Ahora bien, dada la carga actual y futura esperada de la recurrencia de la ICD para los sistemas de atención médica, así como el desafío que presenta su tratamiento, dicho tratamiento suele producir implicaciones médicas amplias, ya que, el comprender la eficacia y sobre todo la seguridad determinada por la presencia de eventos adversos de esta nueva terapia que cada vez se utiliza con más frecuencia en la práctica clínica, es fundamental para guiar las decisiones clínicas y mejorar las recomendaciones futuras

para el FMT en el manejo de pacientes con ICD recurrente, para combatir la difícil amenaza que es la ICD recurrente, particularmente, buscando minimizar la carga de esta enfermedad en los pacientes, médicos y sistema de salud.

El propósito principal de la presente investigación bibliográfica es identificar si el tratamiento que se estudia en el artículo es o no el ideal para tratar la infección causada por *Clostridioides difficile* producida luego de una alteración bacteriana en un individuo, además del objetivo principal de la investigación de determinar la eficacia y seguridad del trasplante de microbiota fecal para el tratamiento de la infección recurrente por *Clostridioides difficile*.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta revisión narrativa de literatura científica, se realizó una búsqueda de artículos originales y metaanálisis en las bases de datos electrónicas tales como PubMed y Cochrane Library mediante los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH): *Clostridioides difficile*, *Clostridium difficile*, recurrencia/recurrence, trasplante de microbiota fecal/fecal microbiota transplantation, eficacia/efficacy, seguridad/safety, eventos adversos/adverse events; identificados tras la formulación de la pregunta PICO; para combinar éstas palabras se usaron los operadores booleanos “AND/Y”, “OR/O”.

Se incluyeron artículos en idioma tanto inglés como español, publicados desde enero del 2017 hasta octubre de 2022, los cuales fueron seleccionados en base a los criterios de selección

de búsqueda de información y selección de estudios, y a nivel de evidencia que estos presentaban. Los criterios de inclusión fueron artículos publicados en los últimos 5 años, en idioma inglés y español, tales como ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios retrospectivos, estudios prospectivos, reporte de casos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se excluyeron artículos incompletos y artículos de trasplante de microbiota fecal para el tratamiento de otras patologías.

Se realizó la búsqueda de información empleando los términos antes mencionados junto con los operadores booleanos en las bases de datos descritas: en PubMed se identificaron 24 artículos y en Cochrane Library 38 artículos, obteniendo un total de 62 estudios; de los cuales se eliminaron 18 artículos duplicados. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los 44 estudios, se seleccionaron finalmente 8 artículos para la extracción y análisis de datos en esta revisión.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La recurrencia de la ICD es definida por una prueba positiva confirmatoria (prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) o inmunoensayo enzimático (EIA)) dentro de las ocho semanas siguientes al episodio previo, teniendo en cuenta que el cuadro clínico del episodio previo se haya resultado tras completar el tratamiento inicial. Sin embargo, este concepto varía entre estudios, por lo que el promedio se ha dejado entre las 4 a 12 semanas (12).

Factores de riesgo para la recurrencia de la infección por *C. difficile*

Cabe resaltar que la identificación de los factores de riesgo de la recurrencia de la ICD es importante tanto para la detección temprana y tratamiento, como para su prevención (13). Estos incluyen, el uso de antibióticos de amplio espectro como clindamicina, cefalosporinas de segunda generación y posteriores, carbapenémicos y fluoroquinolonas, especialmente por vía oral (14).

También se incluye la edad avanzada, puesto que se ha determinado que en los adultos mayores hay una disminución en la diversidad del microbioma intestinal (15). La hospitalización en los últimos 6 meses también aumenta el riesgo de colonización y recurrencia de la infección en un 2,18 (16).

Por otro lado, un estudio concluyó que el uso de los medicamentos supresores de ácido durante el tratamiento de ICD en pacientes hospitalizados se asoció con un aumento del 64% en la recurrencia de la infección, especialmente con el uso de inhibidores de la bomba de protones (17).

El uso de corticosteroides también aumenta el riesgo de colonización por *C. difficile* en adultos hospitalizados (OR: 1,58; $p = 0,006$) (16). Los estudios reportan que se han observado mayores tasas de recurrencia entre pacientes infectados con la cepa hipervirulenta

de *C. difficile* NAP1/BI/027; puesto que, esta cepa es capaz de producir una mayor cantidad de toxinas A y B que otras cepas de *C. difficile* (13).

Recomendaciones del trasplante de microbiota fecal para el tratamiento de la infección recurrente por *C. difficile*

De acuerdo a las directrices clínicas del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG, por sus siglas en inglés) publicadas en 2021, se recomienda que los pacientes que padezcan su segunda o más recurrencias de ICD puedan ser tratados con el FMT a fin de prevenir más recurrencias (18). También se recomienda que el tratamiento se administre mediante colonoscopia o cápsulas; y se sugiere la administración por enema si no están disponibles los métodos anteriores (18).

Finalmente, se sugiere repetir el procedimiento en aquellos pacientes que experimenten una recurrencia de ICD dentro de las ocho semanas tras el primer FMT (18). Por el contrario, no se conoce ninguna contraindicación absoluta para el FMT según la evidencia clínica actual (19).

A continuación, en la Tabla 1 se detalla los principales hallazgos sobre la eficacia y la seguridad definida presentación de eventos adversos del FMT para la recurrencia de la infección por *C. difficile*

Tabla 1. Resumen de la eficacia y seguridad del trasplante de microbiota fecal para el tratamiento de la infección recurrente por *C. difficile* reportados en la literatura.

Autor y año	Título	País	Tipo de estudio	Número de participantes	Eficacia (%)		Seguridad: Eventos adversos	%
					1 FMT	≥ 2 FMT		
Urbonas et al., (20) 2021	Fecal Microbiome Transplantation for Recurrent Clostridioides difficile Infection: Treatment Efficacy, Short and Long-term Follow-up Results from Consecutive Case Series	Lituania	Cohorte prospectivo	60	80	96,7	- Distensión abdominal - Náusea - Fiebre	5,0 2,5 1,67
Kelly et al., (21) 2021	Fecal Microbiota Transplantation Is Highly Effective in Real-World Practice: Initial Results From the FMT National Registry	Estados Unidos	Prospectivo	259	90	100	- Diarrea - Dolor abdominal - Hospitalización - Síndrome de intestino irritable - Enfermedad inflamatoria intestinal	2,0 2,0 1,0 1,0 1,0
Shogbesan et al., (22) 2018	A Systematic Review of the Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplant for Clostridium difficile Infection in Immunocompromised Patients	Canadá	Revisión sistemática	234	87	93	- Hospitalizaciones - Infecciones relacionadas con el tratamiento - Colectomía - Muerte	4,27 2,13 0,85 0,85
Navalkele et al., (23) 2020	Clinical outcomes after faecal microbiota transplant by retention enema in both immunocompetent and immunocompromised patients with recurrent Clostridioides difficile infections at an academic medical centre	Estados Unidos	Retrospectivo	47	81	91	- Infección por Enterococos resistentes a vancomicina (VRE)	2,12

Autor y año	Título	País	Tipo de estudio	Número de participantes	Eficacia (%)		Seguridad: Eventos adversos	%
					1 FMT	≥ 2 FMT		
Friedman-Korn et al., (24) 2017	Fecal Transplantation for Treatment of Clostridium Difficile Infection in Elderly and Debilitated Patients	Israel	Cohorte prospectivo	34	90	-	- Aspiración del material del trasplante	2,94
							- Neumonía por aspiración del material	2,94
Terveer et al., (25) 2020	Faecal microbiota transplantation for Clostridioides difficile infection: Four years' experience of the Netherlands Donor Feces Bank	Países bajos	Cohorte prospectivo	128	91	-	- Náuseas	20
							- Dolor abdominal	33
							- Diarrea	52
							- Infección del tracto urinario	11
							- Hospitalización	8
							- Fiebre	5
							- Relacionado con el procedimiento: regurgitación, sin aspiración	4
- Enfermedad inflamatoria intestinal	1							
Baunwall et al., (26) 2020	Faecal microbiota transplantation for recurrent Clostridioides difficile infection: An updated systematic review and meta-analysis	Estados Unidos	Revisión sistemática y metaanálisis	2937	84	91	- No se reportaron eventos adversos.	0
Ianiro et al., (27) 2018	Efficacy of different faecal microbiota transplantation protocols for Clostridium difficile infection: A systematic review and meta-analysis	Italia	Revisión sistemática y metaanálisis	1150	76	93	- No se documentaron eventos adversos.	0

FMT: trasplante de microbiota fecal.

Eficacia del trasplante de microbiota fecal

La eficacia está determinada por la resolución de la diarrea (<3 evacuaciones intestinales sueltas en < 24 horas) u otros síntomas relacionados, prueba de toxina fecal negativa, la no necesidad adicional de antibióticos y la no recurrencia de la ICD dentro de las 8 semanas desde el primer FMT (28).

Varios estudios respaldan la eficacia del FMT para el tratamiento de la recurrencia de ICD, por ejemplo, un ensayo clínico aleatorizado (29) que comparó el efecto del FMT con el régimen estándar de vancomicina para pacientes con ICD recurrente, reveló una eficacia del 90% (18/20) en el grupo de FMT en comparación con una eficacia de apenas el 26 % (5/19) en el grupo de vancomicina ($p < 0,0001$).

La evidencia de alta calidad hace hincapié que su efecto puede variar de acuerdo al número de administraciones. Por ejemplo, en el estudio de Kao et al., (30) reportó una eficacia del 96,2 % tras una única infusión de microbiota fecal. Sin embargo, tras un segundo procedimiento de FMT la eficacia puede aumentar hasta un 96,7 % (20). Mientras que, después de una tercera infusión de microbiota fecal, la eficacia puede llegar al 100 % (20).

Por otra parte, dos estudios (21,31) hicieron un seguimiento 6 meses después del tratamiento y reportaron una eficacia similar 85,5% vs 86%; demostrando que el FMT es un tratamiento eficaz incluso a largo plazo. Cabe señalar que el uso de los antibióticos fue el único factor de riesgo que afectó significativamente la durabilidad del FMT (índice de riesgo, 0,27; $P < 0,001$) (32).

Seguridad del trasplante de microbiota fecal

El FMT es un tratamiento seguro incluso en pacientes ancianos y debilitados, con eventos adversos mínimos, como lo reportó tanto Friedman-Korn et al., (24) como Hassoun et al., (33) donde se observó molestias gastrointestinales leves y autolimitadas, como diarrea, distensión abdominal, estreñimiento, náuseas y vómitos.

Por otra parte, una de las mayores preocupaciones acerca de la seguridad de este tratamiento suele ser las infecciones. Pues, en 2019, un estudio informó dos casos de infecciones invasivas por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) después de un FMT de un solo donante; los dos pacientes estaban inmunocomprometidos y lamentablemente uno de ellos murió (34). Del mismo modo, en 2020, un estudio informó la transmisión de *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC), en siete pacientes que recibieron FMT de un donante de heces que estaba colonizado por STEC; de los cuales 6 fueron clasificados como graves, incluso, la FDA emitió una alerta de seguridad (35).

No obstante, la revisión sistemática de Wang et al., (36) demuestra que las complicaciones infecciosas después del FMT son extremadamente raras, ya que, ocurrieron en solo el 2,5 % de más de 1000 pacientes tratados. Incluso los pacientes adultos y pediátricos inmunocomprometidos de alto riesgo, con afecciones como VIH/SIDA, trasplante de órganos sólidos, condición oncológica, terapia inmunosupresora para la enfermedad

inflamatoria intestinal, y otras condiciones médicas/medicamentos, al parecer, tienen bajo riesgo de contraer una infección relacionada con el FMT (37).

Otra preocupación del FMT es que desencadena o contribuye al aumento de peso, esta hipótesis se basa en los modelos de animales que demuestran que una microbiota obesa puede transmitirse (38). No obstante, tanto Saffouri et al., (39) como Fischer et al., (40) demostraron que el índice de masa corporal (IMC) del donante no afecta el IMC del receptor de FMT, sino que, recalcan que el aumento de peso que se dio posterior al FMT, se relacionó con la recuperación del peso perdido durante la enfermedad diarreica y no más allá del IMC anterior a la ICD. Por otra parte, Khoruts et al., (41) reportaron la exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal en más del 25% de los pacientes que se sometieron a FMT.

Ahora bien, para Kelly et al., (42) en cuanto a la seguridad a largo plazo, las condiciones médicas que pueden transmitirse incluyen a la diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad tiroidea, aterosclerosis, enfermedad del hígado graso no alcohólico, cáncer de colon, asma y autismo. Por ello, la evidencia sugiere tener precaución con respecto a las posibles consecuencias a largo plazo del FMT, ya que la lista de enfermedades asociadas con el microbioma es cada vez mayor (43). Por lo tanto, la manipulación del microbioma intestinal, especialmente con el reemplazo total a través del FMT, podría tener un sinnúmero de consecuencias que solo pueden ser identificadas tras el hecho (44). Es así que se recomienda una

vigilancia continua para definir los beneficios y riesgos del FMT en diferentes poblaciones de pacientes.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el FMT se está convirtiendo en una opción terapéutica revolucionaria para la recurrencia de la ICD. Es una intervención con altamente eficaz, con tasas de curación clínica de hasta el 100 %. Adicionalmente, tiene un excelente perfil de seguridad a corto plazo, pues, los eventos adversos suelen ser molestias gastroabdominales leves como diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos, eructos y dolor abdominal; los eventos adversos graves son infrecuentes e incluyen infecciones, hospitalización y consecuencias relacionadas con el procedimiento como la neumonía por aspiración del material. Sin embargo, las preocupaciones a largo plazo relacionadas con la seguridad y los riesgos potenciales del FMT, especialmente el riesgo de infección y las alteraciones metabólicas no se conocen completamente. Por ello, se recomienda el seguimiento de los pacientes que fueron sometidos a este tratamiento y la publicación de estudios prospectivos para identificar las posibles consecuencias del tratamiento en un futuro.

CONFLICTO DE INTERESES. Los autores declaran que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo científico.

FINANCIAMIENTO. Los autores declaran que no se recibió financiamiento.

AGRADECIMIENTOS. Ninguno manifestado por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu D, Sorg JA, Sun X. Clostridoides difficile Biology: Sporulation, Germination, and Corresponding Therapies for C. difficile Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2018 [citado 21 de septiembre de 2022];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2018.00029/full>
2. Finn E, Andersson FL, Madin-Warburton M. Burden of Clostridoides difficile infection (CDI) - a systematic review of the epidemiology of primary and recurrent CDI. *BMC Infect Dis*. 2021;21:456. Disponible en: <https://rdcu.be/cOTA1>
3. Balsells E, Shi T, Leese C, Lyell I, Burrows J, Wiuff C, et al. Global burden of Clostridium difficile infections: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2019;9(1):010407. Disponible en: 10.7189/jogh.09.010407
4. Cho JM, Pardi DS, Khanna S. Update on Treatment of Clostridoides difficile Infection. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020;95(4):758-69. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.08.006>
5. Popovich KJ, Calfee DP, Patel PK, Lassiter S, Rolle AJ, Hung L, et al. The Centers for Disease Control and Prevention STRIVE Initiative: Construction of a National Program to Reduce Health Care-Associated Infections at the Local Level. *Ann Intern Med*. 2019;171(7):S2-6. Disponible en: 10.7326/M18-3529
6. Khanna S, Sims M, Louie TJ, Fischer M, LaPlante K, Allegretti J, et al. SER-109: An Oral Investigational Microbiome Therapeutic for Patients with Recurrent Clostridoides difficile Infection (rCDI). *Antibiotics*. 2022;11(9):1234. Disponible en: 10.3390/antibiotics11091234
7. Chilton CH, Pickering DS, Freeman J. Microbiologic factors affecting Clostridium difficile recurrence. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018;24(5):476-82. Disponible en: 10.1016/j.cmi.2017.11.017
8. Khanna S. Microbiota restoration for recurrent Clostridoides difficile: Getting one step closer every day! *Journal of Internal Medicine*. 2021;290(2):294-309. Disponible en: 10.1111/joim.13290
9. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66(7):e1-48. Disponible en: 10.1093/cid/cix1085
10. Quera R, Ibáñez P, Simian D, Rivera D, Acuña G, Espinoza R, et al. Experiencia del trasplante de microbiota fecal a través de colonoscopia en el tratamiento de la infección por Clostridium difficile recurrente. *Revista médica de Chile*. 2018;146(8):823-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000800823>
11. Waldbaum C, Antelo P, Sordá J. Infección severa y complicada por Clostridium difficile resuelta con trasplante de microbiota. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2017;47(3):211-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1993/199352918009.pdf>
12. Prehn J van, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridoides difficile infection in adults. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27:S1-21. Disponible en: 10.1016/j.cmi.2021.09.038
13. Song JH, Kim YS. Recurrent Clostridium difficile Infection: Risk Factors, Treatment, and Prevention. *Gut Liver*. 2019;13(1):16-24. Disponible en: 10.5009/gnl18071
14. Webb BJ, Subramanian A, Lopansri B, Goodman B, Jones PB, Ferraro J, et al. Antibiotic Exposure and Risk for Hospital-Associated Clostridoides difficile Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2020;64(4):e02169-19. Disponible en: 10.1128/AAC.02169-19

15. Domic I, Nordin T, Jecmenica M, Stojkovic Lalosevic M, Milosavljevic T, Milovanovic T. Gastrointestinal Tract Disorders in Older Age. Flisiak R, editor. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2019;2019:6757524. Disponible en: 10.1155/2019/6757524
16. Anjewierden S, Han Z, Brown AM, Donskey CJ, Deshpande A. Risk factors for Clostridioides difficile colonization among hospitalized adults: A meta-analysis and systematic review. Infect Control Hosp Epidemiol. 2021;42(5):565-72. Disponible en: 10.1017/ice.2020.1236
17. Mehta P, Nahass RG, Brunetti L. Acid Suppression Medications During Hospitalization as a Risk Factor for Recurrence of Clostridioides difficile Infection: Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2020;73(1):e62-8. Disponible en: 10.1093/cid/ciaa545
18. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. 2021;116(6):1124-47. Disponible en: 10.14309/ajg.0000000000001278
19. Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, Wang YK, Hsu WH, Yu FJ, et al. Faecal microbiota transplantation: Review and update. Journal of the Formosan Medical Association. 2019;118:S23-31. Disponible en: 10.1016/j.jfma.2018.08.011
20. Urbonas T, Ianiro G, Gedgaudas R, Sabanas P, Urba M, Kiudelis V, et al. Faecal Microbiome Transplantation for Recurrent Clostridioides difficile Infection: Treatment Efficacy, Short and Long-term Follow-up Results from Consecutive Case Series. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases. 2021;30(4):470-6. Disponible en: 10.15403/jgld-3800
21. Kelly CR, Yen EF, Grinspan AM, Kahn SA, Atreja A, Lewis JD, et al. Faecal Microbiota Transplantation Is Highly Effective in Real-World Practice: Initial Results From the FMT National Registry. Gastroenterology. 2021;160(1):183-192.e3. Disponible en: 10.1053/j.gastro.2020.09.038
22. Shogbesan O, Poudel DR, Victor S, Jehangir A, Fadahunsi O, Shogbesan G, et al. A Systematic Review of the Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplant for Clostridium difficile Infection in Immunocompromised Patients. Can J Gastroenterol Hepatol. 2018;2018:1394379. Disponible en: 10.1155/2018/1394379
23. Navalkele BD, Polistico J, Sandhu A, Awali R, Krishna A, Chandramohan S, et al. Clinical outcomes after faecal microbiota transplant by retention enema in both immunocompetent and immunocompromised patients with recurrent Clostridioides difficile infections at an academic medical centre. Journal of Hospital Infection. 2020;106(4):643-8. Disponible en: 10.1016/j.jhin.2020.09.027
24. Friedman-Korn T, Livovsky DM, Maharshak N, Aviv Cohen N, Paz K, Bar-Gil Shitrit A, et al. Faecal Transplantation for Treatment of Clostridium Difficile Infection in Elderly and Debilitated Patients. Dig Dis Sci. 2018;63(1):198-203. Disponible en: 10.1007/s10620-017-4833-2
25. Terveer EM, Vendrik KE, Ooijselaar RE, van Lingen E, Boeije-Koppenol E, van Nood E, et al. Faecal microbiota transplantation for Clostridioides difficile infection: Four years' experience of the Netherlands Donor Feces Bank. United European Gastroenterology Journal. 2020;8(10):1236-47. Disponible en: 10.1177/2050640620957765
26. Baunwall SMD, Lee MM, Eriksen MK, Mullish BH, Marchesi JR, Dahlerup JF, et al. Faecal microbiota transplantation for recurrent Clostridioides difficile infection: An updated systematic review and meta-analysis. eClinicalMedicine [Internet]. 2020 [citado 17 de septiembre de 2022];29. Disponible en: 10.1016/j.eclinm.2020.100642
27. Ianiro G, Maida M, Burisch J, Simonelli C, Hold G, Ventimiglia M, et al. Efficacy of different faecal microbiota transplantation protocols for Clostridium difficile infection: A systematic

review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(8):1232-44. Disponible en: [10.1177/2050640618780762](https://doi.org/10.1177/2050640618780762)

28. Cheng YW, Alhaffar D, Saha S, Khanna S, Bohm M, Phelps E, et al. Fecal Microbiota Transplantation Is Safe and Effective in Patients With *Clostridioides difficile* Infection and Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2021;19(8):1627-34. Disponible en: [10.1016/j.cgh.2020.06.051](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.06.051)

29. Cammarota G, Masucci L, Ianiro G, Bibbò S, Dinoi G, Costamagna G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(9):835-43. Disponible en: [10.1111/apt.13144](https://doi.org/10.1111/apt.13144)

30. Kao D, Roach B, Silva M, Beck P, Rioux K, Kaplan GG, et al. Effect of Oral Capsule- vs Colonoscopy-Delivered Fecal Microbiota Transplantation on Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(20):1985-93. Disponible en: [10.1001/jama.2017.17077](https://doi.org/10.1001/jama.2017.17077)

31. Perler BK, Chen B, Phelps E, Allegretti JR, Fischer M, Ganapini V, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplantation for Treatment of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2020;54(8):701-6. Disponible en: [10.1097/MCG.0000000000001281](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001281)

32. Saha S, Mara K, Pardi DS, Khanna S. Durability of Response to Fecal Microbiota Transplantation After Exposure to Risk Factors for Recurrence in Patients With *Clostridioides difficile* Infection. *Clin Infect Dis.* 2020;73(7):e1706-12. Disponible en: [10.1093/cid/ciaa1457](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1457)

33. Hassoun A, Edwards J. 1122. Evaluation of Fecal Microbiota Transplant (FMT) in Elderly Patients With recurrent *Clostridium difficile* Infection (CDI). *Open Forum Infect Dis.* 2018;5(Suppl 1):S336. Disponible en: [10.1093/ofid/ofy210.955](https://doi.org/10.1093/ofid/ofy210.955)

34. DeFilipp Z, Bloom PP, Torres Soto M, Mansour MK, Sater MRA, Huntley MH, et al. Drug-Resistant *E. coli* Bacteremia Transmitted by Fecal Microbiota Transplant. *New England Journal of Medicine.* 2019;381(21):2043-50. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1910437>

35. Zellmer C, Sater MRA, Huntley MH, Osman M, Olesen SW, Ramakrishna B. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Transmission via Fecal Microbiota Transplant. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;72(11):e876-80. Disponible en: [10.1093/cid/ciaa1486](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1486)

36. Wang S, Xu M, Wang W, Cao X, Piao M, Khan S, et al. Systematic Review: Adverse Events of Fecal Microbiota Transplantation. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161174. Disponible en: [10.1371/journal.pone.0161174](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161174)

37. Kelly CR, Ihunnah C, Fischer M, Khoruts A, Surawicz C, Afzali A, et al. Fecal Microbiota Transplant for Treatment of *Clostridium difficile* Infection in Immunocompromised Patients. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(7):1065-71. Disponible en: [10.1038/ajg.2014.133](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.133)

38. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Cultured gut microbiota from twins discordant for obesity modulate adiposity and metabolic phenotypes in mice. *Science.* 2013;341(6150):10.1126/science.1241214. Disponible en: [10.1126/science.1241214](https://doi.org/10.1126/science.1241214)

39. Saffouri G, Pardi D, Kashyap P, Khanna S. Body Mass Index Changes After Fecal Microbiota Transplant for Recurrent *Clostridium difficile* Infection: 216. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG.* 2016;111:S103. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2016/10001/body_mass_index_changes_after_fecal_microbiota.216.aspx

40. Fischer M, Kao D, Kassam Z, Smith J, Louie T, Sipe B, et al. Stool Donor Body Mass Index Does Not Affect Recipient Weight After a Single Fecal Microbiota Transplantation for *Clostridium*

difficile Infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018;16(8):1351-3. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(17\)31448-9/pdf](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(17)31448-9/pdf)

41. Khoruts A, Rank KM, Newman KM, Viskocil K, Vaughn BP, Hamilton MJ, et al. Inflammatory Bowel Disease Affects the Outcome of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(10):1433-8. Disponible en: 10.1016/j.cgh.2016.02.018

42. Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, Laine L, Rubin D, Atreja A, et al. Update on FMT 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms and Outlook. *Gastroenterology*. 2015;149(1):223-37. Disponible en: 10.1016/j.cgh.2016.02.018

43. Allen J, Sears CL. Impact of the gut microbiome on the genome and epigenome of colon epithelial cells: contributions to colorectal cancer development. *Genome Medicine*. 2019;11(1):11. Disponible en: <https://rdcu.be/c0TDW>

44. Blaser MJ. Fecal Microbiota Transplantation for Dysbiosis — Predictable Risks. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2064-6. Disponible en: 10.1056/NEJMe1913807

ACERCA DE LOS AUTORES

Nicole Salomé Figueroa Narváez. Médico interno de la carrera de medicina, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador..

Jorge Andrés Torres Jerves. Médico, Universidad de Cuenca. Epidemiólogo, Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Ecuador. Docente de pregrado y posgrado, Universidad Católica de Cuenca. Coordinador General de Control de Calidad del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Amplia experiencia en publicaciones científicas, Ecuador.