



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia  
"Dr. Dacio Crespo"

**GRADO EN ENFERMERÍA**  
Curso académico 2015 – 2016

**Trabajo Fin de Grado**

**El Trasplante de Materia Fecal:  
Un Novedoso Tratamiento para las  
Enfermedades Intestinales**

Alumna: Saioa López Álvarez

Tutor: D. Roberto Martínez Martín

Junio, 2016

# ÍNDICE

Resumen.....	2
Introducción y objetivos .....	3
Material y métodos .....	6
Resultados de la revisión bibliográfica.....	9
Conclusiones.....	19
Bibliografía .....	22
Anexos.....	24

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La microbiota intestinal es la comunidad de microorganismos vivos que habitan en el intestino humano, fundamental para mantener la salud del individuo. Las alteraciones de la microbiota están implicadas en una serie de enfermedades, como la infección intestinal por *Clostridium Difficile*, quien es el agente etiológico principal de la colitis pseudomembranosa. La incidencia, intensidad y tasa de recurrencia de esta enfermedad se han incrementado en los últimos años. Es un problema de gran importancia debido a las limitadas opciones de tratamiento y a las complicaciones para controlar la infección clínica. Ante los malos resultados obtenidos con los tratamientos habituales con antibióticos, surge la necesidad de enfoques más potentes y efectivos. La última novedad, es el trasplante de materia fecal, que consiste en una infusión de materia fecal de un donante sano al enfermo, con el fin de regenerar su microbiota intestinal. El objetivo es conocer qué es el trasplante de materia fecal, cuáles son sus indicaciones y cómo se lleva a cabo.

**Material y métodos:** Se ha realizado una revisión bibliográfica estandarizada con el objetivo de encontrar el mayor número de evidencias posibles sobre el objeto de estudio.

**Resultados:** Existen tres vías de administración para el trasplante de materia fecal, de las cuales la nasogástrica mediante la administración de píldoras de materia fecal congelada, es la vía más recomendada actualmente. Se han realizado más de 500 estudios que han demostrado que es un tratamiento con una respuesta rápida y una tasa de curación próxima al 95%, una efectividad muy lejana a la del tratamiento habitual con antibióticos. Existe la necesidad de determinar un protocolo óptimo para la utilización de este nuevo tratamiento y es preciso establecer un marco legislativo que regule su uso. El 97% de los pacientes tratados mediante esta técnica volvería a someterse a ella.

**PALABRAS CLAVE:** trasplante de materia fecal, infección intestinal por *Clostridium Difficile*, microbiota.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La microbiota intestinal es la comunidad de microorganismos vivos que habitan en el intestino humano, actualmente considerada como un “nuevo órgano”. Es fundamental para mantener la salud del individuo y posee una serie de funciones de elevada complejidad dentro del cuerpo humano.<sup>1</sup>

El desarrollo de la microbiota comienza tras el nacimiento del ser humano, ya que éste nace estéril. Por lo tanto, está muy influenciada por una serie de factores externos como el medio ambiente, la dieta o el uso de medicamentos. Las alteraciones de la microbiota están implicadas en una serie de enfermedades, un buen ejemplo de ello es la infección intestinal por *Clostridium Difficile* (ICD).<sup>2</sup>

*Clostridium Difficile* (C. Difficile) es una bacteria, bacilo Gram positiva, anaerobio estricto y formador de esporas.<sup>3</sup> Es el agente etiológico principal de la colitis pseudomembranosa. Está presente en la flora intestinal del 20% de los adultos hospitalizados. De este porcentaje, sólo un 1-5% desarrollará diarrea y el resto permanecerá asintomático.<sup>4</sup>

Los síntomas más comunes que sufren las personas con una ICD son principalmente diarrea líquida, aunque también pueden experimentar pérdida de apetito, fiebre, dolor abdominal, meteorismo y/o presencia de sangre o pus en heces. La tasa de mortalidad registrada para esta enfermedad es muy elevada, llegando a ser de un 58%.<sup>4</sup>

La ICD es una preocupación importante que inquieta a la comunidad científica a nivel global, ya que la incidencia, la intensidad y la tasa de recurrencia de esta enfermedad se han incrementado en los últimos años.<sup>4</sup> El riesgo de contraer dicha infección es directamente proporcional al tiempo de hospitalización, ya que *C. Difficile* es un organismo oportunista que causa la enfermedad en personas con una diversidad de la flora del tracto gastrointestinal disminuida, normalmente como consecuencia de la utilización de antibióticos.<sup>1</sup> Por lo tanto, la ICD se contrae

después de la ingestión de esporas ambientales que germinan después de un tratamiento con antibióticos.

La ICD recurrente es de gran importancia debido a las limitadas opciones de tratamiento y a los problemas para controlar la infección clínica.<sup>5</sup> El procedimiento recomendado en estos casos es una terapia con antibióticos. Actualmente, la Vancomicina y el Metronidazol son los antibióticos más comúnmente utilizados para tratar la ICD. Sin embargo, existe una tasa de recidiva de entre el 15-35% en los pacientes con un episodio previo de ICD, y una tasa de recidiva tan elevada como de un 33-65% en los pacientes con más de dos episodios anteriores de ICD.<sup>3, 6</sup>

Ante estos resultados, surge la necesidad de enfoques de tratamiento más potentes y efectivos. Los tratamientos que manipulan la composición y/o la actividad de la microbiota intestinal como los probióticos y los prebióticos, podrían constituir una alternativa terapéutica. Los probióticos son microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped. Los prebióticos son ingredientes selectivamente fermentables, que producen una serie de cambios en la composición y/o la actividad de la microbiota intestinal en favor del enfermo. La última novedad respecto al tratamiento de las enfermedades intestinales, es el trasplante de materia fecal (TMF). Consiste en una infusión de materia fecal de un donante sano al enfermo, con el fin de regenerar su microbiota intestinal.<sup>7</sup>

Se ha escogido este tema por ser una opción de tratamiento muy novedosa a la vez que curiosa e impactante, de la que todavía no se tienen muchos conocimientos. Además, las patologías intestinales y sobre todo la ICD, son un problema de elevada morbilidad en las sociedades actuales y que supone un gran gasto a nivel sanitario, aparte de tener una elevada tasa de mortalidad.

**Objetivo general:**

- Conocer las evidencias científicas que avalan el novedoso tratamiento de las enfermedades intestinales mediante el TMF y los factores que repercuten en los cuidados de enfermería.

**Objetivos específicos:**

- Conocer qué es el TMF, cuáles son sus indicaciones y cómo se lleva a cabo.
- Comparar las distintas opciones de tratamiento existentes para las enfermedades intestinales.
- Señalar que tratamiento tiene una mayor tasa de resolución para las enfermedades intestinales, principalmente para ICD.
- Concienciar a la sociedad de las nuevas propuestas terapéuticas mediante la educación sanitaria.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo se ha llevado a cabo siguiendo el protocolo estandarizado para la revisión bibliográfica sistemática con el objetivo de recoger el mayor número posible de evidencias científicas sobre el tema a estudio.

Inicialmente, se realiza la definición de la cuestión siguiendo la estructura de pregunta PICO (Pacientes, Intervención, Comparación y Resultados) con el fin de que se ajuste al objeto de estudio: en los pacientes con enfermedad intestinal recurrente, ¿qué tipo de tratamiento tiene una mayor tasa de curación, el tratamiento con antibióticos, el tratamiento con productos naturales o el TMF?

- **Pacientes:** Pacientes con enfermedades intestinales recurrentes.
- **Intervención:** TMF.
- **Comparación:** Tratamiento convencional con antibióticos, tratamiento con productos naturales o TMF.
- **Resultados:** Resolución de las patologías intestinales.

Al ser un campo de conocimiento tan novedoso y no encontrarse referencias válidas mediante una búsqueda más exhaustiva y que abarque todos los aspectos influyentes en el tema a estudio, se decide limitar la investigación a una sola rama: el trasplante de microbiota fecal.

Para la ejecución de la búsqueda, es necesario identificar las palabras significativas y sus sinónimos, y traducir las palabras naturales al lenguaje documental mediante la utilización de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH). (Tabla 1).

DeCS	MeSH
Trasplante.	Transplantation, transplant.
Microbiota.	Microbiota.
Fecal.	Sin traducción al lenguaje documental.
Heces.	Feces, Dregs.

Tabla 1.

La combinación de los términos anteriores mediante operadores booleanos y determinados filtros, ha permitido enfocar la búsqueda hacia los campos requeridos para lograr una revisión bibliográfica satisfactoria. (Tabla 2).

<b>BASE DE DATOS</b>	<b>DESCRIPTORES UTILIZADOS</b>	<b>FILTROS</b>	<b>RESULTADOS OBTENIDOS</b>	<b>ARTÍCULOS SELECCIONADOS</b>
BVS	“Trasplante AND Microbiota”	-	163	22
SCIELO	“Transplantation AND Microbiota”	Ciencias de la Salud	8	1
MEDLINE / PUBMED	“Transplantation AND Microbiota”	Full Text 5 years Humans	360	18

Tabla 2.

En total se han encontrado 41 artículos durante la búsqueda bibliográfica, de los cuales finalmente se han seleccionado 11 útiles para el estudio.

La base de datos utilizada en mayor medida ha sido Medline/PubMed, debido a su amplio contenido bibliográfico y a la gran cantidad de filtros disponibles, que permiten reducir considerablemente la búsqueda, permitiendo que ésta sea más precisa. También se han consultado otras bases de datos como Cuiden, Enfispo, Cinahl y La Biblioteca Cochrane, las cuales han sido descartadas porque no se podía acceder a ellas, por la escasa bibliografía presente o porque los artículos ya habían sido seleccionados en otra base de datos.

Los criterios de inclusión empleados en la búsqueda bibliográfica, han sido artículos disponibles en castellano o en inglés y artículos en los que se puede consultar el texto completo, por lo que se han excluido aquellos artículos redactados en algún idioma que no era ninguno de los anteriores y aquellos en los que únicamente se podía visualizar el resumen, por no aportar información suficiente acerca del tema a estudio. Cuando ha sido posible se han empleado filtros para seleccionar aquellos artículos con menos de 5 años de antigüedad y los estudios realizados en humanos, para de esta manera dotar de una mayor evidencia científica al trabajo.



Se han encontrado una serie de limitaciones relacionadas con la metodología del trabajo. En primer lugar, no se ha podido llevar a cabo una búsqueda muy exhaustiva debido a que es un tema muy novedoso y sobre el cual todavía no existe demasiada bibliografía, por lo que no se ha podido fragmentar la búsqueda todo lo deseado. Además, la totalidad de los artículos seleccionados se encuentran redactados en inglés, lo que supone una ligera dificultad a la hora de analizar dichos artículos.

Referente a nuestro país no se ha encontrado ningún tipo de información en relación con este tema.

# RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## *ANTECEDENTES HISTÓRICOS*

---

El trasplante de materia fecal se remonta al siglo IV en China, durante la dinastía Dong-Jin, donde un conocido médico tradicional chino, Ge Hong, utilizaba la suspensión de materia fecal por vía oral para la curación de pacientes con intoxicación alimentaria y diarrea grave. Este procedimiento obtuvo unos resultados muy positivos y fue considerado como un milagro médico, que devolvía a la vida a los pacientes al borde de la muerte. Más tarde, en el siglo XVI, Li Shizhen en el libro más conocido de la medicina tradicional china, “Ben Cao Gang Mu”, describió una serie de recetas utilizando solución de materia fecal fermentada, suspensión de materia fecal fresca, heces secas o heces infantiles para el tratamiento eficaz de la patología abdominal. Por consideraciones estéticas, no se etiquetó la suspensión fecal por su nombre original, sino que fue designada como “sopa amarilla”.<sup>1, 8</sup>

Posteriormente, desde el siglo XVII, esta técnica ha sido ampliamente utilizada en el ámbito de la medicina veterinaria por el anatomista italiano Fabricius Aquapendente para tratar los trastornos de los rumiantes.<sup>1, 8</sup>

También se han encontrado informes anecdóticos de la utilización de heces de los progenitores para tratar la diarrea asociada a antibióticos en niños. Estos casos fueron desconocidos hasta la publicación en 1958, por parte del cirujano americano Ben Eiseman, del primer caso de cuatro pacientes con enterocolitis pseudomembranosa.<sup>1, 4, 7</sup>

Sin embargo, por diversos motivos, entre los cuales se encuentra la incredulidad de la comunidad científica, se tardó más de cinco décadas en reanudar esta línea de pensamiento.

En 1983 se publicó el primer caso confirmado de pacientes con infección intestinal por *C. Difficile* tratados con TMF. Desde 1988 el número de pacientes tratados con esta modalidad de tratamiento tan novedosa, disponible en el Centro de Enfermedades Digestivas de Sydney, Australia, ha crecido significativamente.<sup>1, 9</sup>

## INDICACIONES

---

En el año 2010, miembros de diversas sociedades digestivas formaron un grupo de trabajo con el fin de consensuar las indicaciones principales del TMF.<sup>1</sup>

La principal indicación del TMF es la **infección intestinal por Clostridium Difficile (ICD)** en tres modalidades distintas. La primera de ellas es la ICD recurrente o recidivante, con tres o más episodios leves o moderados y que no responde al tratamiento antibiótico habitual de 6 a 8 semanas de duración; o al menos dos episodios de ICD resultantes de una infección nosocomial. La segunda de las modalidades es una ICD moderada sin respuesta a la terapia estándar durante al menos una semana. La última de ellas es la ICD grave o incluso fulminante, sin respuesta a la terapia habitual en 48 horas.<sup>1</sup>

Otra de las indicaciones del TMF es la **enfermedad inflamatoria intestinal (EII)**, que abarca a los pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Varios estudios han demostrado que dichos pacientes han experimentado una remisión clínica a mayor largo plazo que con el tratamiento habitual. Aunque, desafortunadamente, no se pueden deducir conclusiones sólidas sobre la seguridad y eficacia del TMF, ya que dichos estudios carecen de uniformidad en los protocolos de tratamiento y no establecen grupos de control.<sup>1</sup>

La **obesidad** es otra de las indicaciones del TMF, considerada una epidemia a nivel mundial. La falta de terapias no quirúrgicas efectivas, ha dado lugar a la investigación de las causas que contribuyen al desarrollo de esta enfermedad. Varios estudios demuestran el papel de la microbiota intestinal en la obesidad, ya que los sujetos delgados y los obesos muestran diferencias significativas referentes a la flora intestinal.<sup>1,2</sup>

El TMF también está indicado en el **síndrome de intestino irritable (SII)**. Numerosos estudios han demostrado una mejoría del 90% en pacientes con esta enfermedad tratados con TMF. A pesar de que estos estudios son alentadores, hay que recordar que son necesarios estudios bien controlados para determinar el papel del TMF en la gestión del SII.<sup>1</sup>

Además de las indicaciones específicas citadas anteriormente, el TMF se está investigando activamente como estrategia terapéutica para muchas otras enfermedades y no sólo del ámbito digestivo, como son la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico, la enfermedad de hígado graso, la encefalopatía hepática, los trastornos alérgicos pediátricos y el autismo.<sup>1, 2, 3</sup>

## ***COSTE DEL PROCEDIMIENTO***

---

Actualmente, el TMF es una modalidad terapéutica que no está cubierta por ningún sistema de salud, por lo que el coste del procedimiento puede variar de unas clínicas a otras, aunque en los Estados Unidos existe una cobertura parcial del tratamiento.<sup>9</sup> OpenBiome es un banco de heces ubicado en Medford, Massachusetts, que suministra dosis de heces de donantes a más de 200 instituciones en los Estados Unidos a un precio de aproximadamente \$ 250 por dosis, lo que ofrece una idea aproximada del coste del tratamiento.<sup>1</sup>

## ***SELECCIÓN DEL DONANTE***

---

Uno de los puntos más importantes del proceso, sino el más importante, es la selección del donante. El Centro de Enfermedades Digestivas ha enumerado una serie de criterios de exclusión para los donantes, que incluyen: <sup>1, 6, 9</sup>

1. Ser menor de 18 años de edad, ya que algunos estudios sugieren que la microbiota intestinal se estabiliza progresivamente con la edad. Además, un estudio reciente ha probado que los niños menores de 3 años de edad pueden ser portadores asintomáticos de *C. Difficile* y por lo tanto, servir como reservorio para los adultos.
2. Ser profesional sanitario, ya que sin saberlo, pueden ser expuestos a ICD y por lo tanto, ser portadores asintomáticos de *C. Difficile*.
3. Estar embarazada.
4. Presentar diarrea, definida como tres o más deposiciones acuosas en un día durante al menos dos días consecutivos.
5. Haber usado antibióticos en los últimos 3 meses.

6. Ser portador del virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis A, B y C, citomegalovirus activo, virus de Epstein-Barr activo, sífilis y virus linfotrópico T humano.
7. Presentar patógenos fecales o parásitos patógenos.
8. Cultivo de heces positivo para la toxina de *C. Difficile*.
9. Presentar cualquiera de los factores de riesgo de enfermedades transmisibles, como consumo de drogas por vía parenteral, tatuajes, relaciones sexuales de riesgo, etc.
10. Haber realizado viajes recientes al extranjero, principalmente a países en vías de desarrollo, donde el riesgo de enfermedades diarreicas es mayor.
11. Presentar los factores de riesgo para la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Por lo tanto, los donantes deben ser personas sanas, de entre 18 y 50 años de edad, con un índice de masa corporal normal (18,5-24,99) y sin antecedentes clínicos significativos.<sup>6</sup>

Algunos estudios mencionan que los hombres pueden ser donantes preferibles frente a las mujeres, ya que la flora intestinal no sufre variaciones debido a problemas hormonales, como sí ocurre en las mujeres.<sup>1</sup>

Otros estudios han planteado la hipótesis de que los donantes de edad y sexo similar al receptor, podrían generar resultados más favorables en la terapia, aunque en la actualidad no existen muchos datos que secunden esta teoría.<sup>1</sup>

La selección de donantes se realiza siguiendo los criterios anteriormente citados. Además, los candidatos deben pasar un cuestionario similar al protocolo para los donantes de sangre. A continuación, se someten a un examen físico y se analizan en el laboratorio las muestras de heces y sangre. En el momento de la donación, los posibles donantes pasan una consulta médica provisional en busca de cualquier cambio en el estado de salud. Las muestras de las donaciones se almacenan durante 4 semanas para permitir un nuevo análisis antes del uso clínico del inóculo.<sup>6</sup> La Agencia Nacional Francesa propone un proceso de selección en dos etapas. La primera visita consta de un cribado de inclusión mediante un interrogatorio, un examen clínico y un examen biológico. La segunda visita consiste

en un cuestionario complementario para detectar criterios de no inclusión que se hayan producido desde la visita anterior.<sup>10</sup>

En algunos lugares los donantes reciben una pequeña remuneración por haber realizado la donación.<sup>3</sup>

Enfermería tiene un papel muy importante durante todo el proceso, pero principalmente en la selección de los donantes, ya que es el profesional encargado de la realización del cribado de inclusión y la elección de los donantes. Así mismo, se encarga de discutir con los pacientes que presentan ICD las opciones de tratamiento y sus posibles efectos adversos, además de proporcionar información tanto a los pacientes susceptibles de TMF como a los posibles donantes de los respectivos procesos.<sup>9</sup>

Finalmente, cuando el paciente ha tomado la decisión de someterse al TMF como opción de tratamiento, el profesional de enfermería es el encargado de proporcionarle un formulario de consentimiento informado, que debe ser leído y firmado por el paciente antes de llevar a cabo dicho procedimiento.<sup>9</sup>

## ***PROCEDIMIENTO***

---

La recogida de heces de los donantes se realiza mediante un kit que se les proporciona en las clínicas, compuesto por todo el material necesario para la recogida y la entrega de las muestras. (Anexo 1).<sup>9</sup>

En la consulta de enfermería se programa el procedimiento con 1 semana de antelación aproximadamente, lo que permitirá analizar las muestras de heces y sangre del donante con tiempo. La hora de la cita, debe fijarse 1h después de la entrega de la muestra de heces, para permitir al personal de enfermería preparar la infusión. Tras la entrega, el equipo de enfermería debe evaluar la calidad de las heces incluyendo el tamaño, la consistencia y el color, todo ello siguiendo las precauciones del control de infecciones.<sup>9, 11</sup>

La muestra de heces debe ser diluida en solución salina normal sin conservantes y homogeneizada de tal forma que se pueda administrar. A continuación, se filtra la solución para eliminar las partículas de mayor tamaño. La suspensión final se concentra mediante centrifugación y se vuelve a suspender en solución salina en una décima parte del volumen de la muestra inicial. En este punto, la muestra podría ser infundida directamente. Para administrar la muestra mediante cápsulas, el material se volvería a centrifugar y se colocaría en el interior de las cápsulas de gelatina. (Anexo 2).<sup>6, 9</sup>

Algunas clínicas, recomiendan un pre-tratamiento con antibióticos antes de realizar el TMF para suprimir la ICD e intentar reducir la resistencia de la microbiota a la colonización. Si se emplea este pre-tratamiento, es esencial detener la ingesta de antibióticos 1-2 días antes del trasplante, para evitar cualquier daño a la nueva microbiota.<sup>6, 9, 11</sup>

Actualmente, existen tres vías de administración del TMF:

- La primera de ellas es por **tracto gastrointestinal superior, mediante endoscopia, sonda nasogástrica (SNG) o por ingestión**. La administración por esta primera vía, se realiza mediante infusión de la muestra procesada o mediante cápsulas de gelatina que se ingieren directamente. (Anexo 3). Estudios recientes han demostrado que la ruta superior es la vía más efectiva para realizar el trasplante y la menos invasiva. Aunque el acceso mediante endoscopia o SNG puede resultar incómodo para el paciente y menos atractivo, además de conllevar riesgo de vómitos y aspiración.<sup>1</sup>
- La segunda vía de administración posible es el **colón proximal mediante colonoscopia**. El intercambio a través de esta vía, también se realiza mediante infusión del material fecal procesado. Es la vía más invasiva y por tanto la que mayor riesgo acarrea, ya que precisa anestesia general.<sup>1</sup>

De acuerdo con el procedimiento estándar, el paciente debe comenzar con el lavado intestinal días antes de la realización de la prueba según las instrucciones proporcionadas por el equipo de enfermería.<sup>9</sup>

El día de la administración del tratamiento el paciente es preparado para la colonoscopia. Se realiza una insuflación con dióxido de carbono para distender el colón, ya que permite la creación de un ambiente anaerobio. Una vez que el colonoscopio alcanza el íleon terminal, se insertan las jeringas individualmente, en el canal del aparato y el contenido se infunde lentamente a través del canal de biopsia. Después de la última jeringa de TMF, se lava el canal con solución salina. Al finalizar el trasplante, se retira el instrumento, el exceso de aire es aspirado y el paciente es colocado con las extremidades inferiores hacia abajo. (Anexo 4).<sup>9</sup>

- La última de las rutas de administración es el **colón distal, al que se accede mediante la administración de un enema de retención**. Es la vía menos efectiva de las tres posibles, aunque es la más barata y la que menos riesgo supone. Pero para algunos pacientes, puede resultar complicado retener el material donante y pueden requerir múltiples tratamientos.<sup>1</sup>

El paciente debe estar acostado sobre su lado izquierdo, en posición fetal y en posición de Trendelenburg para facilitar el movimiento del líquido de infusión hacia el colón, al mismo tiempo que se reduce el deseo de miccionar. Al paciente se le debe realizar un tacto rectal, para evitar cualquier problema a la hora de insertar el enema. Se lubrica la punta del enema y se inserta lentamente en el esfínter anal del paciente. Debe observarse claramente como el líquido está siendo infundido en el interior del paciente. Durante el procedimiento, el paciente puede quejarse de sensación de saciedad, si esto ocurriese, la infusión debe suspenderse hasta que la sensación haya desaparecido. Una vez finalizada la infusión, se recomienda que el paciente se masajee el abdomen durante 30 min balanceándose de un lado a otro. (Anexo 5).<sup>9</sup>

Tras llevar a cabo el procedimiento, son los profesionales de enfermería las personas encargadas de informar al paciente de las recomendaciones que debe seguir en las horas posteriores a la realización de la técnica, de instruir al paciente sobre cuáles son los síntomas de alarma y de realizar un seguimiento de todos aquellos pacientes sometidos al TMF.<sup>6, 9</sup>



## ***EFFECTOS SECUNDARIOS***

---

Los pacientes que se someten al TMF pueden estar seguros de que en más de 500 casos publicados, no se han producido efectos secundarios graves relacionados con el procedimiento, aunque teóricamente existe esa posibilidad.<sup>7</sup>

Los efectos secundarios del procedimiento pueden clasificarse en efectos adversos a corto plazo y en efectos adversos posibles a largo plazo.

- Efectos secundarios a corto plazo:

Los síntomas leves inmediatamente después del TMF son comunes e incluyen malestar abdominal, distensión abdominal, flatulencias, diarrea, estreñimiento, vómitos y fiebre transitoria.<sup>1</sup>

Los síntomas más graves rara vez se producen, aunque pueden ocurrir. Estos incluyen las complicaciones propias de la endoscopia, tales como perforación, sangrado y aspiración.<sup>1</sup>

- Posibles efectos secundarios a largo plazo:

Lo que hoy en día preocupa a los expertos en este tema es la seguridad del TMF a largo plazo. Estos riesgos incluyen la posible transmisión de enfermedades infecciosas a través de las muestras de heces o el desarrollo de enfermedades relacionadas con cambios en la flora intestinal.<sup>1</sup>

El TMF ha sido experimentado tanto en pacientes jóvenes como en ancianos con comorbilidad, y el procedimiento ha demostrado ser seguro, eficaz y bien tolerado.<sup>1</sup>

## ***RESULTADOS***

---

Hasta la fecha, se han realizado más de 500 estudios que han demostrado que el TMF es un tratamiento para la ICD con una respuesta rápida y una tasa de curación próxima al 95%.<sup>7</sup> Una efectividad muy lejana a la del tratamiento habitual con antibióticos como la Vancomicina o el Metronidazol. La resolución clínica de

pacientes tratados con TMF congelado es de un 83,5%, muy próxima a la de los pacientes tratados con TMF fresco, que es de un 85,1%.<sup>5</sup>

Si se compara el TMF con el uso de probióticos, los resultados son también favorables, ya que los pacientes tratados con estos productos no experimentaron ninguna mejoría a diferencia de los que fueron receptores del trasplante. Con los prebióticos los resultados son similares, el grupo tratado con estos productos y el grupo control no experimentaron mejoría, sino que sufrieron un empeoramiento, mientras que los tratados con TMF experimentaron una tasa de curación alta. Sin embargo, estos resultados no son concluyentes, ya que en este ámbito no existen muchos estudios que puedan aportar una idea sólida.<sup>7</sup>

## ***LIMITACIONES***

---

Pese a que el TMF tiene un potencial terapéutico importante, es limitado en varios aspectos. Primeramente, la falta de aleatorizado, el pequeño tamaño de la muestra no representativa, la falta de cegamiento en la recopilación de los datos y el hecho de no estar cruzado entre más sujetos. Otra de las limitaciones importantes del proceso, es la falta de estandarización en relación con el protocolo óptimo. Otra barrera existente y de bastante importancia, es el riesgo de transmisión de enfermedades. Los costes de laboratorio asociados con la detección puede ser un desincentivo adicional en la utilización del TMF. Otro punto problemático es que la materia fecal no es propicia a ser manipulada porque es compleja, variable y abundante, lo que puede suponer una dificultad añadida para el avance de esta técnica. Pese a todo lo anterior, el TMF ha evidenciado que posee una amplia eficacia terapéutica.<sup>3</sup>

## ***MARCO LEGISLATIVO***

---

Sin duda alguna, el mayor obstáculo en el avance del TMF es la política mal definida que regula el uso de excrementos humanos con fines terapéuticos.

A nivel mundial, la regulación del TMF varía mucho de unos países a otros.<sup>1</sup> En Europa, la Agencia Europea del Medicamento no ha regulado hasta el momento

el uso del trasplante para ninguna de las indicaciones citadas en el presente trabajo. Sin embargo, a partir de marzo del año 2014 en Francia, el TMF es considerado como un medicamento, por lo que la Agencia Nacional Francesa recomienda un marco legislativo similar al de los fármacos experimentales y fórmulas magistrales. El Instituto Nacional para la Salud y el Cuidado de Reino Unido, consideró en marzo de 2014, el TMF un tratamiento seguro y eficaz para la ICD recurrente, pero no consideran las heces humanas como un medicamento. En Australia, la Administración de Productos Terapéuticos, no considera el TMF como un fármaco, por lo que no ha emitido ningún tipo de comunicación al respecto. Sin embargo, Health Canada, considera el TMF y las terapias relacionadas con heces como un nuevo medicamento biológico, de esta forma, exige que cualquier uso clínico deba seguir el proceso de solicitud de ensayo clínico, para asegurar que se cumple con las normas de seguridad y la calidad del procedimiento. La Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos, declaró en otoño de 2012, que las heces humanas constituyen un medicamento, por lo que debe seguir el protocolo habitual para la aplicación de un nuevo fármaco en investigación.<sup>1, 3, 10</sup>

La materia fecal se compone de microbiota viva que es metabólicamente variable, por lo que las heces humanas no deberían estar sujetas a las mismas restricciones que los medicamentos, que se formulan en condiciones controladas y mediante métodos reproducibles. Otra cuestión a tener en cuenta, es que la clasificación de la materia fecal como fármaco, colocaría dicho material bajo la jurisdicción de las farmacias hospitalarias, requiriendo que las heces se almacenaran dentro de las propias farmacias. Esto ello, esta desanimando a la comunidad médica e impidiendo que los pacientes se beneficien de ello.<sup>3</sup>

La clasificación de las heces humanas como un tejido corporal o la colocación en una categoría propia, podría impulsar el desarrollo de esta técnica. Dicha clasificación no sólo promovería la investigación y el acceso a esta nueva modalidad de tratamiento, sino que también sometería a la materia fecal al cuidadoso análisis al que están sujetos el resto de tejidos del cuerpo humano.<sup>3</sup>

## CONCLUSIONES

En este trabajo se ha podido constatar la elevada eficacia terapéutica demostrada por el TMF en las enfermedades intestinales, pero principalmente en la ICD recurrente. Es una prueba significativa de que la modificación sustancial de la materia fecal puede ser una nueva modalidad de tratamiento muy eficaz para el ser humano. La Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, recomienda encarecidamente el uso del TMF en pacientes con ICD recurrente, pese a que el mecanismo de acción no es bien conocido actualmente.<sup>7, 10</sup>

En lugar de entender la microbiota intestinal como el agente causal de diferentes enfermedades o como algo que debe ser temido, ésta se entiende hoy en día como parte integral de la salud humana, lo que favorece que una serie de enfermedades tanto gastrointestinales como de otros ámbitos, puedan ser tratadas mediante TMF en un futuro.<sup>1</sup>

La vía nasogástrica mediante la administración de píldoras de materia fecal congelada, es la vía más recomendada en la actualidad. En un futuro, las pastillas de microbiota sintética estandarizada, serán el punto de partida para ampliar su uso y llevar a cabo la industrialización del TMF.<sup>7, 10</sup>

Existe la necesidad de determinar un protocolo óptimo para la utilización del TMF.<sup>10</sup> Varios parámetros como son el cribado y la selección del donante, el almacenamiento de las muestras, el tipo de diluyente, la cantidad de muestra requerida y la vía de administración, deben ser determinados.<sup>7</sup>

De igual manera, es preciso establecer un marco legislativo que regule el uso del TMF. El desarrollo de dicha técnica, depende de cómo se regula el uso de las heces humanas. Las directrices actuales, que consideran la materia fecal humana como un medicamento, crean un desincentivo para la investigación e impiden la atención de los enfermos. La clasificación de las heces como un tejido corporal comenzaría a solucionar estos problemas. Sólo una política de regulación exitosa, puede avanzar el campo del TMF mucho más allá de sus aplicaciones actuales.<sup>3, 10</sup>

Pese a que existen pocos datos en relación con los efectos secundarios a largo plazo, el TMF parece relativamente seguro a corto y largo plazo. Sin embargo, las conclusiones en materia de seguridad deben ser tomadas con cautela.<sup>10</sup> Por otra parte, es difícil determinar si dichos efectos secundarios están relacionados con el TMF, ya que los receptores del trasplante suelen ser pacientes pluripatológicos.

Se ha demostrado que el 97% de los pacientes tratados mediante TMF volverían a someterse a esta nueva modalidad de tratamiento, y que el 53% de los enfermos preferían el trasplante como modalidad de tratamiento inicial frente a la ICD recurrente antes que la terapia con antibióticos.<sup>8, 10</sup> Se cree que el trasplantado puede preservar entre 1000 - 1150 especies de bacterias funcionales del donante y que, finalmente, puede restablecer su propia microbiota funcional y sana.<sup>8</sup>

A pesar de que en la literatura hallada a cerca del tema tratado, no existen apenas referencias a los profesionales de enfermería, si se ha podido observar que tienen un papel muy importante a lo largo de todo el proceso.

Es el profesional encargado de la detección de posibles personas subsidiarias del TMF desde la consulta de enfermería. Además, forma parte desde el inicio del proceso, proporcionando información a los pacientes a cerca del procedimiento y aclarando cualquier tipo de duda que pueda surgir; durante la realización de la técnica encargándose de la recepción, análisis y preparación de las muestras y del paciente; hasta después de finalizado el procedimiento, ocupándose de proporcionar las recomendaciones pertinentes a los pacientes y de realizar el seguimiento de los trasplantados.<sup>9</sup>

Además de todo ello, el equipo de enfermería es el responsable de formar al resto de profesionales, ya que debido al incremento del uso del TMF, se requieren unidades de enfermería especializadas con experiencia que ayuden a llevar a cabo esta novedosa técnica de tratamiento. El papel de la enfermería en el TMF, probablemente será de suma importancia para la exitosa implementación de este nuevo procedimiento terapéutico.<sup>9</sup>

Enfermería también tiene un papel muy importante en la educación para la salud de la población y la concienciación hacia estas nuevas propuestas terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, Laine L, Rubin D, Atreja A, et al. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. *Gastroenterology* [Internet]. 2015 [consultado el 16 de Febrero de 2016]; 149 (1): 223-37.
2. Udayappan SD, Hartstra AV, Dallinga-Thie GM, Nieuwdorp M. Intestinal microbiota and faecal transplantation as treatment modality for insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Clin. Exp. Immunol.* [Internet]. 2014 [consultado el 16 de Febrero de 2016]; 177 (1): 24-9.
3. Vyas D, Aekka A, Vyas A. Fecal transplant policy and legislation. *World J. Gastroenterol.* [Internet]. 2015 [consultado el 16 de Febrero de 2016] 7; 21 (1): 6-11.
4. Ganc AJ, Ganc RL, Reimão SM, Frisoli Junior A, Pasternak J. Fecal microbiota transplant by push enteroscopy to treat diarrhea caused by *Clostridium difficile*. *Einstein* [Internet]. 2015 [consultado el 16 de Febrero de 2016]; 13 (2): 338-9.
5. Lee CH, Steiner T, Petrof EO, Smieja M, Roscoe D, Nematallah A, et al. Frozen vs Fresh Fecal Microbiota Transplantation and Clinical Resolution of Diarrhea in Patients With Recurrent *Clostridium Difficile* Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2016 [consultado el 13 de Febrero de 2016]; 315 (2): 142-9.
6. Youngster I, Russell GH, Pindar C, Ziv-Baran T, Sauk J, Hohmann EL. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing *Clostridium difficile* infection. *JAMA* [Internet]. 2014 [consultado el 16 de Febrero de 2016]; 312 (17): 1772-8.
7. Verbeke KA, Boesmans L, Boets E. Modulating the microbiota in inflammatory bowel diseases: prebiotics, probiotics or faecal transplantation? *Proc. Nutr. Soc.* [Internet]. 2014 [consultado el 16 de Febrero de 2016]; 73 (4): 490-7.
8. Zhang F, Luo W, Shi Y, Fan Z, Ji G. Should We Standardize the 1700 Year-Old Fecal Microbiota Transplantation? *Gastroenterology* [Internet]. 2012 [consultado el 19 de Febrero de 2016].
9. Leis S, Borody TJ, Jiang C, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: A

- 'How-To' guide for nurses. Collegian [Internet]. 2015 [consultado el 13 de Febrero de 2016]; 22 (4): 445-51.
10. Lagier JC. Faecal microbiota transplantation: from practice to legislation before considering industrialization. Clin. Microbiol. Infect. [Internet]. 2014 [consultado el 16 de Febrero de 2016]; 20 (11): 1112-8.
11. Faecal microbiota transplant for recurrent Clostridium Difficile infection. [Internet]. 18 de Abril de 2013. [citado el 09 de Enero de 2016]. Disponible en: [nice.org.uk/guidance/ipg485](http://nice.org.uk/guidance/ipg485)
12. Eva Mimbbrero. Así influye en tu salud la flora intestinal. Saber Vivir. 44-46.



## ANEXOS



*Anexo 1. Kit para la recogida y entrega de las muestras.*

Fuente: Leis S, Borody TJ, Jiang C, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: A 'How-To' guide for nurses. *Collegian* [Internet]. 2015 [consultado el 13 de Febrero de 2016]; 22 (4): 445-51.



*Anexo 2. Jeringas de TMF preparadas para la infusión.*

Fuente: Leis S, Borody TJ, Jiang C, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: A 'How-To' guide for nurses. *Collegian* [Internet]. 2015 [consultado el 13 de Febrero de 2016]; 22 (4): 445-51.



*Anexo 3. Píldoras de materia fecal congelada.*

Fuente: Eva Mimbrero. Así influye en tu salud la flora intestinal. Saber Vivir. 44-46.



*Anexo 4. Infusión del TMF mediante colonoscopia.*

Fuente: Leis S, Borody TJ, Jiang C, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: A 'How-To' guide for nurses. Collegian [Internet]. 2015 [consultado el 13 de Febrero de 2016]; 22 (4): 445-51.



*Anexo 5. Material necesario para la administración del TMF mediante enema de retención.*

Fuente: Leis S, Borody TJ, Jiang C, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: A 'How-To' guide for nurses. *Collegian* [Internet]. 2015 [consultado el 13 de Febrero de 2016]; 22 (4): 445-51.