

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**



**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL**

**TESIS PARA CUBRIR LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE  
LICENCIADO EN MEDICINA**

**PRESENTA**

**MONICA YOCELIN GONZALEZ GRACIA**

**353998**

**ENSENADA, BAJA CALIFORNIA, MAYO DE 2025.**



Universidad Autónoma  
de Baja California

"2025, año del Turismo Sostenible como impulsor del Bienestar Social y Progreso"

**ESCUELA CIENCIAS DE LA SALUD**

**"Trasplante de Microbiota Fecal"**

**TESIS**

PARA CUBRIR LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**LICENCIADO EN MEDICINA**

PRESENTA:

**MONICA YOCELIN GONZALEZ GRACIA**

**353998**

A quien el Comité de Tesis autoriza el trabajo terminal, después de haber efectuado una revisión minuciosa del mismo y de acuerdo con el Art. 19 del R.G.E.P.E.P, las y los señores profesores emiten los siguientes votos aprobatorios mediante rubrica:

Director de tesis

**DR. FRANCISCO CASILLAS FIGUEROA**

Co-director de tesis

**DRA. PATRICIA RADILLA CHAVEZ**

Sinodal

**DR. BALAM RUIZ RUIZ**

Sinodal

**DR. DAVID SERGIO SALAS VARGAS**

**"Por la Realización Plena del Ser"**

C.c.p.- Archivo

C.c.p.- Minutario

## Índice

1. <b>Introducción</b> .....	1
2. <b>Antecedentes</b> .....	3
2.1. Trasplante de microbiota fecal .....	3
2.2. Historia del trasplante de microbiota fecal .....	4
2.3. Microbiota intestinal .....	6
2.4. Composición de microbiota .....	7
2.5. Disbiosis.....	8
3. <b>Justificación</b> .....	13
4. <b>Objetivos</b> .....	14
4.1. Objetivo general .....	14
4.2. Objetivos específicos.....	14
5. <b>Metodología</b> .....	15
5.1. Fuentes de información, estrategias de búsqueda, y selección de estudios:.....	15
5.2. Criterios de elegibilidad .....	15
5.3. Criterios de exclusión.....	15
6. <b>Resultados y discusión</b> .....	16
6.1. Resultados primera sección .....	16
6.1.1. Extracción de datos.....	18
6.2. Resultados segunda sección.....	21
6.2.1. Tipo de trasplante.....	21
6.2.2. Características de donantes.....	22
6.2.3. Agrupación de patologías .....	23
6.2.4. Método de aplicación .....	24
6.2.5. Método de preparación de los pacientes.....	26
6.2.6. Patologías tratadas .....	26

6.2.7.	Resultados de acuerdo a la patología .....	27
6.2.7.1.	<i>Clostridium Difficile</i> .....	33
6.2.7.2.	Colitis ulcerosa.....	35
6.2.7.3.	Enfermedad de Parkinson .....	35
6.2.7.4.	Lupus eritematoso sistémico (LES).....	36
6.2.7.5.	Enteritis por radiación .....	36
6.2.7.6.	Diarrea crónica.....	37
6.2.7.7.	Síndrome metabólico.....	37
6.2.7.8.	Patologías simultáneas .....	37
6.2.8.	Efectos secundarios.....	38
6.2.9.	Seguimiento .....	38
7.	<b>Conclusiones</b> .....	40
8.	<b>Bibliografía</b> .....	41

## Índice de tablas y figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios. ....	17
Figura 2. Red de coocurrencia. ....	19
Figura 3. Tendencia de estudios según los años de 2020 en adelante.....	20
Figura 4. Relación entre los países en los cuales se realizó algún estudio y el año de publicación.....	20
Figura 5. Tipo de muestra fecal del trasplante.....	21
Figura 6. Vía de administración empleada. ....	24
Figura 7. Patologías tratadas en los estudios.....	27
Tabla 1. Nombre de los artículos y año de publicación.....	17
Tabla 3. Vía de administración utilizada según la patología tratada. ....	25
Tabla 4. Resumen de objetivos y resultados por artículo. ....	30

## Resumen

Son varias las patologías que guardan relación directa con una disbiosis (desequilibrio de la microbiota intestinal). En la actualidad, el trasplante de microbiota fecal (TMF) se ha implementado como una opción terapéutica para estas condiciones. Este procedimiento consiste en la infusión de microbiota fecal de un donante sano a un receptor enfermo, con el objetivo de modificar la microbiota del receptor y lograr una mejora clínica. **Objetivo:** Encontrar evidencias (retrospectiva) que demuestren la efectividad clínica de individuos tratados con trasplante de microbiota fecal. **Método:** Revisión sistemática de bibliografía de estudios clínicos en individuos tratados con trasplante de microbiota fecal publicados desde 2020 hasta 2024 en base de datos ScienceDirect. **Resultados:** Se analizaron 17 estudios que abordan diversas patologías, todos mostrando tasas de éxito clínico que varían del 57% al 100%. La principal condición tratada mediante este método ha sido la infección recurrente por *Clostridium difficile*, con una tasa de efectividad del 86%. Además, se observó una mayor efectividad en los pacientes tratados a través de colonoscopia en comparación con otros métodos de infusión. **Conclusiones:** La evidencia encontrada demuestra una mejoría clínica y una alta tasa de éxito en los pacientes tratados con TMF, se observa que los cambios inducidos en la población de la microbiota son responsables de la mejora clínica, y muestran un papel importante en las respuestas metabólicas y fisiológicas del cuerpo, aunado a esto, el método de aplicación es un factor relevante en la tasa de éxito, la seguridad y la incidencia de efectos secundarios. Lo que sugiere que este método constituye una alternativa terapéutica eficaz y segura.

**Palabras clave:** Microbiota; Trasplante de microbiota fecal; *Clostridium Difficile*; Colonoscopia.

## Abstract

Several pathologies are directly related to dysbiosis (an imbalance in the intestinal microbiota). Currently, fecal microbiota transplantation (FMT) is used as a treatment for these conditions. FMT involves infusing fecal microbiota from a healthy individual into a diseased individual to modify the microbiota and achieve clinical improvement. **Objective:** To find (retrospective) evidence demonstrating clinical effectiveness in individuals treated with fecal microbiota transplantation. **Method:** Systematic review of literature the clinical studies on individuals treated with fecal microbiota transplantation published from 2020 to 2024 in the ScienceDirect database. **Results:** Seventeen studies addressing various conditions were analyzed, all showing clinical success rates ranging from 57% to 100%. The primary condition treated with this method has been recurrent *Clostridium difficile* infection, with an effectiveness rate of 86%. Furthermore, greater effectiveness was observed in patients treated via colonoscopy compared to other infusion methods. **Conclusions:** The evidence found demonstrates clinical improvement and a high success rate in patients treated with FMT. It is observed that the induced changes in the microbiota population are responsible for the clinical improvement, showing an important role in the body's metabolic and physiological responses. Additionally, the method of application is a relevant factor in the success rate, safety, and incidence of side effects. This suggests that this method constitutes an effective and safe therapeutic alternative.

**Keywords:** Microbiota; Fecal Microbiota Transplantation; *Clostridium difficile*; Colonoscopy.

## **Agradecimientos**

En este momento tan especial de culminar una etapa importante en mi formación académica, deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que, de una u otra manera, hicieron posible la realización de este logro.

A Dios, por darme salud, fuerza y la oportunidad de llegar hasta aquí, iluminando mi camino en cada paso que he dado.

A mis padres, por su amor incondicional, apoyo constante y sacrificios. Gracias por ser mi ejemplo de perseverancia y fortaleza. Sin ustedes, nada de esto habría sido posible.

A mis hermanas, por su paciencia, motivación y palabras de aliento en los momentos más difíciles.

A mis profesores y asesores, por compartir su conocimiento, guía y experiencia a lo largo de esta etapa académica. Su dedicación ha sido una inspiración para mí.

A mis compañeras de servicio, por las vivencias compartidas y el apoyo mutuo. Cada desafío superado juntos es un recuerdo invaluable.

A mis amigos, por estar a mi lado en los momentos de alegría y en aquellos en los que necesité ánimo y fortaleza.

Este logro es el resultado del esfuerzo colectivo y la suma de todas las experiencias compartidas.

Con gratitud, Monica Yocelin Gonzalez Gracia.

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo con gratitud y afecto:

A mis padres, por su amor, por ser mi inspiración constante y por brindarme las herramientas para construir mi futuro. Su apoyo y sacrificio son el pilar de este logro.

A mis compañeras de servicio, quienes han compartido conmigo no solo su conocimiento, sino también su amistad y compañerismo. Gracias por hacer de este proceso una experiencia enriquecedora y significativa.

A mis amigas, por su apoyo inquebrantable, sus palabras de ánimo y por estar siempre a mi lado, celebrando cada paso de este camino.

A los doctores, Francisco Casillas y Balam Ruiz por su guía, paciencia y dedicación. Su experiencia y enseñanzas han sido clave para mi formación y crecimiento profesional.

Este trabajo es para todos ustedes, quienes han sido parte esencial de este viaje académico y personal.

Con aprecio, Yocelin Gonzalez.

## 1. Introducción

La microbiota es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos) que reside en nuestro cuerpo, a su vez, pueden diferenciarse en comensales, mutualistas y patógenos, por otro lado, el término microbioma hace referencia a todo el hábitat, incluidos los microorganismos, sus genes, y las condiciones ambientales, pero en la práctica ambos términos se usan indistintamente (Cercenado Mansilla R. et al., 2016). En distintas partes de nuestro cuerpo, como la piel, las mucosas, el tracto respiratorio, la vagina (el glande del pene, dado la presencia de VPH y otros agentes) o el sistema digestivo, se encuentran ecosistemas microbianos complejos que están adaptados a las características específicas de cada nicho. Entre todos estos ecosistemas, el más complejo, (e importante para el sistema inmune) diverso y numeroso es el que se encuentra en el aparato digestivo, especialmente en el ciego, donde se concentra la mayor densidad de microorganismos en todo el cuerpo (Cercenado Mansilla R. et al., 2016). Estas comunidades actúan de manera simbiótica y mutualista con las células eucariotas humanas, resultandos esenciales para el adecuado funcionamiento del organismo. Participan en un diálogo constante con el sistema inmunitario y desempeñan funciones homeostáticas clave que influyen directamente en nuestra salud. En los últimos años, numerosas investigaciones científicas han destacado la implicación del microbioma intestinal y su potencial metabólico en diversos estados patológicos, lo que ha impulsado el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para regular y controlar este ecosistema. Entre estas innovadoras aproximaciones, el trasplante de microbiota fecal (TMF) ha ganado popularidad debido a su eficacia comprobada en el tratamiento de la diarrea recurrente causada por *Clostridium difficile*.

Bermeo y colaboradores en 2009, definen el trasplante como la utilización terapéutica de los órganos o tejidos humanos, que consiste en la sustitución de un órgano o tejido enfermo, por otro sano procedente de un donante vivo o de un fallecido. El trasplante se utiliza como tratamiento de aquellas enfermedades que anulan la función de un órgano, o la reducen de tal manera que la insuficiencia

resultante sea incompatible con la vida, mientras el resto del organismo mantiene su función, clasifican los tipos de trasplante en tejidos: córnea, hueso, válvula cardíaca, piel, (cabello) pelo, uñas; órganos: corazón, hígado, riñón, pulmón, páncreas, intestino; células: de páncreas, células madre de médula ósea; células obtenidas de sangre periférica o de sangre de cordón umbilical (Defelitto et al., 2012).

Por otra parte, Zamudio-Tiburcio y colaboradores en 2017, consideran el trasplante de microbiota fecal como un verdadero trasplante, pues consiste en la infusión de heces procedentes de un individuo sano hacia el tubo digestivo de un enfermo. En la figura 1. Se representa de manera esquemática el proceso de trasplante de microbiota fecal. Para evaluar las ventajas del uso del TMF, las revisiones sistemáticas se consideran una buena herramienta, ya que constituyen una estrategia de revisión estructurada de la literatura científica, que surge de una pregunta clínica e intenta resolver las dudas, y su objetivo es proporcionar a los clínicos una respuesta objetiva para la toma de decisiones basada, en el resumen de todas las evidencias disponibles (Moreno Altamirano, 2013). Por lo que, en el presente trabajo se plantea una revisión retrospectiva sistemática para evaluar la efectividad del TMF como tratamiento en patologías relacionadas con la alteración de microbiota intestinal.

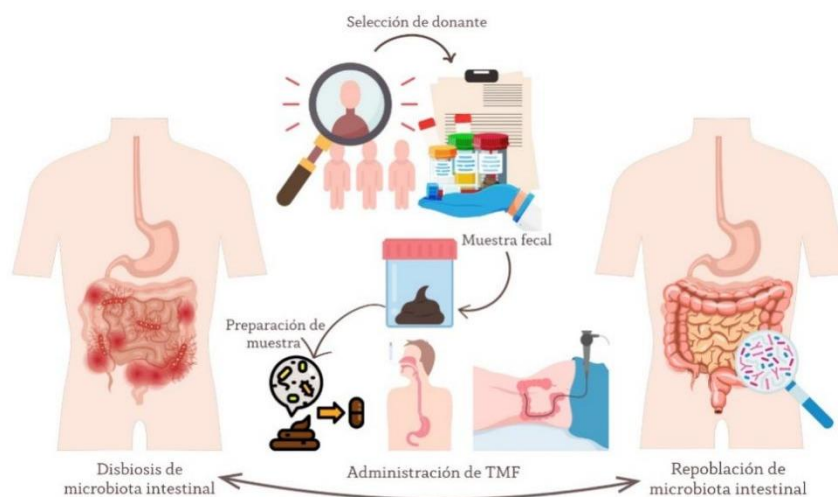


Figura 1. Representación esquemática de TMF. (Elaboración propia).

## 2. Antecedentes

### 2.1. Trasplante de microbiota fecal

El trasplante de microbiota fecal (TMF) es un tratamiento médico que implica la transferencia de heces de un donante sano a un receptor enfermo para restablecer el equilibrio de la microbiota intestinal y mejorar los resultados clínicos. El TMF ha ganado reconocimiento en los últimos años debido a su eficacia en el tratamiento de infecciones recurrentes por *Clostridium difficile* y otros trastornos gastrointestinales. Además, se ha investigado como una posible intervención para diversas afecciones (D & Venkatesh, 2023).

En Estados Unidos (EE. UU.) la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) clasifica el tratamiento como un nuevo fármaco en investigación (“Investigation New Drug” IND por sus siglas en inglés), que normalmente requiere que médicos presenten una solicitud de IND para su aplicación (Fda & Cber, 2022). En 2013, la FDA publicó una guía que establecía, que el TMF se puede utilizar para tratar infecciones por *Clostridium difficile* que no responden a terapias estándar sin necesidad de presentar una solicitud de IND, para ello, se requiere que los médicos obtengan un consentimiento informado del paciente o de un representante legal. Todos los demás usos del TMF en los EE. UU. deben realizarse bajo solicitud de IND (D & Venkatesh, 2023).

La primera indicación del TMF y hasta la fecha, la más documentada, es la infección por *Clostridium difficile* en 3 contextos clínicos diferentes: infección recurrente, infección grave e infección en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (García-García-de-Paredes et al., 2015). Su eficacia a corto plazo para esta afección es clara; los datos disponibles de informes de casos publicados en la literatura constan de más de 700 casos reportados a la fecha, donde se ha demostrado una respuesta rápida y una tasa de curación de 90% (Figuroa Narváez & Torres Jerves, 2023). Varios estudios respaldan la eficacia del TMF para el tratamiento de la recurrencia de infección por *Clostridium difficile*, por ejemplo, un ensayo clínico aleatorizado, que comparó el efecto del TMF con el régimen estándar de vancomicina para pacientes con infección recurrente, reveló una eficacia del 90%

en el grupo de TMF, en comparación con una eficacia de apenas el 26 % en el grupo de vancomicina (Figuroa Narváez & Torres Jerves, 2023).

Según diferentes publicaciones relacionadas al TMF, este tratamiento tiene el potencial de ofrecer importantes beneficios terapéuticos. En México, aún no existe una regulación al respecto, solo se reporta una serie de casos donde el TMF se utilizó como tratamiento alternativo en pacientes con infección recurrente por *Clostridium difficile*. En el Centro Médico ABC de México, se ha realizado el TMF con éxito; el primero fue en el año 2013, y en 2015 se realizó en 3 pacientes, en todos se reportó resultado satisfactorio (Núñez Martínez et al., 2017).

Con el desarrollo de la tecnología del TMF, actualmente existen cientos de estudios clínicos relacionados con el TMF en todo el mundo que abarcan más de 80 enfermedades (J. W. Wang et al., 2019). De estos, 30 estudios se han publicado como ensayos controlados aleatorizados, abarcando nueve categorías de enfermedades, que incluyen enfermedades gastrointestinales, trastornos psiquiátricos, condiciones neurodesarrollativas, afecciones cutáneas, enfermedades metabólicas, infecciones bacterianas resistentes a los medicamentos, tumores, trastornos del tejido conectivo y enfermedades neurodegenerativas. Las enfermedades intestinales, fueron el primer ámbito de aplicación del TMF y continúan siendo un área central de investigación. Esta categoría incluye principalmente tres afecciones: infección recurrente por *Clostridioides difficile*, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino irritable (Tian et al., 2024). Además, en China, este enfoque también ha tenido un uso extensivo para tratar trastornos intestinales como el estreñimiento funcional, la enteritis por radiación y la diarrea crónica (Tian et al., 2022).

## **2.2. Historia del trasplante de microbiota fecal**

La manipulación de la microbiota intestinal, ha sido parte de la medicina desde tiempos antiguos, a lo largo de los siglos, las culturas han utilizado la microbiota con fines curativos, por lo que a continuación, se hace una breve mención de épocas donde este tema cobraba relevancia.

Inicialmente en el siglo IV, en China, durante la conocida dinastía Dong-jin, se describió el trasplante de microbiota fecal por primera vez, el cual, era llamado “sopa amarilla” (D & Venkatesh, 2023). Fue un médico chino, quien dio a conocer que, por medio de administración de heces vía oral, salvo la vida de varios pacientes que presentaban intoxicación alimentaria o diarrea severa. Pasado el tiempo, durante la dinastía Ming, las suspensiones fecales frescas o fermentadas eran utilizadas como tratamiento de enfermedades gastrointestinales y mitigaban vómitos, diarrea y estreñimiento (F. Zhang et al., 2012).

Alrededor de los años 1500, Girolamo Fabrizi d'Acquapendente un anatomista italiano, introdujo el término "transfaunación" para describir la transferencia de suspensiones fecales de un animal sano a uno enfermo, era un término utilizado principalmente en la medicina veterinaria (Chen, 2021). Los siguientes reportes se presentan a principios de 1940, cuando se descubrió el *Bacillus subtilis* y sus propiedades útiles para tratar la gastroenteritis infecciosa, puesto que los científicos alemanes se vieron obligados a desarrollar un tratamiento después de que las tropas del "Afrikakorps" murieran de disentería adquirida localmente. El aislamiento del *Bacillus subtilis* de las heces de camello se produjo cuando los lugareños más adinerados consumieron heces de camello frescas al primer signo de enfermedad, la mayoría de los pacientes se curaron de su enfermedad después de que se cultivó y administró la bacteria (Anukam & Reid, 2007).

En 1958, se reportó en la revista *Surgery*, el primer uso documentado del TMF en la medicina occidental, cuando el doctor Eiseman y sus colegas, utilizaron enemas fecales de donantes sanos para tratar a cuatro pacientes con colitis pseudomembranosa después de que otras terapias fallaran (Cheng & Fischer, 2023), por otro lado Thanush D. y Venkatesh, M.P. en el 2023, reportan en su trabajo que todos los sujetos se recuperaron completamente gracias al tratamiento, y fue durante 1983 cuando se publicó el primer informe de TMF como tratamiento de infecciones por *Clostridioides difficile* por un grupo de médicos suecos (Chen, 2021). Durante las siguientes dos décadas, Chen reportó un aproximado de 16

casos donde se utilizó el TMF como tratamiento, con una tasa de éxito del 94% (D & Venkatesh, 2023).

En 2013, un grupo de investigadores de los países bajos, realizó el primer ensayo clínico controlado y aleatorizado que compara la administración del TMF por sonda nasoduodenal, con el tratamiento de antibióticos para la infección recurrente por *Clostridium difficile* (J. W. Wang et al., 2019). Es durante el mismo año, cuando la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU., permite el acceso al TMF mediante una política, que lo define como un medicamento nuevo en investigación, sin embargo, permite tratar a pacientes con infecciones recurrentes por *C. difficile* sin la necesidad de presentar una solicitud de Investigation New Drug (Fda & Cber, 2022).

Durante los años de 2013-2021 OpenBiome (un banco de heces sin fines de lucro), amplió el acceso al TMF ayudando a superar las limitaciones logísticas (Panchal et al., 2018). OpenBiome evalúa donantes, procesa heces, almacena las preparaciones de TMF, envía las preparaciones a los hospitales y monitorea los resultados de los pacientes. Además, permiten una evaluación más rigurosa y consistente de los donantes, haciendo que los tratamientos sean más rentables, ya que los donantes calificados pueden proporcionar material de TMF para tratar a varios pacientes (Chen, 2021).

Limas-Solano y colaboradores en 2020, en una revisión sistemática, concluyen que el TMF se ha posicionado como una de las terapias con mayor interés teórico y práctico en el ámbito de la gastroenterología, los procesos autoinmunitarios y las enfermedades metabólicas.

### **2.3. Microbiota intestinal**

La microbiota intestinal es la comunidad de microorganismos que habitan el tracto gastrointestinal, desempeña relevantes funciones mediante las cuales contribuye directa o indirectamente a la estabilidad del organismo humano (Garza-Velasco et al., 2021). Las principales funciones de la microbiota intestinal son potenciar el metabolismo del huésped, le confieren resistencia a las infecciones, a

procesos inflamatorios, al desarrollo de neoplasias o autoinmunidad, favorecen las funciones endocrinas o colaboran con la función neurológica a través del denominado eje intestino-cerebro (García-García-de-Paredes et al., 2015).

#### **2.4. Composición de microbiota**

En una persona adulta, el tracto gastrointestinal puede albergar entre 500 y 1.000 especies de microorganismos (Cercenado Mansilla R. y colaboradores., 2016). En el adulto, el 90% de las bacterias intestinales pertenecen a 2 filos: *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. Las Proteobacterias, Actinobacterias, Fusobacterias y Verrucomicrobia, completan el 10% restante junto con pocas especies del dominio Arquea (Arumugam et al., 2011). La microbiota intestinal humana incluye también levaduras, fagos y protistas, el componente viral está dominado por bacteriófagos (Sutton & Hill, 2019).

A nivel de cepa, cada individuo alberga un patrón distintivo de comunidades microbianas con muchas cepas únicas que no se encuentran en otros individuos. Hay diferencias entre los distintos tramos del tubo digestivo, y también entre las heces y la mucosa intestinal de un mismo individuo, aunque generalmente se detectan las mismas cepas en proporciones distintas. Los estudios longitudinales, demuestran que factores tales como la dieta, la ingesta de fármacos, los viajes o el tiempo de tránsito colónico, generan variabilidad en la composición microbiana de las muestras fecales de un mismo individuo, pero las diferencias entre distintos sujetos son mucho mayores que las variaciones intra-individuales. Estas fluctuaciones pueden ser notables, pero el ecosistema microbiano tiende a volver a su patrón típico, la resiliencia, es una característica importante de un ecosistema microbiano intestinal sano y consiste en la capacidad de volver al estado previo a la perturbación, por ejemplo, después de un episodio de diarrea aguda o después de un tratamiento con antibióticos (Fragiadakis et al., 2020).

Aunque cada individuo alberga una composición distintiva, la estructura global conforma unos patrones que se repiten en distintos individuos y se definieron como enterotipos. El concepto de enterotipo propone que el ecosistema microbiano del intestino humano forma estados internos de simbiosis entre los diferentes

miembros de la comunidad microbiana, posiblemente influenciados por las redes metabólicas o interacciones sociales que los conectan (Álvarez et al., 2021). Estas interacciones explican la estabilidad y la resiliencia de un ecosistema sujeto a fluctuaciones (Fragiadakis et al., 2020). Los individuos del enterotipo 1 se caracterizan por la dominancia de *Bacteroides*, los del enterotipo 2 por *Prevotella* y los del enterotipo 3 por *Ruminococcus* o *Bifidobacterium*. La dieta es uno de los principales condicionantes de los enterotipos (Arumugam et al., 2011).

Con la llegada de la senescencia se inicia un nuevo periodo de inestabilidad. El envejecimiento se asocia a pérdida de diversidad microbiana y cambios en los niveles de algunos microorganismos (Claesson et al., 2012), los niveles de microorganismos con capacidad antiinflamatoria, como *Faecalibacterium prausnitzii*, y otros microorganismos beneficiosos como las bifidobacterias, están disminuidos (Salazar et al., 2019). La modulación del microbioma o la administración de algunos de estos microorganismos, podría contribuir a frenar el declive fisiológico relacionado con el envejecimiento (Álvarez et al., 2021).

## 2.5. Disbiosis

El término «disbiosis» define un desequilibrio que implica perturbación del estado de simbiosis y se reconoce por cambios cualitativos y/o cuantitativos en la composición y funciones de la microbiota (Bäckhed et al., 2012). La disbiosis de la microbiota intestinal se ha asociado a una lista amplia de enfermedades inflamatorias, autoinmunes, metabólicas y neoplásicas, y con algunos trastornos de la conducta. La base de datos Disbiome®, recoge estudios sobre la relación microbiota-enfermedad para más de 300 enfermedades diferentes (Bäckhed et al., 2012).

No siempre existe una relación de causalidad entre la disbiosis y la enfermedad, o viceversa. Pero estudios recientes empiezan a perfilar la asociación entre la disbiosis y enfermedades gastrointestinales. En cuanto a patologías intestinales encontramos la enfermedad inflamatoria intestinal (con cuadros de diarrea crónica, colon irritable, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, entre otras), caracterizándose por un descenso global en la diversidad microbiana, con un

incremento de bacterias patobiontes y bacterias patógenas facultativas y, una disminución en las bacterias beneficiosas (Kasper et al., 2020). La disbiosis, también se ha relacionado con infecciones de repetición que involucran un funcionamiento anormal del sistema inmune de mucosas asociada al intestino, enfermedades asociadas a reacciones inmunológicas como alergias alimentarias, enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, etc.), también han sido descritas dermatitis atópica, urticaria y asma. (Kasper et al., 2020).

Recientemente se ha descrito la existencia del eje cerebro-intestino que conecta el sistema nervioso central con la microbiota intestinal a través del nervio vago, el sistema parasimpático, los metabolitos bacterianos que pueden tener acciones como neurotransmisores y el sistema endocrino asociado al tracto digestivo. Así pues, además de las enfermedades que clásicamente se han relacionado con alteraciones en la microbiota como la obesidad, la diabetes tipo 2, las enfermedades inflamatorias del intestino y las alergias, últimamente también se ha relacionado a otras patologías del sistema nervioso central como el autismo, la ansiedad, la depresión y la dependencia alcohólica (Cercenado Mansilla R. et al., 2016).

Un ejemplo de disbiosis, son los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), quienes tienen una abundancia de *Enterobacteriaceae* y niveles reducidos de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* en su microbiota intestinal, lo que resulta en una reducción del 30 al 50% en la diversidad (Kostic et al., 2014; Sekirov et al., 2010).

### **Revisión sistemática**

En el 2020 la Declaratoria de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), una guía actualizada para las publicaciones de revisiones sistemáticas, define a esta como una revisión, que, de manera explícita utiliza métodos sistemáticos para recopilar y sintetizar resultados de varios estudios que abordan una pregunta formulada. A su vez, define al meta-análisis como un método estadístico utilizado en revisiones sistemáticas que utiliza

resultados de trabajos independientes y comunes, para unificar hallazgos y aumentar la exactitud de las conclusiones proporcionando una síntesis cuantitativa de los diferentes trabajos (Page et al., 2021).

Existen múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre TMF que abordan las principales afecciones para las cuales se ha empleado. En los últimos años, se ha generado un incremento en las publicaciones de revisiones sistemáticas sobre el TMF, por lo que a continuación se mencionan algunos de los más relevantes. Un ejemplo es el trabajo titulado “**Systematic review of donor and recipient predictive biomarkers of response to faecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis**”, publicado en 2022 por Nia Paddison Rees y colaboradores, en esta revisión sistemática se busca destacar las características que pueden influir en la efectividad del TMF en pacientes con diagnóstico de colitis ulcerosa promoviendo un enfoque predictivo y personalizado para su uso clínico. Concluye que existen varios biomarcadores como la diversidad de microbiota y la presencia de microorganismos específicos, que pueden predecir la respuesta del TMF, aunque la evidencia disponible aún es limitada y se necesita de más investigación para validar dichos biomarcadores y establecer mejores criterios para obtener mayor tasa de éxito en el TMF en pacientes con colitis ulcerosa (Rees et al., 2022).

Otro trabajo fue realizado en el 2022 Amir Pasokh M.D y colaboradores publican con título “**The effect of fecal microbiota transplantation on stroke outcomes: A systematic review**”, una revisión sistemática que busca determinar si el TMF puede influir de manera positiva en la recuperación neurológica, la inflamación post-ictus y otros indicadores, con el fin de evaluar el TMF como terapia complementaria en pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular (ACV). La conclusión sugiere que el TMF puede tener un efecto positivo en la recuperación de estos pacientes, sobre todo, en la modulación de la inflamación y neuroprotección, aunque la evidencia clínica en humana aún es limitada (Pasokh et al., 2022).

Por su parte Li Zecheng y colaboradores en 2023 realizaron el trabajo “**Fecal microbiota transplantation in obesity metabolism: A meta analysis and**

**systematic review.**”, por medio de una revisión sistemática evalúa el uso del TMF en personas con obesidad, evaluando su impacto en factores metabólicos como la pérdida de peso, resistencia a la insulina, inflamación, entre otros marcadores y brinda un análisis de resultados para determinar la efectividad, reporta un beneficioso potencial en el metabolismo de personas con obesidad, aunque los resultados no se consideran consistentemente significativos en todos los estudios y sugiere la necesidad de más investigación con estudios mejor diseñados y controlados (Zecheng et al., 2023).

En 2023 Serena Porcari y colaboradores, publican **“Fecal microbiota transplantation for recurrent *C. difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis”**, un metaanálisis y revisión sistemática para evaluar la seguridad y eficacia del TMF como tratamiento en la infección recurrente por *Clostridium difficile* en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, los resultados reportan que el TMF es eficaz en estos pacientes, presentando una tasa de resolución alta, aunque mostro resultados variables en los síntomas de la EII, lo que sugiere la necesidad de más investigación (Porcari, Baunwall, et al., 2023).

Finalmente, Azin Pakmehr MD y colaboradores en 2024, publican **“The Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis”**, en esta revisión sistemática y metaanálisis se busca analizar el impacto del TMF sobre los factores de riesgo cardiometabólico como el índice de masa corporal, la resistencia a la insulina, el perfil lipídico y la presión arterial, con el fin de evaluar al TMF como estrategia terapéutica efectiva para mejorar estos parámetros en personas con alguna condición metabólica. Los resultados reportan que el TMF tiene un efecto variable sobre dichos factores, pero, se resalta la necesidad de nuevos ensayos clínicos, más amplios y controlados (Pakmehr et al., 2024).

Considerando la información expuesta anteriormente, el presente trabajo constituye una revisión sistemática que busca evaluar la efectividad del TMF como tratamiento médico, tanto en su principal indicación, la infección por *Clostridium difficile*, como en otras patologías relacionadas con el desequilibrio de la microbiota intestinal.

### **3. Justificación**

El trasplante de microbiota fecal se visualiza como una alternativa prometedora en el tratamiento de diversas patologías relacionadas con una disbiosis intestinal, especialmente en aquellas que no responden a tratamientos convencionales. Aunque varios estudios han evaluado la eficacia del TMF, algunos resultados son inconsistentes, por lo que se considera crucial evaluar ciertos factores, destacando la importancia de seleccionar individuos que cumplan con las características necesarias para ser considerados como donantes óptimos. Además, la elección de la vía de administración de la muestra y su adecuada preparación, son elementos clave para el éxito del procedimiento.

Por medio de una revisión sistemática se permitiría consolidar la evidencia existente proporcionando una mejor visión sobre el impacto del TMF, además de identificar los factores que pueden influir en que la tasa de éxito y la seguridad de este, sea mayor. Asimismo, por medio de una revisión se podría guiar futuras investigaciones y establecer criterios clínicos más sólidos para la aplicación del TMF, abordando temas como la eficacia, los criterios de selección de pacientes y la seguridad. Por último, podría ofrecer un análisis basado en evidencia para profesionales de la salud, contribuyendo en la toma de decisiones clínicas sobre el uso de TMF como tratamiento en diversas enfermedades.

## **4. Objetivos**

### **4.1. Objetivo general**

Determinar si el trasplante de microbiota fecal constituye una estrategia terapéutica efectiva en el tratamiento de patologías que guardan una relación con la disbiosis intestinal.

### **4.2. Objetivos específicos**

- Identificar trabajos independientes sobre el tema de trasplante de microbiota fecal.
- Examinar los resultados de trabajos independientes sobre el tema de trasplante de microbiota fecal.
- Analizar si el trasplante de microbiota fecal es una alternativa eficaz para el tratamiento de patologías relacionadas con la disbiosis intestinal mediante una revisión sistemática.
- Establecer los criterios de inclusión, considerando exclusivamente estudios de casos y excluyendo otros diseños como metaanálisis.

## 5. Metodología

### 5.1. Fuentes de información, estrategias de búsqueda, y selección de estudios:

Utilizando los lineamientos de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) del 2020, se realizó una revisión sistemática mediante la búsqueda de artículos en la base de datos ScieceDirect, dicha búsqueda se ejecutó del 10 de febrero de 2024 hasta el 29 de febrero de 2024, utilizando las siguientes palabras clave: “*fecal microbiota transplantation*”. Se tomaron en cuenta los artículos que cumplieran con los criterios de elegibilidad.

La presente revisión se realizó en tres tiempos:

- 1) Identificación (Revisión de títulos y palabras clave)
- 2) Exclusión y elegibilidad (Revisión de resúmenes de los artículos)
- 3) Estudios incluidos (Revisión de artículos completos y exclusión final)

### 5.2. Criterios de elegibilidad

Se consideraron elegibles los artículos originales que contaran con las siguientes características:

- Estudios clínicos de 2020 a 2024.
- Estudios en humanos de cualquier edad tratados con TMF.

### 5.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron de la revisión:

- Estudios publicados antes de 2020.
- Estudios realizados en animales.
- Artículos de revisión (reviews).

## **6. Resultados y discusión**

Para sistematizar su estudio y comprensión, los resultados se dividen en dos secciones:

1. La primera sección, presenta los hallazgos de la búsqueda metodológica y análisis bibliométrico de los artículos seleccionados.
2. La segunda sección, muestra los resultados de la revisión de estudios clínicos y análisis profundo de resultados de los artículos seleccionados.

### **6.1. Resultados primera sección**

La estrategia de búsqueda identificó 10,499 artículos, de los cuales 4,361 no cumplían con el criterio de selección de publicaciones comprendidas entre 2020 y 2024, dejando un total de 6,138 artículos. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron 196 artículos para una evaluación más detallada. De estos, se excluyeron 25 artículos que solo contenían resúmenes, 34 estudios realizados en animales, 92 artículos con temas no relevantes para la revisión, y 28 artículos de revisión. Finalmente, se incluyeron 17 estudios que cumplían con todos los criterios de elegibilidad en el análisis final, como se ilustra en el diagrama de la figura 2.

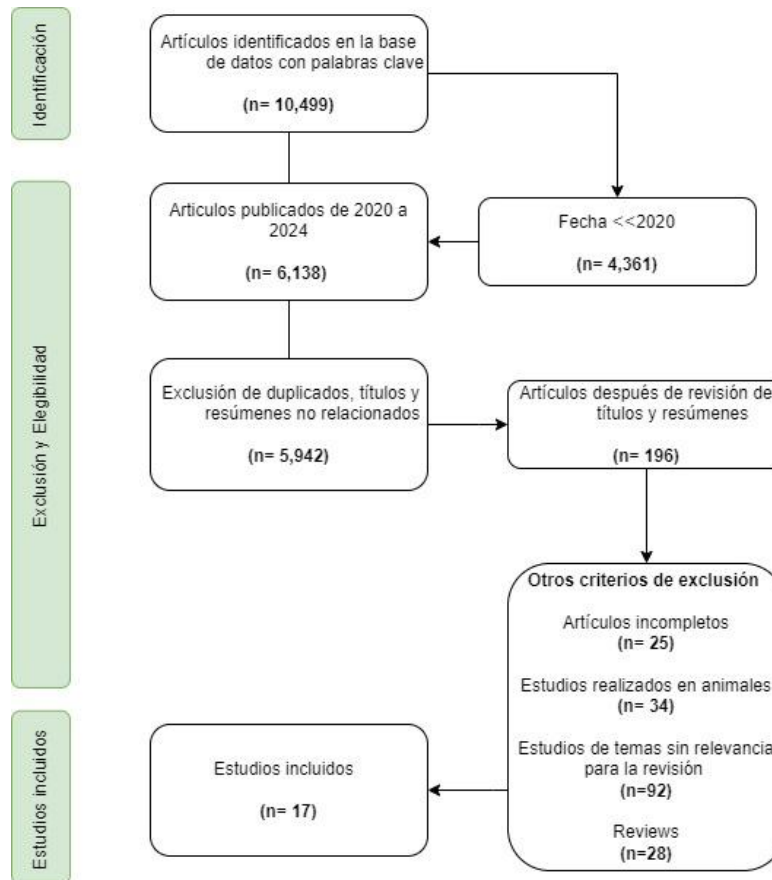


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios.

La tabla 1 muestra los estudios incluidos en la revisión y su año de publicación.

Tabla 1. Nombre de los artículos y año de publicación.

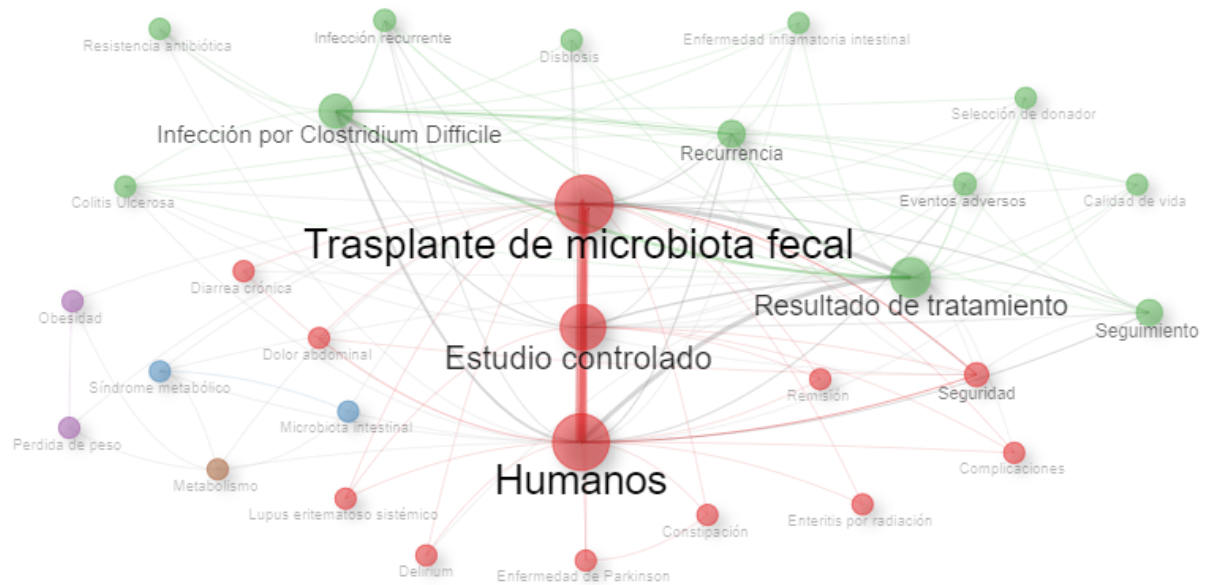
Nombre del artículo	Año
Autologous fecal microbiota transplantation can retain the metabolic achievements of dietary interventions	2021
Effectiveness and Safety of Fecal Microbiota Transplantation for Clostridioides Difficile Infection: Results From a 5344 Patient Cohort Study	2022
Effects of fecal microbiota transplant on DNA methylation in patients with systemic lupus erythematosus	2023
Efficacy and safety of commercialized fecal microbiota transplant for the treatment of recurrent Clostridioides difficile infection	2023
Family Stool Donation Predicts Failure of Fecal Microbiota Transplant for Clostridioides difficile Infection	2022
Fecal microbiota transplant as a potential treatment for Parkinson's disease - A case series	2021

Fecal microbiota transplantation as therapy for recurrent Clostridioides difficile infection is associated with amelioration of delirium and accompanied by changes in fecal microbiota and the metabolome	2022
Fecal microbiota transplantation as tool to study the interrelation between microbiota composition and miRNA expression	2022
Fecal microbiota transplantation before hematopoietic stem cell transplantation in a pediatric case of chronic diarrhea with a FOXP3 mutation	2021
Fecal microbiota transplantation for Parkinson's disease using levodopa – carbidopa intestinal gel percutaneous endoscopic gastro-jejeunal tube	2023
Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent C difficile Infection During the COVID-19 Pandemic: Experience and Recommendations	2021
Fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridioides difficile infection in patients with concurrent ulcerative colitis	2023
Fecal Microbiota Transplantation for Refractory Clostridioides Difficile Infection Is Effective and Well Tolerated Even in Very Old Subjects: A Real- Life Study	2022
Fecal microbiota transplantation: A promising treatment for radiation enteritis?	2020
Implementation of fecal microbiota transplantation in a medical center for recurrent or refractory Clostridioides difficile infection and report of preliminary outcome	2022
Multi-omic analyses identify mucosa bacteria and fecal metabolites associated with weight loss after fecal microbiota transplantation	2022
Pilot study of cytokine changes evaluation after fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis	2020

### 6.1.1. Extracción de datos

Se extrajeron los siguientes datos de cada estudio: **características del artículo** (año de publicación, país de origen, nombre de la revista, resultado primario); **características de los pacientes** (muestra de población, edad, tipo de enfermedad, tratamiento concomitante); **características del TMF** (pretratamiento, muestra de donantes o autólogos, características de los donantes, método de trasplante); y **resultados clínicos después del TMF** (tasas de curación de la enfermedad, eventos adversos).

Utilizando los estudios seleccionados para esta revisión, se creó una base de datos en Scopus, la cual fue ingresada en el software Bibliometrix, lo que permitió generar una red de coocurrencia basada en palabras clave, como se ilustra en la figura 3.



*Figura 2. Red de coocurrencia.*

Los círculos de mayor tamaño representan las palabras clave de mayor relevancia y frecuencia de mención, mientras que las líneas de la red indican la relación directa entre dichas palabras clave.

El criterio de inclusión sobre publicaciones posteriores al año 2020, se fundamenta en la tendencia creciente de publicaciones observada en los últimos años, como se ilustra en la figura 4, donde se muestra un aumento en la cantidad de artículos publicados, con un notable incremento en 2022, cuando se registraron siete publicaciones. Además, en años recientes se dispone de una mayor cantidad de información sobre el TMF, lo que ha permitido una implementación más eficaz de medidas de seguridad y control, así como una participación más amplia de individuos y resultados más fiables en estudios clínicos. Ya que China es conocido como el país de la tecnología del TMF (Tian et al., 2022). Es relevante destacar que es el único país que ha realizado al menos un estudio cada año desde 2020, como se evidencia en la figura 5.

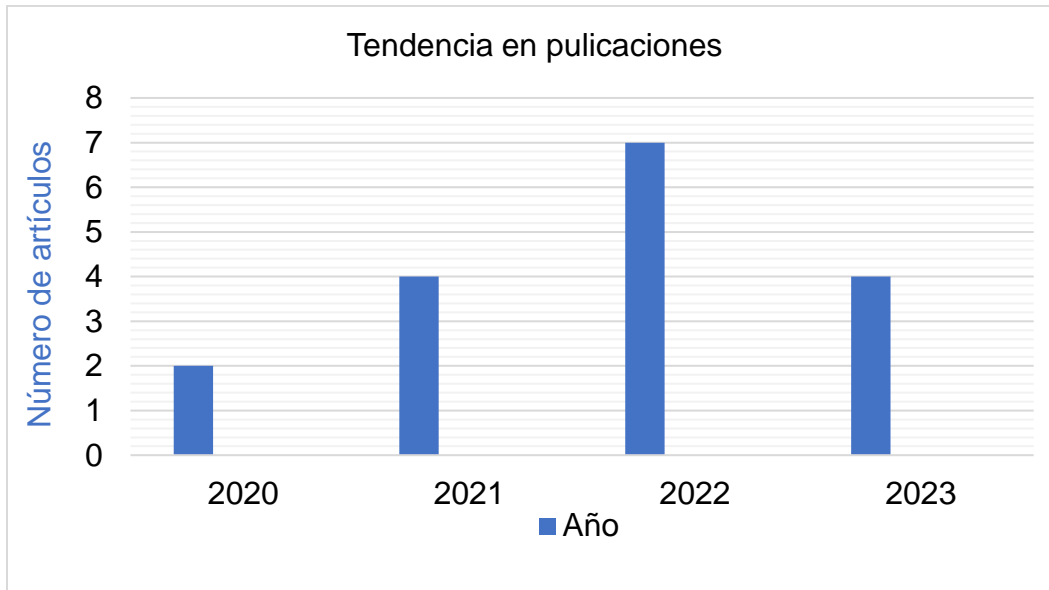


Figura 3. Tendencia de estudios según los años de 2020 en adelante.

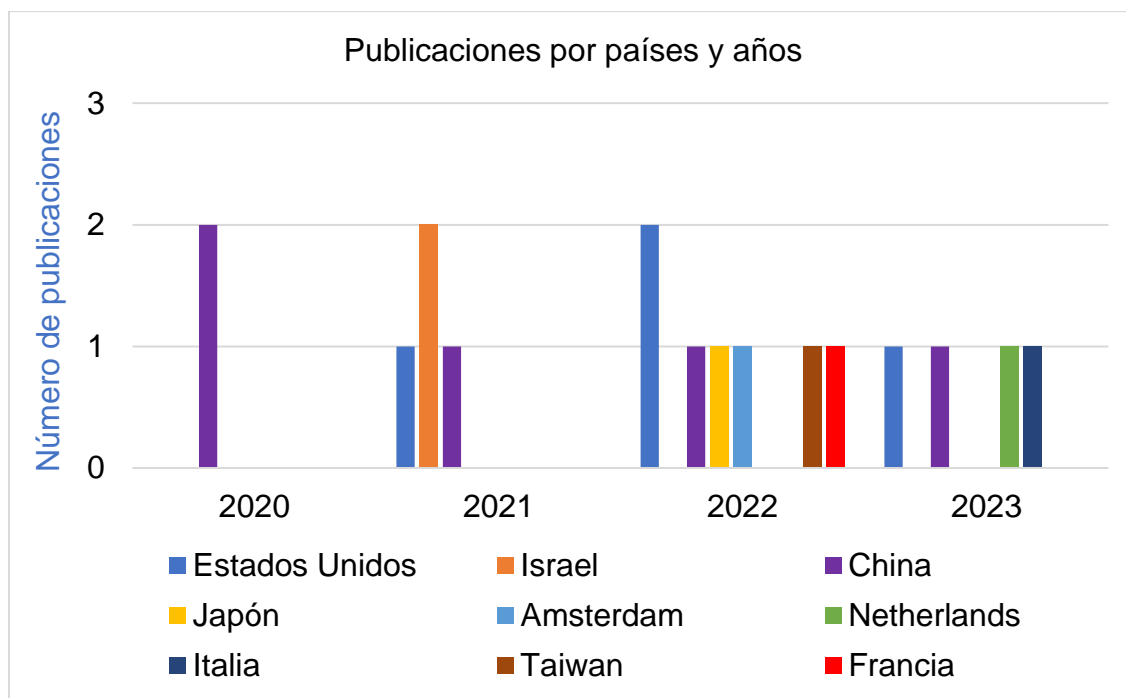


Figura 4. Relación entre los países en los cuales se realizó algún estudio y el año de publicación.

## 6.2. Resultados segunda sección

Para el análisis de resultados de la segunda sección se utilizaron los siguientes datos de cada estudio: **características de los pacientes** (Tipo de enfermedad, tratamiento concomitante); **características del TMF** (pretratamiento, muestra de donantes o autólogos, características de los donantes, método de trasplante); y **resultados clínicos después del TMF** (tasas de curación de la enfermedad, eventos adversos, seguimiento).

Se muestran en el siguiente orden: tipo de trasplante, características de donadores, método de aplicación, método de preparación de pacientes, patologías tratadas y resultados de acuerdo a la patología.

### 6.2.1. Tipo de trasplante

Se conocen dos tipos de TMF, de donante y autóloga (microbiota propia). En la figura 6, se aprecia el tipo de muestra fecal utilizada en los estudios clínicos. En uno de los estudios, se empleó una muestra fecal autóloga, en 15 estudios se utilizó muestra de donantes sanos, y en un estudio se aplicó un trasplante que combinó muestras autólogas y de donantes.

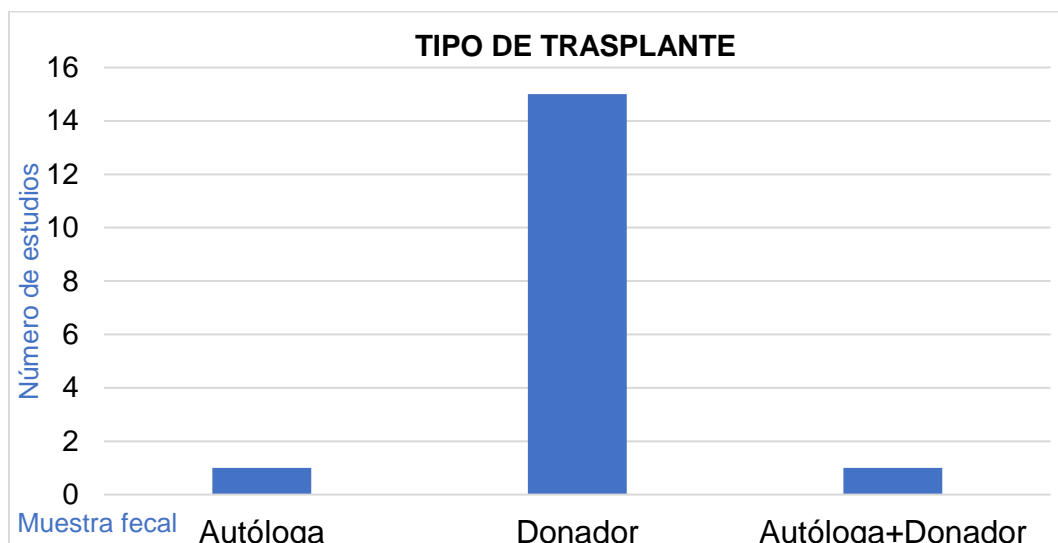


Figura 5. Tipo de muestra fecal del trasplante.

## **6.2.2. Características de donantes**

Para considerar a un donante como óptimo, es necesario que cumpla con rigurosas características, muchas de las cuales han sido establecidas por reconocidos bancos de muestras fecales para TMF. En los artículos revisados, se hace referencia a OpenBiome, Centro de Terapia de Microbiota (CGMH) y Nanjing FMT Medical. Dichos bancos disponen de protocolos y requisitos médicos específicos que deben cumplirse para calificar a un individuo como donante sano.

Para esta sección de la revisión, se incluyeron criterios reunidos de distintos estudios, revisar tabla 2. Entre los criterios para considerarse un donador óptimo es obligatorio:

**7.2.2.1. Criterios de exclusión:** Conducta sexual de alto riesgo, enfermedades transmisibles, uso de drogas ilícitas, estancia en prisión, realización de tatuajes en los últimos seis meses, viajes al extranjero en los últimos tres meses, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades o síntomas gastrointestinales recurrentes, historia familiar de cáncer o de enfermedad gastrointestinal, cirugía gastrointestinal mayor, síndrome metabólico o diabetes, patología maligna, quimioterapia en últimos tres meses, uso de inmunosupresores o antineoplásicos, medicamentos o suplementos en últimos 3 meses, trastornos neuropsiquiátricos, atopia, autoinmunidad sistémica, alergia o asma.

**7.2.2.2. Estudios médicos a realizar en donantes potenciales:** Coprológico y coproparasitoscópico, sangre oculta en heces, panel de patógenos bacterianos en heces, VIH y sífilis en sangre, hepatitis viral en sangre, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, biometría hemática, perfil de función hepática, función renal, carga viral de CMV/ EB, PCR para detectar genes de resistencia comunes en bacterias gramnegativas y cribado de *H. pylori*.

Los criterios de exclusión y estudios médicos mencionados se recopilaron de varios estudios (Nivet et al., 2022; Porcari, Baunwall, et al., 2023; Y. Wang et al., 2022; Watts et al., 2022; Wu et al., 2021; Yeh et al., 2022; F. Zhang et al., 2012).

Tabla 2. Criterios de exclusión para donantes, (Nivet et al., 2022; Porcari, Baunwall, et al., 2023; Y. Wang et al., 2022; Watts et al., 2022; Wu et al., 2021; Yeh et al., 2022; F. Zhang et al., 2012).

### Criterios de exclusión

Conducta sexual de alto riesgo	Estancia en prisión	Uso de drogas ilícitas
Enfermedades transmisibles	Tatuajes en los últimos seis meses	Viajes al extranjero en los últimos tres meses
Uso de antibiótico en los últimos tres meses	Uso de medicamentos o suplementos en últimos seis meses	Quimioterapia, inmunosupresores o antineoplásicos en últimos tres meses
EII o enfermedades gastrointestinales	Síntomas gastrointestinales recurrentes	Cirugía gastrointestinal mayor
Síndrome metabólico o diabetes	Patología maligna	Antecedentes familiares de cáncer
Trastornos neuropsiquiátricos	Atopia	Autoinmunidad sistémica, alergia o asma

#### 6.2.3. Agrupación de patologías

Para una mejor organización de resultados, las patologías tratadas se pueden agrupar de acuerdo a su alteración en:

- **Gastrointestinal o enfermedad inflamatoria intestinal:** Infección por *Clostridium difficile*, colitis ulcerosa, diarrea crónica.
- **Metabólico:** Pérdida de peso, síndrome metabólico.
- **Autoinmune:** Lupus eritematoso sistémico.
- **Sistema nervioso:** Enfermedad de Parkinson.
- **Complicación secundaria:** Enteritis por radiación, delirium.

#### 6.2.4. Método de aplicación

Las vías de administración empleadas en los estudios analizados fueron por colonoscopia en cinco estudios, por cápsulas en dos estudios, por endoscopia superior en dos estudios, por gastrostomía endoscópica percutánea en dos estudios, por sonda nasoduodenal en un estudio, y por diferentes métodos empleados se contabilizaron cinco estudios, tal como se ilustra en la figura 7 y se desglosan por patología en la tabla 3.

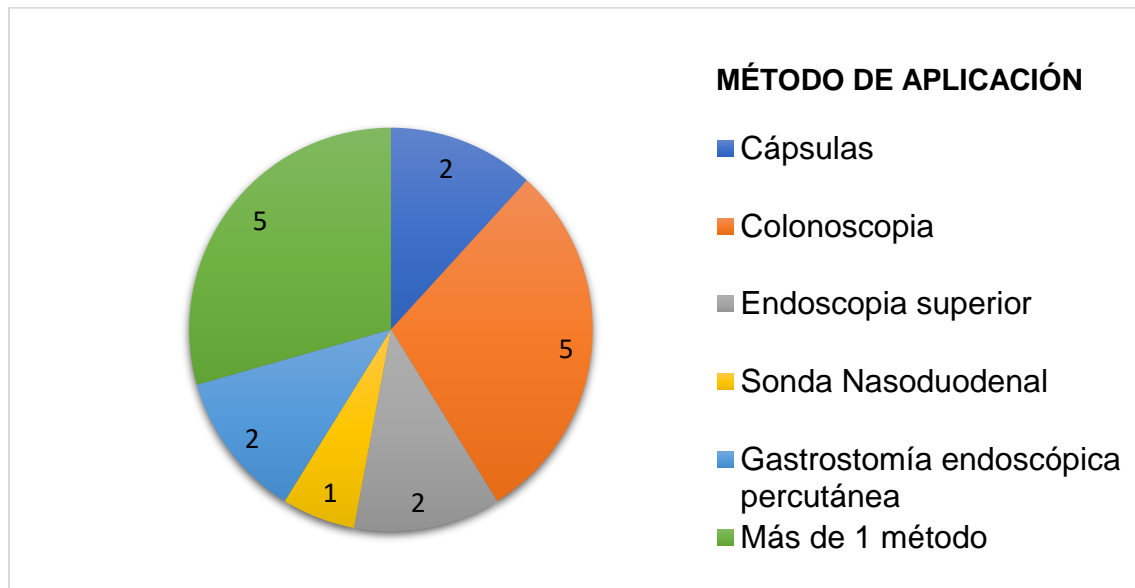


Figura 6. Vía de administración empleada.

Tabla 3. Vía de administración utilizada según la patología tratada.

<i>C. Difficile</i>	Perdida de Peso	Lupus Eritematosos sistémico	Enfermedad de Parkinson	Síndrome metabólico	Enteritis por radiación	Diarrea crónica	Colitis Ulcerosa	Más de 1 patología (Parkinson+ infección por <i>C. Difficile</i> + Delirio)
Colonoscopia (6)			Colonoscopia (1)				Colonoscopia (2)	Colonoscopia (1)
Endoscopia Superior (2)	Endoscopia Superior (1)						Endoscopia Superior (1)	
Cápsulas (3)	Cápsulas (1)	Cápsulas (1)						
Sonda nasogástrica (1)				Sonda Nasoduodenal (1)				
Enema (1)	Enema (1)							
			Gastrostomía endoscópica percutánea (1)		Gastrostomía endoscópica percutánea (1)	Gastroscopia (1)		

Se llevaron a cabo seis estudios en pacientes con diagnóstico **de infección recurrente por *Clostridium difficile***. En todos los estudios seis de seis, como método de aplicación se empleó la colonoscopia. Además, en tres de estos estudios se utilizaron también cápsulas, en dos aplicaron por endoscopia superior, en uno se aplicó por sonda nasogástrica y en uno se utilizó enema.

La administración del TMF mediante colonoscopia ha mostrado menos efectos adversos en comparación con la administración mediante cápsulas, lo que sugiere que la colonoscopia puede ser una opción más segura en la mayoría de los pacientes. Quera R. y colaboradores en 2024, reportan un estudio descriptivo, retrospectivo de una serie de casos realizado en 13 pacientes sometidos a TMF por vía colonoscópica, ningún paciente presentó algún evento adverso debido a la colonoscopia y solo un paciente informó la presencia de distensión abdominal y meteorismo posterior al TMF. Todos los pacientes expresaron que optarían nuevamente por esta estrategia en caso de ser necesario. En contraste con la colonoscopia, las cápsulas no requieren un alto nivel de experiencia técnica, no están vinculadas a riesgos de procedimiento, no requieren sedación y presentan un costo reducido. En consecuencia, las tasas de éxito del TMF administrado mediante cápsulas podrían favorecer el desarrollo de una terapia ambulatoria confiable, que

se podría llevar a cabo de manera más sencilla en comparación con otros métodos (Quera et al., 2024).

En los dos estudios realizados sobre **pérdida de peso**, se utilizaron los siguientes métodos de aplicación: endoscopia superior, cápsulas y enema. El estudio sobre **lupus eritematoso sistémico** empleó cápsulas como método de aplicación. En los dos estudios realizados para **enfermedad de Parkinson**, se utilizaron colonoscopia y gastrostomía endoscópica percutánea. Para el estudio de **síndrome metabólico**, se utilizó sonda nasoduodenal. En el caso de la **enteritis por radiación**, se aplicó gastrostomía endoscópica percutánea. Para la **diarrea crónica**, se empleó endoscopia superior. En los dos estudios sobre **colitis ulcerosa**, se utilizaron colonoscopia y endoscopia superior.

En el paciente con **múltiples patologías simultáneas** (Parkinson, infección por *Clostridium difficile* y delirio), el método utilizado fue la colonoscopia.

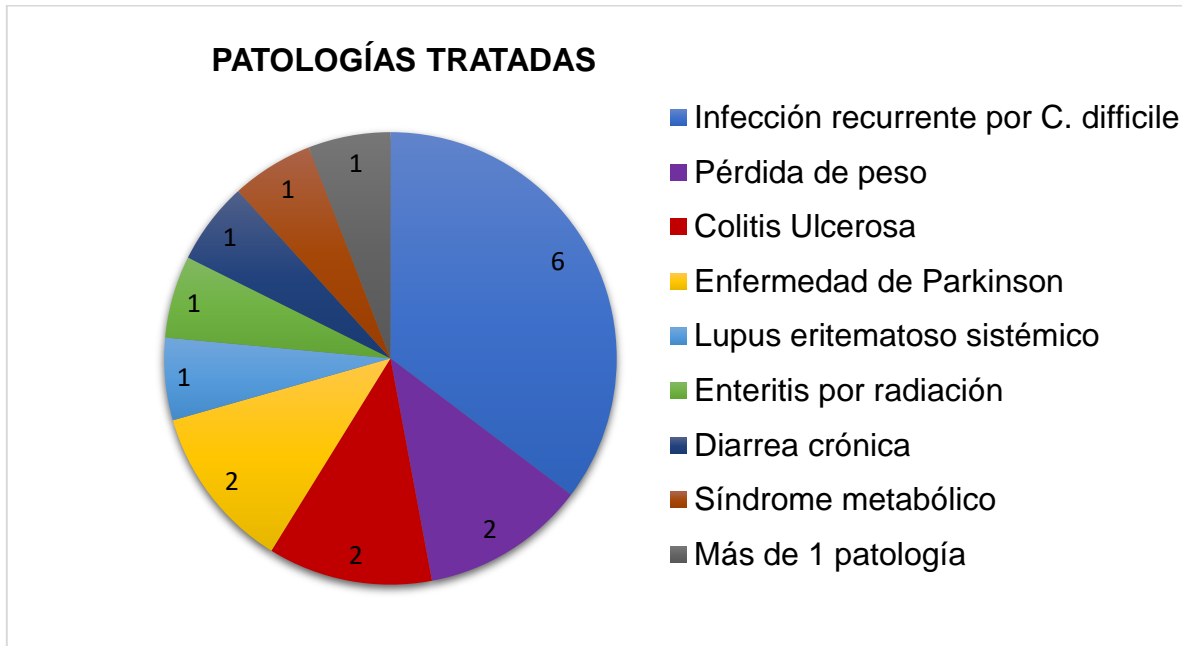
#### 6.2.5. Método de preparación de los pacientes

Como método de preparación en los estudios de **pérdida de peso**, se administró un antibiótico durante tres días antes del TMF, con el fin de eliminar la microbiota de los pacientes obesos. Todos los pacientes incluidos en los estudios de **colitis ulcerosa** fueron sometidos a una limpieza intestinal utilizando Macrogol (Laxante osmótico) un día antes de la endoscopia, de igual manera, en los estudios de **enfermedad de Parkinson**, los pacientes recibieron Macrogol como método de preparación, administrado un día antes del TMF. Los estudios restantes no especifican si se empleó algún método de preparación previo al TMF.

#### 6.2.6. Patologías tratadas

De los 17 estudios revisados, el TMF ha sido empleado en seis estudios de **infección por *Clostridium difficile***, en dos estudios de **pérdida de peso**, en dos estudios de **colitis ulcerosa**, en dos estudios de **enfermedad de Parkinson**, en un estudio de **lupus eritematoso sistémico**, en un estudio de **enteritis por radiación**, en un estudio de **diarrea crónica**, en un estudio de **síndrome metabólico**, y en un

estudio ha sido aplicado para tratar **más de una patología** simultáneamente, como se ilustra en la figura 7.



*Figura 7. Patologías tratadas en los estudios.*

### 6.2.7. Resultados de acuerdo a la patología

*Descripción de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Trasplante de Microbiota Fecal (TMF).*

El trasplante de microbiota fecal en los últimos años ha emergido como una intervención terapéutica innovadora y efectiva para diversos contextos clínicos. A continuación, se describen los principales hallazgos de investigaciones recientes que destacan la eficacia, seguridad y aplicaciones emergentes de esta técnica.

#### *Aplicaciones en enfermedades infecciosas y gastrointestinales*

La mayoría de los estudios se han centrado en evaluar la eficacia del TMF para tratar infecciones recurrentes por *Clostridium difficile*. Por ejemplo, Osman y

colaboradores, en 2022, estudiaron a 5,344 pacientes en Estados Unidos y reportaron una tasa de éxito del 82% con una sola administración, aumentando al 91% en casos que requirieron múltiples tratamientos. De manera similar, (Yendrapalli et al., 2023) confirmaron tasas de éxito superiores al 80% en infecciones recurrentes, destacando la reducción en la recurrencia en comparación con tratamientos convencionales. Por otro lado, Yeh et al. en 2022 demostró una tasa de éxito del 80% en un entorno hospitalario en Taiwán, consolidando la eficacia del TMF como una opción de tratamiento confiable.

En pacientes con condiciones gastrointestinales complejas, como colitis ulcerosa, el TMF ha mostrado resultados prometedores. (Porcari, Baunwall, et al., 2023) evaluaron su uso en pacientes con infecciones recurrentes por *C. difficile* que también sufrían de colitis ulcerosa, encontrando una tasa de éxito del 85-90% y una mejora en los síntomas, además de un aumento en la diversidad microbiana. Otro enfoque fue explorado por (Nivet et al., 2022; Porcari, Severino, et al., 2023; Tian et al., 2022; Y. Wang et al., 2022; Watts et al., 2022; Wu et al., 2021a; Yeh et al., 2022) en China, donde se observó una mejoría significativa en los efectos secundarios gastrointestinales de la radioterapia, junto con una reducción en los marcadores inflamatorios.

### *Nuevos horizontes terapéuticos*

Más allá de su uso en infecciones gastrointestinales, el TMF se está investigando como una herramienta para tratar enfermedades sistémicas y trastornos metabólicos. Por ejemplo, Rinott et al. (2021) en Israel evaluaron el impacto del TMF autólogo en la preservación de mejoras metabólicas obtenidas tras una intervención dietética, logrando mantener la sensibilidad a la insulina y otros indicadores metabólicos en comparación con un grupo placebo. Por otro lado, (F. Zhang et al., 2012) exploraron su impacto en la pérdida de peso, identificando cambios en la microbiota intestinal y metabolitos asociados con este proceso.

En el ámbito inmunológico y epigenético, B. Zhang et al. (2023) en China observaron que el TMF podría modificar la metilación del ADN en pacientes con

lupus eritematoso sistémico, sugiriendo un impacto positivo en la regulación inmunitaria y epigenética. Además, (Wortelboer et al., 2022) en Amsterdam investigaron cómo los cambios inducidos por el TMF en la microbiota intestinal pueden modular la expresión de miRNA, abriendo nuevas posibilidades para tratar enfermedades asociadas con disbiosis.

### *Impacto en enfermedades neurológicas*

Estudios recientes han comenzado a explorar los efectos del TMF en trastornos neurológicos. Segal et al. (2021) y Chernova et al. (2023) analizaron su uso en pacientes con Parkinson, encontrando mejorías tanto en síntomas motores como no motores, junto con una mayor diversidad microbiana intestinal. Por otro lado, Gotoh et al. (2022) en Japón observaron beneficios adicionales en la mejora del delirio y su impacto en el metaboloma fecal, destacando la versatilidad de esta intervención.

### *Seguridad y adaptaciones en contextos especiales*

La seguridad del TMF ha sido evaluada en diversos contextos, incluyendo pacientes de edad avanzada (Nivet et al., 2022) y durante la pandemia de COVID-19 (Khanna et al., 2021) en sus estudios concluyeron que, con las adaptaciones adecuadas, el TMF es seguro y eficaz, logrando tasas de curación del 89% en pacientes mayores y manteniendo su eficacia incluso en condiciones de riesgo sanitario.

Estos hallazgos recientes subrayan el potencial del TMF como una herramienta terapéutica versátil y eficaz en una amplia variedad de contextos clínicos (Álvarez et al., 2021). Desde infecciones recurrentes por *C. difficile* (Kelly et al., 2016a), hasta su impacto en trastornos metabólicos (Rinott et al., 2021b), epigenéticos (Wortelboer et al., 2022b; B. Zhang et al., 2023) y neurológicos (Chernova et al., 2023b), esta técnica sigue demostrando su capacidad para transformar el manejo de enfermedades asociadas con la microbiota intestinal.

En la tabla 4 se muestra un breve resumen del objetivo y resultados de los 17 artículos utilizados en esta revisión.

Tabla 4. Resumen de objetivos y resultados por artículo.

Artículo	Año	Lugar de estudio	Objetivo	Resultados
(Rinott et al., 2021)	2021	Israel	Evaluar si el trasplante autólogo de microbiota fecal puede preservar los beneficios metabólicos de una intervención dietética.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes lograron mantener mejoras metabólicas obtenidas durante la intervención dietética en comparación de quienes recibieron placebo.</li> <li>- La sensibilidad a la insulina y otros indicadores de salud metabólica se preservaron.</li> </ul>
(Osman et al., 2022)	2022	Cambridge, USA	Evaluar la eficacia y seguridad del TMF como tratamiento para la infección recurrente por <i>C. difficile</i> en una cohorte de 5,344 pacientes.	Se reportó una tasa de éxito general del 82% después de una sola administración y de 91% en los casos en que se requirieron múltiples tratamientos.
(B. Zhang et al., 2023)	2023	Changsha, China	Evaluar cómo el TMF influye en la metilación del ADN en pacientes con Lupus eritematoso sistémico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muestra que el TMF podría tener efectos beneficiosos al modificar la metilación del ADN.</li> <li>- Sugiere que los cambios en la microbiota puede tener impacto directo sobre la regulación epigenética y los mecanismos inmunitarios con mejoría en los síntomas.</li> </ul>
(Yendrapalli et al., 2023)	2023	Huntsville, USA	Evaluar la eficacia y seguridad del TMF como tratamiento para infecciones recurrentes por <i>C. difficile</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Demostró tasas de éxito superiores al 80%.</li> <li>- Los pacientes mostraron reducción en la recurrencia de la infección en comparación con aquellos que recibieron tratamientos convencionales.</li> </ul>

(Watts et al., 2022)	2022	North Carolina, USA	Determinar si el uso de heces de donantes familiares afecta la tasa de éxito del TMF en comparación con el de donantes no familiares.	En el TMF de donantes familiares, la tasa de éxito fue de 54%, en comparación con donantes no familiares que mostró tasa de éxito alrededor del 80%.
(Segal et al., 2021)	2021	Israel	Evaluar la eficacia del TMF como opción terapéutica para aliviar los síntomas motores y no motores en pacientes con Parkinson.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes mostraron una mejoría en sus síntomas motores y no motores.</li> <li>- Se detectó mayor diversidad bacteriana en la composición de la microbiota intestinal después del TMF.</li> </ul>
(Gotoh et al., 2022)	2022	Japón	Investigar si el TMF además de tratar infecciones recurrentes por <i>C. difficile</i> , también puede contribuir a la mejora del delirio y como afecta la microbiota fecal al metaboloma.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostró eficacia en tratamiento de infección por <i>C. difficile</i> y mejoras significativas en los síntomas de delirio.</li> <li>- Se observó aumento en la diversidad microbiana y una mayor presencia de bacterias benéficas.</li> </ul>
(Wortelboer et al., 2022)	2022	Amsterdam	Determinar si los cambios inducidos en la microbiota intestinal tras un TMF pueden llevar a alteraciones en los niveles de miRNA y cómo estos cambios pueden estar relacionados con procesos biológicos y enfermedades.	-El TMF podría ser usado como herramienta terapéutica para restaurar la microbiota en condiciones como infecciones o trastornos gastrointestinales, y también para modular la expresión de miRNA en pacientes con condiciones asociadas a la disbiosis.
(Wu et al., 2021)	2021	Shanghai, China	Explorar el uso de TMF como intervención previa a trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) en un niño	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostró una mejora en los síntomas de diarrea crónica.</li> <li>- Ayudó a restaurar parcialmente la microbiota</li> <li>- La estabilización del estado intestinal contribuyó</li> </ul>

			que padecía diarrea crónica.	a que el TCMH fuera exitoso.
(Chernova et al., 2023)	2023	Netherlands	Investigar si el TMF podría mejorar la salud gastrointestinal síntomas motores y no motores de pacientes con enfermedad de Parkinson.	-Pacientes experimentaron mejoría en los síntomas motores. - Se mostro restauración de la microbiota intestinal alterada en estos pacientes.
(Khanna et al., 2021)	2021	USA	Experiencia y recomendaciones para realizar el TMF seguro y eficaz incluso durante la pandemia de COVID-19, en el tratamiento de infecciones por <i>C. difficile</i> .	Mostró ser un tratamiento eficaz en la infección recurrente por <i>C. difficile</i> durante la pandemia de COVID-19, pero requiere adaptaciones para asegurar la seguridad de los pacientes y donantes.
(Porcari, et al., 2023)	2023	Roma, Italia	Evaluar la eficacia y seguridad del TMF en pacientes que sufren infecciones recurrentes por <i>C. difficile</i> y que al mismo tiempo presentan colitis ulcerosa.	- El TMF fue eficaz, mostró una tasa de éxito de 85-90%. - Los pacientes experimentaron mejorías en los síntomas de la colitis ulcerosa. - Condujo a un aumento en la diversidad microbiana.
(Nivet et al., 2022)	2022	Francia	Determinar si el TMF es un tratamiento seguro y eficaz para la infección recurrente por <i>C. difficile</i> en pacientes de edad avanzada.	- Demostró ser eficaz, logrando una tasa de curación del 89% en los pacientes ancianos tratados por infecciones recurrentes por <i>C. difficile</i> . - Bien tolerado, con pocos efectos secundarios.
(Ding et al., 2020)	2020	Nanjing, China	Explorar el uso del TMF como terapia para tratar los efectos secundarios gastrointestinales de la radioterapia, e investigar si se podría restaurar la microbiota para	- Mostró efectos terapéuticos en la reducción de los síntomas gastrointestinales. - Condujo a una mejoría en la diversidad de la microbiota intestinal. - Se observó una disminución en los

			aliviar los síntomas inflamatorios.	marcadores de inflamación intestinal.
(Yeh et al., 2022)	2022	Taiwan	Busca demostrar la viabilidad, eficacia y seguridad del TMF en la infección por <i>C. difficile</i> en un entorno hospitalario.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostro una tasa de éxito superior al 80%, con la resolución completa de la infección.</li> <li>- Alta tasa de eficacia y pocos efectos secundarios.</li> </ul>
(F. Zhang et al., 2022)	2022	China	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Investigar si el TMF podría influir en la pérdida de peso.</li> <li>- Utilizar enfoques de análisis multi-ómicos para identificar las bacterias de la mucosa intestinal y los metabolitos fecales relacionados con este proceso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El TMF provocó cambios significativos en la composición de la microbiota intestinal.</li> <li>- Se identificaron bacterias de la mucosa asociadas con la pérdida de peso.</li> <li>- Algunos receptores experimentaron pérdida de peso significativa después del tratamiento.</li> </ul>
(Y. Wang et al., 2020)	2020	China	Evaluar cómo el TMF afecta los niveles de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias en pacientes con colitis ulcerosa, con el fin de determinar si este tratamiento puede reducir la inflamación, mejorar los síntomas clínicos y modular la respuesta inmunitaria.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se observó una disminución en niveles de citocinas proinflamatorias y aumento en citocinas antiinflamatorias.</li> <li>- Sugiere que el TMF puede ayudar a controlar la inflamación intestinal al suprimir la actividad inmunitaria excesiva.</li> <li>- Los pacientes experimentaron mejorías clínicas en los síntomas, algunos lograron remisión clínica.</li> </ul>

#### 6.2.7.1. *Clostridium Difficile*

***Clostridium Difficile*** mostró una tasa de curación mayor de 80% en todos los estudios de pacientes tratados con TMF administrado por colonoscopia. Mientras que los resultados por trasplante mediante cápsulas tuvieron éxito **menor**

al **80%**, aunque siempre mayor del 70% (Khanna et al., 2021; Nivet et al., 2022; Osman et al., 2022; Watts et al., 2022; Yeh et al., 2022; Yendrapalli et al., 2023.)

Investigadores han informado que se ha tratado con el TMF a más de 700 pacientes con infección recurrente por *Clostridium difficile* (Ianiro et al., 2018; Kelly et al., 2016). También, reportan tres ensayos controlados aleatorios recientes, donde las tasas de curación de la enfermedad fueron aproximadamente del 90%, sin efectos secundarios ni aparición de nuevas afecciones médicas durante el seguimiento. De manera similar a lo que se observa en otras revisiones, en esta, se evidencia la efectividad en el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*, alcanzando una tasa de éxito del 86% (Ianiro et al., 2018; Kelly et al., 2016).

Es relevante mencionar que el desequilibrio de microbiota intestinal que se reporta en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo infección por *Clostridium difficile*, se caracteriza por una abundancia de *Enterobacteriaceae* y falta de *Faecalibacterium prausnitzii* (Sekirov et al., 2010), además, tienen niveles reducidos de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* en su microbiota intestinal, lo que resulta en una reducción del 30 al 50% en la diversidad (Kostic et al., 2014).

#### **6.2.7.2. Pérdida de peso**

En el caso de **pérdida de peso**, dos estudios realizados en pacientes con obesidad han demostrado cierta modificación en la microbiota tras la administración del TMF. Se ha observado una asociación directa entre la pérdida de peso y ciertas especies bacterianas en la microbiota que afectan las vías metabólicas. En uno de los estudios realizados con nueve pacientes, se observaron resultados de **pérdida de peso** que variaron de dos a ocho kg en el 100% de los participantes durante un período de 14 meses. En otro estudio, que incluyó a 90 pacientes, se utilizó un trasplante autólogo. Se tomó una muestra durante el período de máxima pérdida de peso en personas sometidas a un régimen alimenticio y programa de ejercicio, la cual fue administrada durante la fase de recuperación. Este enfoque permitió mantener la pérdida de peso, así como el control de la glucosa y el colesterol (Rinott et al., 2021; Y. Wang et al., 2022).

En algunos estudios se evidencia que componentes específicos de la microbiota, tales como *Bifidobacterium bifidum*, *Alistipes onderdonkii*, *biosíntesis de fosfopantotenato* y el *Eicosapentaenoic*, desempeñan un papel crucial en la pérdida de peso. Estos componentes se han encontrado aumentados en pacientes delgados y disminuidos en pacientes con diversos grados de obesidad (F. Zhang et al., 2022). Esto sugiere que la diversidad de estos componentes en los individuos está relacionada con una respuesta metabólica.

#### **6.2.7.3. Colitis ulcerosa**

En dos estudios realizados en pacientes con **colitis ulcerosa**, se observó una tasa de éxito superior al 87.5% cuando se administró más de una sesión de TMF. Se reportaron respuestas clínicas favorables, remisión y erradicación en casos de sobreinfección por *Clostridium difficile*. Tras el TMF, los pacientes fueron evaluados utilizando la escala endoscópica de Mayo, que mostró una disminución en la puntuación y una mejora clínica general. Asimismo, se reportó una disminución en los valores de PCR, VSG y citocinas proinflamatorias, las cuales están asociadas con la modulación de la respuesta inmune y se cree que están vinculadas con la patogénesis de la enfermedad (Porcari, Baunwall, et al., 2023; Y. Wang et al., 2022).

En una revisión de diez estudios con 468 participantes, Imdad A. y colaboradores informaron la inducción de remisión clínica en personas con colitis ulcerosa con un seguimiento en intervalo de seis a doce semanas, mostraron que el TMF podría aumentar las tasas de inducción de la remisión en la colitis ulcerosa, en comparación con el control (Imdad et al., 2023).

#### **6.2.7.4. Enfermedad de Parkinson**

En relación con la **enfermedad de Parkinson**, dos estudios revelaron una respuesta favorable tras la administración del TMF, con una tasa de éxito del 85.7%. Principalmente, se observó una mejora en la función motora, con una disminución en la intensidad y duración de los síntomas, especialmente en la severidad de la discinesia. Además, se reportó una mejora en el estreñimiento y heces (Chernova et al., 2023) y (Segal et al., 2021).

Hopfner y colaboradores en 2017 reportaron un aumento significativo de tres familias bacterianas en pacientes con enfermedad de Parkinson, *Lactobacillaceae*, *Enterococcaceae* y *Barnesiellaceae* en el grupo de casos en comparación con el grupo de control, y se encontró disminución en especies de los géneros *Faecalibacterium* y *Prevotella* (Hopfner et al., 2017).

#### **6.2.7.5. Lupus eritematoso sistémico (LES)**

En el caso del **lupus eritematoso sistémico (LES)**, se reporta un estudio clínico realizado con 14 pacientes diagnosticados con esta enfermedad, muestra una tasa de éxito del 57.1%, en términos de mejora clínica, ocho de 14 pacientes respondieron favorablemente. Se evidenció que los niveles de S-adenosilmetionina (SAM) (metabolito de la flora intestinal) sérico y la metilación global del ADN en los pacientes que mostraron respuesta aumentaron en la semana 4 después del TMF. Además, se reportaron cambios favorables en la hipometilación (que suele estar presente en pacientes con LES), así como modificaciones en la microbiota intestinal, en paralelo con la mejora clínica observada. Aunque no hubo una diferencia significativa, la metilación global mostro una tendencia más alta que en el valor inicial (B. Zhang et al., 2023).

#### **6.2.7.6. Enteritis por radiación**

En relación con la **enteritis por radiación**, un estudio realizado con 5 pacientes que presentaban síntomas evidentes de esta condición reporta mejoras clínicas significativas. En dos de cuatro pacientes, se observó una disminución en la diarrea; en tres de cuatro pacientes, se evidenció una mejora en la hemorragia rectal; y en cuatro de cinco pacientes, se reportó una reducción en el dolor abdominal y rectal. Además, al evaluar a los pacientes mediante la escala de Karnofsky (escala para cuantificar el estado funcional y capacidad para realizar tareas cotidianas sin ayuda), se registró una mejora en la puntuación en el 100% de los casos (Ding et al., 2020).

#### 6.2.7.7. **Diarrea crónica**

Un estudio realizado en un paciente pediátrico con diagnosticado de **diarrea crónica** secundaria a disbiosis de microbioma por respuesta inmunitaria, se reportó una mejora clínica significativa tras la administración del TMF. Posterior al primer trasplante, se observó un aumento en la población y diversidad de la microbiota intestinal. Clínicamente, se notó una mejora inmediata con una reducción en la frecuencia de las deposiciones, pasando de cinco a siete veces al día a una frecuencia de una a tres veces al día. Para potenciar la respuesta, se administró un segundo TMF, lo que resultó en una disminución adicional de las deposiciones de una a dos veces al día, con evacuaciones normales. Además, se reportó un aumento de peso de dos kg y la normalización de niveles de pH, electrolitos, función renal y recuento celular (Wu et al., 2021).

#### 6.2.7.8. **Síndrome metabólico**

En un estudio realizado con 18 pacientes diagnosticados con **síndrome metabólico**, se identificó una correlación entre el perfil de miARN fecal y la composición del microbioma de dichos pacientes en comparación con donantes sanos. El TMF no indujo un cambio global significativo en los perfiles de miARN. En consecuencia, no se observaron cambios clínicos relevantes, aunque se evidenció una leve mejora en la resistencia a la insulina (Wortelboer et al., 2022).

El TMF produjo un cambio significativo en la composición de la microbiota intestinal. Aunque no se observó un cambio global significativo en los perfiles de miARN, las modificaciones en la composición del microbioma podrían estar correlacionadas con alteraciones en dichos perfiles. Además, los cambios en la abundancia de microorganismos específicos podrían estar relacionados con variaciones en la abundancia de miARN (Wortelboer et al., 2022).

#### 6.2.7.9. **Patologías simultaneas**

En un estudio realizado en una paciente diagnosticada con **Parkinson, infección por *Clostridium difficile* y delirio** como complicación, se observó un resultado exitoso tras la administración del TMF. Se reportó la desaparición del

delirio en cuestión de un par de días posterior al TMF. No se registraron recurrencias de *C. difficile* durante un período de un año, y se evidenció una restauración bacteriana en la microbiota intestinal (Gotoh et al., 2022). La modificación de la microbiota tras el TMF, mostró comunidades bacterianas similares a las del donante sano, lo cual se asoció con la desaparición de los síntomas clínicos.

#### **6.2.8. Efectos secundarios**

De los 17 estudios revisados, en seis se reportaron efectos secundarios. El efecto secundario más común fue el dolor abdominal, seguido de diarrea. Además, algunos pacientes, aunque con menor frecuencia, reportaron otros efectos como fiebre, náuseas, vómitos, estreñimiento y calambres abdominales. En total, se documentaron dos pacientes con respuesta inflamatoria sistémica posterior al TMF y un paciente que experimentó síncope vasovagal.

Se observó una mayor incidencia de efectos secundarios en pacientes tratados con cápsulas en comparación con aquellos tratados mediante colonoscopia. Los efectos secundarios más frecuentes en el grupo de administración por cápsulas incluyeron diarrea, dolor abdominal y estreñimiento.

En los estudios sobre pérdida de peso, colitis ulcerosa, lupus eritematoso sistémico y síndrome metabólico, no se reportaron efectos adversos. En el estudio de enfermedad de Parkinson, un paciente presentó síncope vasovagal posterior al TMF. En el caso de enteritis por radiación, se reportó un paciente con náuseas transitorias asociadas al TMF. En el estudio de diarrea crónica, el segundo TMF se asoció con fiebre y diarrea en el paciente, efectos que desaparecieron en un período de dos días. No se reportaron efectos adversos adicionales durante el periodo de seguimiento.

#### **6.2.9. Seguimiento**

Son pocos los estudios que mantienen un seguimiento a largo plazo posterior al TMF. El estudio con el período de seguimiento más extenso ha durado dos años. Sin embargo, en aquellos estudios donde el seguimiento se ha extendido más allá de dos meses, este se realiza predominantemente de manera telefónica.

De acuerdo a lo descrito anteriormente se puede anticipar que el TMF ganará una mayor relevancia médica y abarcará un mayor número de patologías potenciales a tratar, más allá de las enfermedades gastrointestinales y las ya mencionadas en este trabajo. Actualmente, existe evidencia que sugiere que en un futuro cercano, el TMF podría utilizarse para tratar diversas condiciones, incluyendo enfermedades neurológicas como la esclerosis lateral amiotrófica y la epilepsia; trastornos de salud mental, tales como el trastorno del espectro autista, la depresión y el síndrome de tics; enfermedades metabólicas como la diabetes, el hígado graso y la hiperlipidemia; enfermedades autoinmunes como la hepatitis autoinmune, la espondilitis anquilosante, la artritis inmunitaria, la dermatitis atópica y la púrpura trombocitopénica idiopática; así como la sepsis, el síndrome de ovario poliquístico y las enterobacterias resistentes. Además, el TMF podría emplearse en el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped y como sensibilizador en la inmunoterapia tumoral.

El TMF presenta ciertas limitantes como las cuestiones éticas y regulaciones establecidas por la FDA, las cuales podrían influir en la aplicación y aceptación del TMF como tratamiento clínico en uso a gran escala.

## 7. Conclusiones

El TMF se proyecta como una alternativa prometedora en el tratamiento de diversas patologías, especialmente en aquellas que no responden a tratamientos convencionales. Para lograr un TMF exitoso, es crucial considerar varios factores, destacando la importancia de seleccionar donantes que cumplan con las características necesarias para ser considerados óptimos. Además, la elección de la vía de administración de la muestra y la adecuada preparación de esta son elementos clave para el éxito del procedimiento.

En esta revisión se evidencia una mejoría clínica y una alta tasa de éxito en los pacientes tratados con TMF. Además, se observa que los cambios inducidos en la población de la microbiota son responsables de la mejora clínica, y muestran un papel importante en las respuestas metabólicas y fisiológicas del cuerpo.

El método de aplicación juega un papel relevante en la tasa de éxito, la seguridad y la incidencia de efectos secundarios. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para obtener evidencia más sólida sobre los resultados clínicos controlados en humanos y los posibles efectos adversos a largo plazo.

Este procedimiento ayuda a restaurar la diversidad y equilibrio de la microbiota intestinal, favoreciendo la recuperación de la salud intestinal. Aunque presenta buenos resultados, aún son necesarios más estudios para determinar su seguridad, indicaciones extendidas y posibles efectos a largo plazo.

En el presente trabajo se encontró que el trasplante de microbiota fecal representa una opción prometedora en la medicina moderna occidental, pero requiere mayor evidencia clínica para su uso rutinario en otras patologías.

## 8. Bibliografía

- Álvarez, J., Fernández Real, J. M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., Saenz de Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Gut microbes and health. In *Gastroenterología y Hepatología* (Vol. 44, Issue 7, pp. 519–535). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>
- Anukam, K. C., & Reid, G. (n.d.). *Probiotics: 100 years (1907-2007) after Elie Metchnikoff's Observation*.
- Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Paslier, D. Le, Yamada, T., Mende, D. R., Fernandes, G. R., Tap, J., Bruls, T., Batto, J. M., Bertalan, M., Borruel, N., Casellas, F., Fernandez, L., Gautier, L., Hansen, T., Hattori, M., Hayashi, T., Kleerebezem, M., ... Zeller, G. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 473(7346), 174–180. <https://doi.org/10.1038/nature09944>
- Bäckhed, F., Fraser, C. M., Ringel, Y., Sanders, M. E., Sartor, R. B., Sherman, P. M., Versalovic, J., Young, V., & Finlay, B. B. (2012). Defining a healthy human gut microbiome: Current concepts, future directions, and clinical applications. In *Cell Host and Microbe* (Vol. 12, Issue 5, pp. 611–622). <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.012>
- Bermeo, S., Ostos, H., & Cubillos, J. (2009). TRASPLANTES DE ÓRGANOS: PERSPECTIVA HISTÓRICA Y ALTERNATIVAS FUTURAS. In *Universidad Surcolombiana • Neiva-Huila* (Vol. 1, Issue 2).
- Cercenado Mansilla Rafael Cantón Moreno María Luisa Mateos Lindemann María Luisa Mateos Lindemann Sonia Pérez-Castro María Teresa Pérez-Gracia Manuel Rodríguez-Iglesias, E., Cercenado Mansilla Rosa del Campo Moreno Teresa Alarcón Cavero Rafael Cantón Moreno Giuseppe, E. D., & Susana Delgado Palacio Rosa del Campo Moreno Manuel Ferrer Martínez, A. (2016). *Procedimientos en Microbiología Clínica MICROBIOTA*. [www.seimc.org](http://www.seimc.org)
- Chen, J. (2021.). *Fecal Microbiota Transplantation: An introduction to FMT, its history, and therapeutic potential*.
- Cheng, Y. W., & Fischer, M. (2023). Fecal Microbiota Transplantation. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 36(2), 151–156. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1760865>
- Chernova, V. O., Terveer, E. M., van Prehn, J., Kuijper, E. J., Keller, J. J., van der Meulen-de Jong, A. E., Bauer, M. P., van Hilten, J. J., & Contarino, M. F. (2023). Fecal microbiota transplantation for Parkinson's disease using levodopa – carbidopa intestinal gel percutaneous endoscopic gastro-jejunal tube. In *Parkinsonism and Related Disorders* (Vol. 111). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105410>

- Claesson, M. J., Jeffery, I. B., Conde, S., Power, S. E., O'connor, E. M., Cusack, S., Harris, H. M. B., Coakley, M., Lakshminarayanan, B., O'sullivan, O., Fitzgerald, G. F., Deane, J., O'connor, M., Harnedy, N., O'connor, K., O'mahony, D., Van Sinderen, D., Wallace, M., Brennan, L., ... O'toole, P. W. (2012). Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*, *488*(7410), 178–184. <https://doi.org/10.1038/nature11319>
- D, T., & Venkatesh, M. P. (2023). Fecal microbiota transplantation: History, procedure and regulatory considerations. *Presse Medicale*, *52*(4). <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104204>
- Defelitto, J., Ciardullo, D. M., Mattera, F., De Santibáñes, E., & Surur, D. (2012). *III 1 Trasplante de órganos: generalidades III 2 Trasplante hepático*.
- Ding, X., Li, Q., Li, P., Chen, X., Xiang, L., Bi, L., Zhu, J., Huang, X., Cui, B., & Zhang, F. (2020). Fecal microbiota transplantation: A promising treatment for radiation enteritis? *Radiotherapy and Oncology*, *143*, 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.01.011>
- Fda, & Cber. (2022). *Enforcement Policy Regarding Investigational New Drug Requirements for Use of Fecal Microbiota for Transplantation to Treat Clostridioides difficile Infection Not Responsive to Standard Therapies; Guidance for Industry*. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance->
- Figuroa Narváez, N. S., & Torres Jerves, J. A. (2023). Trasplante de microbiota fecal como alternativa de tratamiento por infecciones de clostridoides difficile. *Revista Vive*, *6*(16), 66–77. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i16.207>
- Fragiadakis, G. K., Wastyk, H. C., Robinson, J. L., Sonnenburg, E. D., Sonnenburg, J. L., & Gardner, C. D. (2020). Long-term dietary intervention reveals resilience of the gut microbiota despite changes in diet and weight. *American Journal of Clinical Nutrition*, *111*(6), 1127–1136. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa046>
- García-García-de-Paredes, A., Rodríguez-de-Santiago, E., Aguilera-Castro, L., Ferrer-Aracil, C., & López-Sanromán, A. (2015). Trasplante de microbiota fecal. *Gastroenterología y Hepatología*, *38*(3), 123–134. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.07.010>
- Garza-Velasco, R., Garza-Manero, S. P., & Perea-Mejía, L. M. (2021). Gut microbiota: a fundamental ally of the human organism | Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano. *Educacion Quimica*, *32*(1), 10–19. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.1.75734>
- Gotoh, K., Sakaguchi, Y., Kato, H., Osaki, H., Jodai, Y., Wakuda, M., Také, A., Hayashi, S., Morita, E., Sugie, T., Ito, Y., & Ohmiya, N. (2022). Fecal microbiota transplantation as therapy for recurrent *Clostridioides difficile* infection is associated with amelioration of delirium and accompanied by changes in fecal

microbiota and the metabolome. *Anaerobe*, 73.  
<https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2021.102502>

- Hopfner, F., Künstner, A., Müller, S. H., Künzel, S., Zeuner, K. E., Margraf, N. G., Deuschl, G., Baines, J. F., & Kuhlenbäumer, G. (2017). Gut microbiota in Parkinson disease in a northern German cohort. *Brain Research*, 1667, 41–45.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.04.019>
- Ianiro, G., Masucci, L., Quaranta, G., Simonelli, C., Lopetuso, L. R., Sanguinetti, M., Gasbarrini, A., & Cammarota, G. (2018). Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy plus vancomycin for the treatment of severe refractory *Clostridium difficile* infection—single versus multiple infusions. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 48(2), 152–159.  
<https://doi.org/10.1111/apt.14816>
- Imdad, A., Pandit, N. G., Zaman, M., Minkoff, N. Z., Tanner-Smith, E. E., Gomez-Duarte, O. G., Acra, S., & Nicholson, M. R. (2023). Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2023, Issue 4). John Wiley and Sons Ltd.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012774.pub3>
- Kasper, S. H., Morell-Perez, C., Wyche, T. P., Sana, T. R., Lieberman, L. A., & Hett, E. C. (2020). Colorectal cancer-associated anaerobic bacteria proliferate in tumor spheroids and alter the microenvironment. *Scientific Reports*, 10(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-62139-z>
- Kelly, C. R., Khoruts, A., Staley, C., Sadowsky, M. J., Abd, M., Alani, M., Bakow, B., Curran, P., McKenney, J., Tisch, A., MacHan, J. T., & Brandt, L. J. (2016). Effect of fecal microbiota transplantation on recurrence in multiply recurrent *clostridium difficile* infection a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 165(9), 609–616.  
<https://doi.org/10.7326/M16-0271>
- Khanna, S., Tande, A., Rubin, D. T., Khoruts, A., Kahn, S. A., & Pardi, D. S. (2021). Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *C difficile* Infection During the COVID-19 Pandemic: Experience and Recommendations. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(6), 1418–1425. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.005>
- Kostic, A. D., Xavier, R. J., & Gevers, D. (2014). The microbiome in inflammatory bowel disease: Current status and the future ahead. *Gastroenterology*, 146(6), 1489–1499. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.009>
- Limas-Solano, L. M., Vargas-Niño, C. E., Valbuena-Rodríguez, D. C., & Ramírez-López, L. X. (2020). Fecal microbial transplantation: A review. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 35(3), 329–337. <https://doi.org/10.22516/25007440.486>
- Moreno Altamirano, L. (2013). *Epidemiología Clínica. Moreno 3a Edición*.

- Nivet, C., Duhalde, V., Beaurain, M., Delobel, P., Quelven, I., & Alric, L. (2022). Fecal Microbiota Transplantation for Refractory *Clostridioides Difficile* Infection Is Effective and Well Tolerated Even in Very Old Subjects: A Real-Life Study. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 26(3), 290–296. <https://doi.org/10.1007/s12603-022-1756-1>
- Núñez Martínez, M. E., Cebada López, M., & Contreras Pichardo, B. (2017). Anales Médicos Trasplante de microbiota fecal: protocolo de estandarización para la selección de donadores. In *Trabajo de revisión* (Vol. 62). [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
- Osman, M., Budree, S., Kelly, C. R., Panchal, P., Allegretti, J. R., Kassam, Z., Olesen, S. W., Ramakrishna, B., Dubois, N., O'Brien, K., Fischer, M., Stollman, N., Hays, R. A., Kelly, C. P., Amaratunga, K., Qazi, T., Crothers, J. W., Abend, A., Bougas, M., ... Zellmer, C. (2022). Effectiveness and Safety of Fecal Microbiota Transplantation for *Clostridioides Difficile* Infection: Results From a 5344-Patient Cohort Study. *Gastroenterology*, 163(1), 319–322. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.051>
- Osman, M., Cambridge, O., & Shrish, M. B. (2022). Tabla 1.Regresión logística multivariada que evalúa las asociaciones de la tasa de curación informada con *Clostridioides difficile* Infección Subtipo y modalidad de entrega. In *320 Osman y otros Gastroenterología* (Vol. 163, Issue 1). <https://www.fda.gov/regulatory->
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. In *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pakmehr, A., Mousavi, S. M., Ejtahed, H.-S., Hoseini-Tavassol, Z., Siadat, S. D., Hasani-Ranjbar, S., & Larijani, B. (2024). The Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Therapeutics*, 46(2), e87–e100. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.11.015>
- Panchal, P., Budree, S., Scheeler, A., Medina, G., Seng, M., Wong, W. F., Elliott, R., Mitchell, T., Kassam, Z., Allegretti, J. R., Allegretti, J. R., & Osman, M. (2018). Correction to: Scaling Safe Access to Fecal Microbiota Transplantation: Past, Present, and Future (Current Gastroenterology Reports, (2018), 20, 4, (14), 10.1007/s11894-018-0619-8). *Current Gastroenterology Reports*, 20(7). <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0634-9>
- Pasokh, A., Farzipour, M., Mahmoudi, J., & Sadigh-Eteghad, S. (2022). The effect of fecal microbiota transplantation on stroke outcomes: A systematic review. *Journal*

of *Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 31(11).  
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106727>

- Porcari, S., Baunwall, S. M. D., Occhionero, A. S., Ingrosso, M. R., Ford, A. C., Hvas, C. L., Gasbarrini, A., Cammarota, G., & Ianiro, G. (2023). Fecal microbiota transplantation for recurrent *C. difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Autoimmunity*, 141. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2023.103036>
- Quera, R., Nuñez, P., von Muhlenbrock, C., & Espinoza, R. (2024). Fecal microbiota transplantation through colonoscopy in the treatment of recurrent *Clostridioides difficile*: Experience at a university center | Trasplante de microbiota fecal mediante colonoscopia en el tratamiento de la infección por *Clostridioides diff.* *Revista de Gastroenterología de México*. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2024.03.005>
- Rees, N. P., Shaheen, W., Quince, C., Tselepis, C., Horniblow, R. D., Sharma, N., Beggs, A. D., Iqbal, T. H., & Quraishi, M. N. (2022). Systematic review of donor and recipient predictive biomarkers of response to faecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis. *EBioMedicine*, 81. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104088>
- Rinott, E., Youngster, I., Meir, A. Y., Tsaban, G., Kaplan, A., Zelicha, H., Rubin, E., Koren, O., & Shai, I. (2021). Autologous fecal microbiota transplantation can retain the metabolic achievements of dietary interventions. *European Journal of Internal Medicine*, 92, 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.038>
- Salazar, N., González, S., Nogacka, A. M., Rios-Covián, D., Arboleya, S., Gueimonde, M., & de los Reyes-Gavilán, C. G. (2019). Microbiome: Effects of ageing and diet. *Current Issues in Molecular Biology*, 36, 33–62. <https://doi.org/10.21775/cimb.036.033>
- Segal, A., Zlotnik, Y., Moyal-Atias, K., Abuhasira, R., & Ifergane, G. (2021). Fecal microbiota transplant as a potential treatment for Parkinson's disease – A case series. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 207. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106791>
- Sekirov, I., Russell, S. L., Caetano, L., Antunes, M., & Finlay, B. B. (2010). *Gut Microbiota in Health and Disease*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2009>.-Gut
- Sutton, T. D. S., & Hill, C. (2019). Gut Bacteriophage: Current Understanding and Challenges. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00784>
- Tian, H., Wang, X., Fang, Z., Li, L., Wu, C., Bi, D., Li, N., Chen, Q., & Qin, H. (2024). Fecal microbiota transplantation in clinical practice: Present controversies and future prospects. *HLife*, 2(6), 269–283. <https://doi.org/10.1016/j.hlif.2024.01.006>

- Tian, H., Zhang, S., Qin, H., Li, N., & Chen, Q. (2022). Long-term safety of faecal microbiota transplantation for gastrointestinal diseases in China. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 7(8), 702–703. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00170-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00170-4)
- Wang, J. W., Kuo, C. H., Kuo, F. C., Wang, Y. K., Hsu, W. H., Yu, F. J., Hu, H. M., Hsu, P. I., Wang, J. Y., & Wu, D. C. (2019). Fecal microbiota transplantation: Review and update. In *Journal of the Formosan Medical Association* (Vol. 118, pp. S23–S31). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.011>
- Wang, Y., Ren, R., Sun, G., Peng, L., Tian, Y., & Yang, Y. (2020). Pilot study of cytokine changes evaluation after fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis. *International Immunopharmacology*, 85(May), 106661. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106661>
- Wang, Y., Zhang, S., Borody, T. J., & Zhang, F. (2022). Encyclopedia of fecal microbiota transplantation: A review of effectiveness in the treatment of 85 diseases. *Chinese Medical Journal*, 135(16), 1927–1939. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002339>
- Watts, A. E., Sninsky, J. A., Richey, M. M., Donovan, K., Dougherty, M. K., & McGill, S. K. (2022). Family Stool Donation Predicts Failure of Fecal Microbiota Transplant for *Clostridioides difficile* Infection. *Gastro Hep Advances*, 1(2), 141–146. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2021.11.007>
- Wortelboer, K., Bakker, G. J., Winkelmeijer, M., van Riel, N., Levin, E., Nieuwdorp, M., Herrema, H., & Davids, M. (2022). Fecal microbiota transplantation as tool to study the interrelation between microbiota composition and miRNA expression. *Microbiological Research*, 257. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.126972>
- Wu, W., Shen, N., Luo, L., Deng, Z., Chen, J., Tao, Y., Mo, X., & Cao, Q. (2021). Fecal microbiota transplantation before hematopoietic stem cell transplantation in a pediatric case of chronic diarrhea with a FOXP3 mutation. *Pediatrics and Neonatology*, 62(2), 172–180. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.11.003>
- Yeh, Y. M., Cheng, H. T., Le, P. H., Chen, C. C., Kuo, C. J., Chen, C. L., Chiu, C. T., & Chiu, C. H. (2022). Implementation of fecal microbiota transplantation in a medical center for recurrent or refractory *Clostridioides difficile* infection and report of preliminary outcome. *Biomedical Journal*, 45(3), 504–511. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.06.001>
- Yendrapalli, U., Edwards, J., & Belk, M. (2014). *Funding Ethics statement*. <https://doi.org/10.1001/jama.2014>
- Yendrapalli, U., Edwards, J., Belk, M., Steuber, T., & Hassoun, A. (2023). Efficacy and safety of commercialized fecal microbiota transplant for the treatment of recurrent

Clostridioides difficile infection. *Infection, Disease and Health*, 28(1), 71–73.  
<https://doi.org/10.1016/j.idh.2022.06.002>

Zamudio-Tiburcio, Á., Bermúdez-Ruiz, H., Lezama-Guzmán, H. R., Guevara-Ortigoza, M. D. P., Islas-Solares, E., & Sosa-López, F. A. (2017). Breaking paradigms. Intestinal microbiota transplantation: Preliminar report | Rompiendo paradigmas. Trasplante de microbiota intestinal: reporte preliminar. *Cirugía y Cirujanos (English Edition)*, 85, 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.11.017>

Zecheng, L., Donghai, L., Runchuan, G., Yuan, Q., Qi, J., Yijia, Z., Shuaman, R., Xiaoqi, L., Yi, W., Ni, M., Liang, P., & Jun, W. (2023). Fecal microbiota transplantation in obesity metabolism: A meta analysis and systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 202. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110803>

Zhang, B., Zhou, W., Liu, Q., Huang, C., Hu, Z., Zheng, M., Xin, Y., Zhao, M., & Lu, Q. (2023). Effects of fecal microbiota transplant on DNA methylation in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*, 141(April), 103047. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2023.103047>

Zhang, F., Luo, W., Shi, Y., Fan, Z., & Ji, G. (2012). Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation. *American Journal of Gastroenterology*, 107(11), 1755. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.251>

Zhang, F., Zuo, T., Wan, Y., Xu, Z., Cheung, C., Li, A. Y., Zhu, W., Tang, W., Chan, P. K. S., Chan, F. K. L., & Ng, S. C. (2022). Multi-omic analyses identify mucosa bacteria and fecal metabolites associated with weight loss after fecal microbiota transplantation. *Innovation*, 3(5), 100304. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2022.100304>