

## REVISIÓN

# Fecal microbiota transplantation as an effective therapeutic alternative

## El trasplante de microbiota fecal como alternativa terapéutica eficaz

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 as an effective therapeutic alternative. South Health and Policy. 2024; 3:145. <https://doi.org/10.56294/shp2024145>

Enviado: 09-08-2023

Revisado: 19-10-2023

Aceptado: 07-04-2024

Publicado: 08-04-2024

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

Autor para la correspondencia: Juliana Stupnik ✉

### ABSTRACT

Antibiotic-associated diarrhoea was a common complication of antimicrobial treatment, mainly caused by an imbalance in the gut microbiota. *Clostridioides difficile* was identified as the most frequent causative agent, capable of triggering pseudomembranous colitis, especially in vulnerable patients. Given the high recurrence rates of conventional treatments, faecal microbiota transplantation was evaluated as an effective therapeutic alternative. This procedure involved transferring faecal material from a healthy donor to an affected recipient, achieving remarkable restoration of intestinal balance, reduced mortality, and significant clinical improvement. In addition to its efficacy, a favourable safety profile and reduced healthcare costs were documented, consolidating it as a key tool in the treatment of recurrent *C. difficile* infections.

**Keywords:** *Clostridioides Difficile*; Dysbiosis; Pseudomembranous Colitis; Microbiota Transplantation; Therapeutic Efficacy.

### RESUMEN

La diarrea asociada a antibióticos se presentó como una complicación común del tratamiento antimicrobiano, causada principalmente por un desequilibrio en la microbiota intestinal. *Clostridioides difficile* se identificó como el agente responsable más frecuente, capaz de desencadenar colitis pseudomembranosa, especialmente en pacientes vulnerables. Frente a las altas tasas de recurrencia de los tratamientos convencionales, se evaluó el trasplante de microbiota fecal como una alternativa terapéutica eficaz. Este procedimiento consistió en transferir material fecal de un donante sano a un receptor afectado, logrando una notable restauración del equilibrio intestinal, reducción de la mortalidad y mejoría clínica significativa. Además de su eficacia, se documentó un perfil de seguridad favorable y una reducción en los costos sanitarios, consolidándolo como una herramienta clave en el tratamiento de infecciones recurrentes por *C. difficile*.

**Palabras clave:** *Clostridioides Difficile*; Disbiosis; Colitis Pseudomembranosa; Trasplante de Microbiota; Eficacia Terapéutica.

## INTRODUCCIÓN

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) representa una complicación común en pacientes que reciben tratamiento antimicrobiano, principalmente como consecuencia de un desequilibrio en la microbiota intestinal. Dentro de los agentes causales más relevantes, *Clostridioides difficile* destaca por su capacidad de provocar colitis pseudomembranosa, una afección potencialmente grave. Ante las limitaciones de los tratamientos antimicrobianos convencionales, como las altas tasas de recurrencia, ha surgido un creciente interés por alternativas terapéuticas más efectivas y sostenibles. En este contexto, el trasplante de microbiota fecal

(TMF) se perfila como una opción prometedora, tanto por su eficacia clínica como por su perfil de seguridad y costo-efectividad.

## DESARROLLO

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) constituye una complicación frecuente del tratamiento antimicrobiano, principalmente debido a la disbiosis intestinal que permite la proliferación de patógenos como *Clostridioides difficile* (CD).<sup>(1)</sup> Esta bacteria es reconocida como la causa principal de la colitis pseudomembranosa, una condición inflamatoria intestinal de curso grave, especialmente en pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos.<sup>(2)</sup>

Los tratamientos convencionales para la infección por *Clostridioides difficile* incluyen antimicrobianos como metronidazol, vancomicina y fidaxomicina. No obstante, múltiples estudios han reportado tasas elevadas de recurrencia, lo cual ha generado un interés creciente por estrategias terapéuticas alternativas.<sup>(3)</sup> Uno de los enfoques emergentes más prometedores es el trasplante de microbiota fecal (TMF), que consiste en la transferencia de material fecal de un donante sano a un receptor con disbiosis, con el fin de restablecer el equilibrio microbiano intestinal. La eficacia del TMF ha sido ampliamente documentada. Tixier y Verheyen<sup>(4)</sup> demostraron que esta terapia puede reducir significativamente la mortalidad en pacientes con colitis grave por *C. difficile*, mientras que estudios sistemáticos como los de Minkoff y Aslam<sup>(5)</sup> reportan un riesgo relativo de resolución de la enfermedad cercano a 1,92, superior al de los tratamientos tradicionales. De manera similar, Song y Kim<sup>(2)</sup> observaron tasas de curación cercanas al 90 % en pacientes con infecciones recurrentes, destacando así la superioridad clínica del TMF en contextos refractarios.

Además de su eficacia clínica, el TMF ha mostrado un perfil favorable en términos de seguridad. Aunque pueden presentarse eventos adversos como malestar abdominal o diarrea leve, la incidencia de complicaciones graves es menor que en los tratamientos convencionales.<sup>(6,7)</sup> Martínez et al.<sup>(8)</sup> también aportan evidencia clínica a través de casos documentados, donde pacientes con colitis refractaria mostraron mejoría significativa luego de recibir TMF, evidenciada en escalas clínicas como la de Bristol.

Desde el punto de vista económico, el análisis de Health Quality Ontario<sup>(6)</sup> resalta que el TMF representa una opción costo-efectiva, al reducir la recurrencia de la enfermedad, los días de hospitalización y la necesidad de tratamientos adicionales. Esto ha sido reafirmado por otros estudios como los de Cheng y Fischer<sup>(9)</sup>, quienes destacan el papel del TMF incluso dentro del manejo quirúrgico en infecciones refractarias.

Finalmente, cabe destacar que la comprensión actual del papel de la microbiota en la salud intestinal y sistémica ha sido clave para el avance de terapias como el TMF. Investigaciones como las de Xu et al.<sup>(10)</sup> en modelos experimentales han demostrado que el TMF no solo elimina *C. difficile*, sino que también promueve una restauración funcional de la microbiota intestinal, consolidando su valor terapéutico a largo plazo.

El TMF representa un cambio de paradigma en el tratamiento de la colitis por *Clostridioides difficile*, al ir más allá del abordaje sintomático y dirigirse directamente a la causa subyacente: el desequilibrio microbiano. Su respaldo científico, eficacia comprobada y beneficios en términos de seguridad y costo-efectividad lo posicionan como una herramienta fundamental en el manejo clínico actual de esta patología.

## CONCLUSIONES

El trasplante de microbiota fecal se consolida como una intervención terapéutica innovadora y eficaz frente a las infecciones recurrentes por *Clostridioides difficile*, superando en muchos casos los resultados obtenidos con tratamientos antimicrobianos tradicionales. Su capacidad para restaurar el equilibrio microbiano intestinal, junto con su bajo perfil de efectos adversos y su impacto positivo en los costos sanitarios, lo posicionan como una herramienta clave en el manejo moderno de la colitis por *C. difficile*. A medida que se profundiza el conocimiento sobre el rol de la microbiota en la salud humana, es previsible que el TMF adquiera un papel aún más relevante dentro de la práctica clínica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. 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.
3. 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.
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. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

#### 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.