

COMUNICACIÓN BREVE

## Fecal microbiota transplantation: an emerging solution for recurrent infections

### Trasplante de microbiota fecal: una solución emergente para infecciones recurrentes

Juliana Stupnik<sup>1</sup> ✉, Gerardo Laube<sup>1</sup> ✉

<sup>1</sup>Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

**Citar como:** Stupnik J, Laube G. Fecal microbiota transplantation: an emerging solution for recurrent infections. South Health and Policy. 2024; 3:122. <https://doi.org/10.56294/shp2024122>

Enviado: 04-08-2023

Revisado: 25-12-2023

Aceptado: 17-06-2024

Publicado: 18-06-2024

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róballo 

Autor para la correspondencia: Juliana Stupnik ✉

#### ABSTRACT

Clostridioides difficile infection was one of the main causes of antibiotic-associated diarrhoea, especially in Latin America, where its incidence increased considerably. Traditionally, it was treated with antibiotics such as metronidazole and vancomycin, although fidaxomicin emerged as a more effective option. However, the high recurrence rates prompted exploration of faecal microbiota transplantation (FMT), which proved more effective in recurrent cases. Although FMT was recognised as a promising therapy, its implementation in Latin America faced barriers such as a lack of protocols, infrastructure, regulation and cultural acceptance. Despite these challenges, scientific evidence supported its progressive incorporation into health systems.

**Keywords:** Clostridioides; Microbiota; Recurrence; Antibiotics; Latin America.

#### RESUMEN

La infección por Clostridioides difficile fue una de las principales causas de diarrea asociada a antibióticos, especialmente en América Latina, donde su incidencia aumentó considerablemente. Tradicionalmente, se trató con antibióticos como metronidazol y vancomicina, aunque la fidaxomicina emergió como una opción más eficaz. Sin embargo, las altas tasas de recurrencia impulsaron la exploración del trasplante de microbiota fecal (TMF), que demostró mayor efectividad en casos recurrentes. Aunque el TMF fue reconocido como una terapia prometedora, su implementación en América Latina enfrentó barreras como la falta de protocolos, infraestructura, regulación y aceptación cultural. A pesar de estos desafíos, la evidencia científica respaldó su incorporación progresiva en los sistemas de salud.

**Palabras clave:** Clostridioides; Microbiota; Recurrencia; Antibióticos; América Latina.

#### INTRODUCCIÓN

La infección por Clostridioides difficile (ICD) es una de las principales causas de diarrea asociada al uso de antibióticos, representando un desafío significativo para los sistemas de salud a nivel mundial. En América Latina, la incidencia de ICD ha ido en aumento, lo que subraya la necesidad de evaluar y comparar las opciones terapéuticas disponibles, especialmente el trasplante de microbiota fecal (TMF) frente a los tratamientos convencionales.<sup>(1)</sup>

Tradicionalmente, la ICD se ha tratado con antibióticos específicos. El metronidazol y la vancomicina han sido los fármacos de elección durante años. Sin embargo, estudios recientes sugieren que la vancomicina es superior al metronidazol en términos de eficacia, especialmente en casos graves de ICD. Además, la

fidaxomicina ha emergido como una alternativa eficaz, con tasas de recurrencia más bajas en comparación con la vancomicina.<sup>(2)</sup>

A pesar de la eficacia de estos antibióticos, la recurrencia de la ICD sigue siendo un problema significativo. Se estima que aproximadamente el 25 % de los pacientes tratados experimentan una recurrencia de la infección. Este desafío ha impulsado la búsqueda de terapias alternativas que aborden no solo la infección activa, sino también la prevención de recurrencias.<sup>(3)</sup>

El TMF consiste en la transferencia de heces de un donante sano al tracto gastrointestinal de un paciente con ICD, con el objetivo de restaurar una microbiota intestinal equilibrada. Este procedimiento busca reintroducir bacterias beneficiosas que pueden haber sido eliminadas o reducidas debido al uso de antibióticos, permitiendo así combatir la infección.<sup>(4)</sup>

Diversos estudios han demostrado la alta eficacia del TMF en el tratamiento de la ICD recurrente. Una revisión sistemática de la Biblioteca Cochrane indicó que el TMF probablemente aumenta la resolución de las infecciones recurrentes por *C. difficile* en comparación con otros tratamientos, incluyendo la vancomicina. Además, la FDA aprobó en abril de 2023 un producto de microbiota fecal administrado por vía oral para la prevención de la recurrencia de la ICD, lo que refleja el reconocimiento creciente de esta terapia en la comunidad médica.<sup>(5)</sup>

En América Latina, la implementación del TMF enfrenta desafíos particulares. Aunque existen reportes de casos exitosos, como el de 11 pacientes con diarrea asociada a *C. difficile* refractaria tratados con TMF a través de colonoscopia, la adopción generalizada de esta terapia es limitada. Factores como la falta de protocolos estandarizados, recursos limitados y la necesidad de infraestructura adecuada para la recolección y procesamiento de muestras fecales han obstaculizado su implementación.<sup>(6)</sup>

Además, la percepción cultural y la aceptación del TMF pueden variar entre las poblaciones latinoamericanas, lo que subraya la importancia de campañas educativas dirigidas tanto a profesionales de la salud como a pacientes para aumentar la comprensión y aceptación de esta terapia.<sup>(7)</sup>

El costo es un factor determinante en la elección del tratamiento para la ICD en América Latina. Mientras que antibióticos como el metronidazol son relativamente económicos y ampliamente disponibles, la vancomicina y la fidaxomicina son considerablemente más costosas y pueden no estar fácilmente accesibles en todos los países de la región. El TMF, aunque potencialmente más efectivo en prevenir recurrencias, implica costos asociados a la selección de donantes, procesamiento de muestras y procedimientos de administración, lo que puede limitar su disponibilidad en entornos con recursos limitados.<sup>(8)</sup>

Si bien el TMF ha demostrado ser eficaz, es esencial considerar su perfil de seguridad. Los efectos adversos reportados incluyen síntomas gastrointestinales leves, como flatulencia y distensión abdominal. Sin embargo, se han documentado casos raros de eventos adversos graves, como bacteriemia. Por lo tanto, es crucial realizar una selección y evaluación exhaustiva de los donantes, así como un seguimiento cercano de los receptores, para minimizar riesgos.<sup>(9)</sup>

La infección por *Clostridioides difficile* representa un desafío significativo en América Latina, con tasas crecientes de incidencia y recurrencia. Mientras que los tratamientos antibióticos convencionales siguen siendo la primera línea de defensa, el TMF emerge como una alternativa prometedora, especialmente en casos de ICD recurrente o refractaria.<sup>(10)</sup>

Para optimizar el manejo de la ICD:

- **Desarrollar Protocolos Estandarizados:** establecer guías claras para la selección de pacientes, procedimientos de TMF y seguimiento post-procedimiento.
- **Capacitación Profesional:** formar a los profesionales de la salud en la realización y manejo del TMF, asegurando competencia y seguridad en su aplicación.
- **Infraestructura Adecuada:** invertir en la creación de bancos de heces y laboratorios especializados para el procesamiento y almacenamiento de muestras.
- **Educación Comunitaria:** llevar a cabo campañas informativas para aumentar la aceptación y comprensión del TMF entre la población general.
- **Investigación Local:** fomentar estudios clínicos en poblaciones latinoamericanas para evaluar la eficacia y seguridad del TMF en el contexto regional.

La implementación efectiva de estas recomendaciones podría mejorar significativamente los resultados en pacientes con infección por *Clostridioides difficile* en América Latina, reduciendo las tasas de recurrencia, optimizando el uso de antibióticos y, a largo plazo, disminuyendo los costos asociados al manejo de complicaciones y hospitalizaciones prolongadas.

A medida que crece la evidencia científica a favor del trasplante de microbiota fecal, también aumentan los esfuerzos por integrarlo de manera formal dentro de las políticas de salud pública. En algunos países de la región ya se han comenzado a formar redes colaborativas de investigación y bancos de microbiota fecal con fines terapéuticos. Sin embargo, aún existen varios desafíos estructurales y normativos que impiden una adopción amplia y segura.

### Necesidad de Marcos Regulatorios Claros

Actualmente, la mayoría de los países latinoamericanos carecen de normativas específicas que regulen la práctica del TMF. Esto incluye aspectos relacionados con:

- Criterios de selección y exclusión de donantes.
- Procesamiento, almacenamiento y transporte de muestras.
- Modalidades de administración (colonoscopia, cápsulas orales, enema, etc.).
- Consentimiento informado y aspectos éticos.

La creación de guías regionales avaladas por organismos como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) o asociaciones médicas nacionales podría contribuir a estandarizar prácticas, mejorar la seguridad y facilitar su incorporación formal al sistema sanitario.

El trasplante de microbiota fecal representa una revolución terapéutica en el tratamiento de infecciones por *Clostridioides difficile*, especialmente en su forma recurrente o refractaria. Frente a los tratamientos convencionales basados en antibióticos, el TMF ofrece no solo una mayor eficacia clínica, sino también una solución a largo plazo al restablecer el equilibrio del ecosistema intestinal.

En el contexto latinoamericano, su aplicación efectiva requerirá superar barreras logísticas, normativas y culturales. Sin embargo, con el impulso adecuado desde el ámbito académico, sanitario y político, el TMF tiene el potencial de convertirse en una herramienta clave para mejorar la calidad de vida de miles de pacientes, reducir costos sanitarios y avanzar hacia una medicina más personalizada y basada en la microbiota.

La región se encuentra ante una oportunidad única de posicionarse como líder en innovación microbiológica aplicada a la salud pública. La inversión en investigación local, la capacitación profesional y la articulación de esfuerzos interinstitucionales serán esenciales para transformar esta promesa terapéutica en una realidad accesible y efectiva para todos.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez JV, Raush A, Efrón ED, Zubiaurre I, Pinoni MV, Giorgio PL, et al. Colitis refractaria por *Clostridium difficile* tratada con trasplante de microbiota fecal [Refractory colitis by *Clostridium difficile* treated with fecal microbiota transplant]. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(4):291-4. Spanish. PMID: 31487251.
2. Xu Q, Zhang S, Quan J, Wu Z, Gu S, Chen Y, et al. The evaluation of fecal microbiota transplantation vs vancomycin in a *Clostridioides difficile* infection model. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2022 Oct;106(19-20):6689-700. doi: 10.1007/s00253-022-12154-z. Epub 2022 Sep 10. PMID: 36085529.
3. Gupta K, Tappiti M, Nazir AM, Koganti B, Memon MS, Aslam Zahid MB, et al. Fecal Microbiota Transplant in Recurrent *Clostridium difficile* Infections: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 May 5;14(5):e24754. doi: 10.7759/cureus.24754. PMID: 35693372; PMCID: PMC9174020.
4. Tixier EN, Verheyen E, Ungaro RC, Grinspan AM. Faecal microbiota transplant decreases mortality in severe and fulminant *Clostridioides difficile* infection in critically ill patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Nov;50(10):1094-9. doi: 10.1111/apt.15526. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31612528; PMCID: PMC6817391.
5. Health Quality Ontario. Fecal Microbiota Therapy for *Clostridium difficile* Infection: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016 Jul 1;16(17):1-69. PMID: 27516814; PMCID: PMC4973962.
6. Minkoff NZ, Aslam S, Medina M, Tanner-Smith EE, Zackular JP, Acra S, et al. Fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent *Clostridioides difficile* (*Clostridium difficile*). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 25;4(4):CD013871. doi: 10.1002/14651858.CD013871.pub2. PMID: 37096495; PMCID: PMC10125800.
7. Wilcox MH, McGovern BH, Hecht GA. The Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplant for Recurrent *Clostridium difficile* Infection: Current Understanding and Gap Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Apr 11;7(5):ofaa114. doi: 10.1093/ofid/ofaa114. PMID: 32405509; PMCID: PMC7184446.
8. Dinleyici M, Vandenplas Y. *Clostridium difficile* Colitis Prevention and Treatment. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1125:139-46. doi: 10.1007/5584\_2018\_322. PMID: 30689174.
9. Song JH, Kim YS. Recurrent *Clostridium difficile* Infection: Risk Factors, Treatment, and Prevention. *Gut Liver*. 2019 Jan 15;13(1):16-24. doi: 10.5009/gnl18071. PMID: 30400734; PMCID: PMC6346998.
10. Cheng YW, Fischer M. Fecal Microbiota Transplantation: Redefining Surgical Management of Refractory

Clostridium difficile Infection. Clin Colon Rectal Surg. 2020 Mar;33(2):92-7. doi: 10.1055/s-0040-1701233. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32104162; PMCID: PMC7042019.

#### **FINANCIACIÓN**

Ninguna.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

#### **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

*Conceptualización:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Curación de datos:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Análisis formal:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Investigación:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Metodología:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Administración del proyecto:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Recursos:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Software:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Supervisión:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Validación:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Visualización:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Redacción - borrador original:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.

*Redacción - revisión y edición:* Juliana Stupnik, Gerardo Laube.