

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos

EFICACIA CLÍNICA DEL TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL COMO TRATAMIENTO PARA EL SÍNDROME COLON IRRITABLE

Autora: Leonela Brenes Rodríguez

Villaviciosa de Odón, *Octubre, 2025*

EFICACIA CLÍNICA DEL TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL COMO TRATAMIENTO PARA EL SÍNDROME COLON IRRITABLE

Este trabajo ha sido realizado en **Cartago, Costa Rica.**

Tutores: **Miguel Gueimonde y Silvia Arboleya.**

Índice

1. Resumen.....	5
2. Introducción.....	7
2.1.Síndrome Colon Irritable.....	7
2.1.1. Concepto y patogenia.....	7
2.1.2. Prevalencia y epidemiología.....	7
2.1.3. Diagnóstico y Criterios de Roma.....	8
2.1.4. Diferentes tratamientos para el síndrome de colon irritable.....	9
2.2.Microbiota intestinal.....	11
2.3.Trasplante Microbiota Fecal.....	13
2.3.1. Definición.....	13
2.3.2 Historia y evolución de trasplante microbiota fecal.....	14
2.3.3. Vías de administración.....	15
3. Objetivos.....	16
4. Metodología.....	17
5. Resultados.....	18
5.1. Estudios del trasplante de microbiota fecal en SII.....	18
5.1.1. Recuento bacteriano.....	18
5.1.2. Dosificación.....	19
5.1.3. Heces frescas versus heces congeladas	19
5.1.4. Preparación intestinal.....	20
5.1.5. Efectos secundarios	20
5.2. Remisión clínica del TFM en Síndrome Colon Irritable.....	22
5.2.1. Pacientes con depresión.....	22

5.2.2. Pacientes con predominio de estreñimiento.....	22
5.2.3. Pacientes con ansiedad.....	23
5.2.4. Pacientes con resistencia al tratamiento.....	23
5.2.5. Pacientes con distensión abdominal.....	24
5.3. Cambios en la microbiota con el trasplante de microbiota fecal en SII.....	24
5.4 Regulaciones y seguridad del trasplante de microbiota fecal.....	26
5.5. Protocolos y estandarización.....	28
6. Discusión.....	29
6.1 Consideraciones éticas.....	30
7. Conclusiones.....	31
8. Bibliografía.....	32
9. Anexo.....	38

1. Resumen

El síndrome de colon irritable (SII) es una enfermedad que se relaciona con la disbiosis intestinal, caracterizada por desórdenes funcionales gastrointestinales en ausencia de anormalidades bioquímicas y cambios estructurales detectados. El mecanismo subyacente a los factores causales todavía no están bien descritos, haciendo una dificultad en el desarrollo de su tratamiento. Como principal objetivo se pretende investigar acerca del trasplante de microbiota fecal (TMF) como nuevo tratamiento, el cual consiste en transferir microbiota fecal de un donante sano a un receptor con disbiosis en su microbiota intestinal y también sobre la eficacia clínica para el SII. Se enfatizó en el comportamiento de los síntomas, los efectos secundarios a corto y largo plazo, la mejoría de otras patologías asociadas y en el cambio de la microbiota intestinal posterior al TMF. Además es importante conocer el empleo de esta técnica en la patología que actualmente se utiliza que es la infección recurrente por *Clostridioides difficile*. Al investigar acerca de la microbiota intestinal y su relación con la fisiopatología del SII, se puede conocer los microorganismos que se encuentran afectados en la disbiosis intestinal del SII.

Los resultados mostraron la restauración de la diversidad y funcionalidad de la microbiota intestinal, teniendo como resultado alivio y mejoría de los síntomas gastrointestinales. A pesar de muchos y recientes estudios de esta medida terapéutica, los resultados siguen siendo inconsistentes y limitados, así como los efectos adversos, la vía de administración, la dosis y frecuencia del trasplante de microbiota fecal los cuales necesitan ser todavía mejor determinados.

Como conclusión, no existe todavía un ente regulatorio para el trasplante de microbiota fecal ya que no ha sido aprobado por la FDA, esto permite que todavía no existan protocolos estandarizados para el empleo de esta técnica en el SII. Se dificulta su uso debido a la inconsistencia en los estudios por variables positivas y negativas del empleo de la técnica.

Palabras clave: síndrome colon irritable, microbiota intestinal, disbiosis, trasplante microbiota fecal.

2. Introducción

2.1. Síndrome Colon Irritable

▪ 2.1.1. Concepto y patogenia

El SII es una de las enfermedades gastrointestinales con más prevalencia con una carga sustancial importante y muy frecuente para los trabajadores en la salud, siendo esta patología una de las que genera más consulta a los servicios de salud.

(1) La calidad de vida de estos pacientes tiende a verse afectada por el impacto negativo sobre las interacciones sociales y sobre su rutina diaria, ya que su etiología multifactorial se ha visto asociada a interacciones complejas entre la genética, factores psicológicos y ambientales que conllevan a una disfunción en la motilidad gastrointestinal y alteración en la sensibilidad visceral. (9)

Muchos estudios recalcan la relación directa de la alteración en la composición de la microbiota, frecuentemente referida como “disbiosis” en pacientes con SII, que sugiere la importancia de la microbiota intestinal en la etiología del SII.(2) Sin embargo, dentro de su patogénesis también se incluyen factores inflamatorios y alteraciones entre la interacción del eje intestino-cerebro, si bien todavía se encuentra en investigación el proceso de esta interacción para lograr entender mejor la relación directa entre la microbiota intestinal y las emociones (2).

▪ 2.1.2. Prevalencia y Epidemiología

El SII afecta a una parte significativa de la población, con una prevalencia del 7 al 21% a nivel global, la mayor prevalencia se encuentra en Italia, Países Bajos, Bélgica, Suiza, Francia, España y Estados Unidos, mientras que la más baja se encuentra en el Sudeste Asiático. A pesar de su alta prevalencia, los mecanismos causantes no están bien descritos debido a su etiología multifactorial. (1) El SII es más prevalente en mujeres que en hombres, aproximadamente a una relación de 2:1, el cual se atribuye a las diferencias hormonales y a las influencias psicosociales de la mujer. Además, existe alta prevalencia en adultos jóvenes con edades entre 18 y 35 años, particularmente en estudiantes universitarios y jóvenes profesionales,

debido a factores que han contribuido a su desarrollo como los hábitos en la alimentación, el estrés psicológico y la urbanización, así también como el consumo de alimentos procesados, bajos en fibra, desórdenes y patrones alterados en el sueño y el estrés crónico, los cuales son factores que tienen evidencia que afectan a corto y largo plazo en la calidad de vida, la productividad laboral y un peor desempeño en sus funciones diarias. (25)

▪ 2.1.3. Diagnóstico y Criterios de Roma

El diagnóstico del SII es principalmente clínico, sin embargo se plantearon criterios que apoyan su diagnóstico conocidos como Criterios de Roma IV, los cuales requieren que el dolor abdominal debe estar presente al menos 1 vez a la semana por los últimos 3 meses y la presencia de síntomas por al menos 6 meses. (18) Los criterios son los siguientes: (4)

- Dolor abdominal que alivia con la defecación.
- Cambios en la frecuencia de las heces.
- Cambios en la apariencia de las heces.

Los Criterios de Roma IV se clasifican en cuatro subtipos: (4)

1. Predominio de diarrea (SII-D)
2. Predominio de estreñimiento (SII-E)
3. Predominio mixto
4. No clasificado

A la actualidad, no se disponen de biomarcadores específicos para distinguir entre los diferentes subtipos del SII, los criterios se basan según en el dolor abdominal y los cambios en la forma de las heces, estos son evaluados mediante la Escala de Bristol (Figura 1). (11)

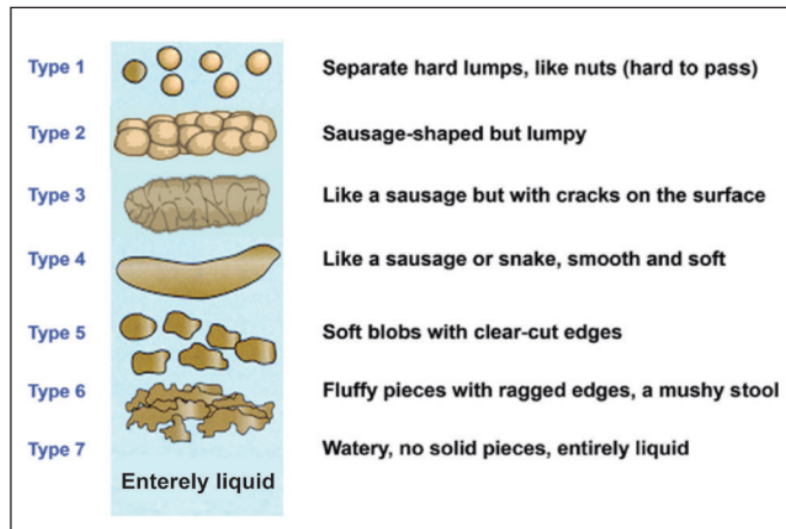


Figura 1. Escala de Forma de las Heces de Bristol. Adaptado del texto original: Heaton KW, Lewis SJ. Escala de forma de las heces como guía útil para el tiempo de tránsito intestinal. Revista Escandinava de Gastroenterología 1997; (32): 920-4. (21)

▪ 2.1.4. Diferentes tratamientos para el síndrome de colon irritable

Se ha analizado la microbiota intestinal para posibles tratamientos del SII y se han explorado diversos enfoques para su manejo, dentro de ellos se encuentran los antiespasmódicos, antibióticos, prebióticos y probióticos y modificaciones en la dieta. (11) La mayoría de los pacientes han sido tratados con esas terapias mencionadas sin embargo se ha visto la necesidad de tratamientos más efectivos debido a la poca mejoría y alivio de los síntomas. (11)

Primera línea de tratamiento farmacológica:

1. *Antiespasmódicos:* Desde hace muchas décadas, en pacientes de atención primaria con dolor abdominal constante, los antiespasmódicos han sido la primera opción de tratamiento. (11) Dependiendo del fármaco, el mecanismo de acción se relaciona con sus propiedades anticolinérgicas y también bloqueando los canales de calcio que inducen la relajación del músculo liso del intestino, especialmente en pacientes que presentan dolor abdominal, siendo el subgrupo SII-D los cuales tienen un reflejo gastrocolónico aumentado, mediado por una respuesta colinérgica, por lo tanto los

antiespasmódicos suelen ser la opción más adecuada para pacientes con cólicos abdominales y alteración del hábito intestinal. (11)

2. *Loperamida*: Este tratamiento es un agonista del receptor opiode μ que disminuye las contracciones del musculo liso de la pared intestinal, se utiliza específicamente para mejorar la frecuencia y consistencia de las deposiciones en pacientes con el subtipo SII-D, al unirse a su receptor e inhibir la liberación de acetilcolina y prostaglandinas. (11) A pesar de sus beneficios , la evidencia de esta opción de tratamiento es limitada y es más basada en la práctica clínica más que en calidad para la sintomatología del SII. (11)

Segunda línea de tratamiento farmacológica:

1. *Antidepresivos para el dolor abdominal persistente*: Los antidepresivos suelen ser beneficiosos para pacientes con síndrome colon irritable por sus efectos centrales, pero además tienen importancia en sus efectos periféricos como la hipersensibilidad visceral, la percepción del dolor y motilidad. (11) El mecanismo de los antidepresivos consiste en alterar la percepción del dolor en los pacientes, modulando los efectos de la vía anticolinérgica aferente visceral como el bloqueo de los impulsos del dolor. Sin embargo el mecanismo preciso de estos agentes en SII y dolor abdominal no está bien descrito. (11) El beneficio de estos fármacos en la motilidad gastrointestinal es originado por los efectos de los neurotransmisores como la serotonina, norepinefrina y los péptidos cerebro-intestino, que incluyen motilina, grelina y el neuropéptido Y, los cuales pueden regular la función secretora y motora del tracto gastrointestinal. (11)
2. *Rifaximina*: Es un antibiótico oral de amplio espectro no sistémico, el cual actúa específicamente sobre el microbioma intestinal, por lo tanto su mecanismo de acción es modular la microbiota intestinal, sin embargo su uso es individualizado en cada paciente ya que datos de un estudio en ratones indicaron que la Rifaximina también previene algunos mecanismos fisiopatológicos (alteración en la permeabilidad intestinal, hiperalgesia e

inflamación visceral) inducidos por el estrés, es por eso que debe emplearse con observación en sus efectos secundarios. (11)

3. *Probióticos*: Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedador. Suelen ser utilizados cuando existe una disbiosis como en el SII, ya que se ha observado diferencias en la composición de la microbiota en comparación con intestinos sanos. (11) La interpretación de los resultados de estudios del uso de probióticos en SII, remarca un desafío continuo de investigación en la variedad de las especies, la dosis, duración, la repetición y preparación del probiótico, es por eso que se sugiere que los pacientes deban repetir las dosis para un beneficio completo y adecuado de los síntomas durante la crisis de dolor abdominal o un tiempo posterior a la sintomatología para evitar o prevenir las recaídas. (11)

2.2. Microbiota intestinal

La microbiota consiste en el conjunto de microorganismos vivos que residen en un nicho ecológico determinado, la microbiota gastrointestinal desempeña un papel fundamental para regular las funciones digestivas, como la nutrición, motilidad, permeabilidad intestinal, la secreción, equilibrio energético, inmunidad de la mucosa y sensación visceral. (6) El interés de la microbiota y su relación con el SII se ha desarrollado potencialmente acerca de la alteración en la fisiopatología, en relación con la disbiosis intestinal, por eso se ha propuesto la microbiota como un posible blanco terapéutico. (6)

La disbiosis es la alteración en la composición de la microbiota intestinal, posee un origen multifactorial y tiene un papel importante en el desarrollo de diferentes patologías. (8) Existen modificaciones en su regulación como el incremento de patobiontes, disminución o pérdida de microorganismos comensales y pérdida de la diversidad microbiana, por lo que debilita el sistema inmune y disminuye la producción de ácidos grasos de cadena corta los cuales son importantes para la prevención de enfermedades intestinales. (8) Su origen multifactorial se debe a

factores externos como la genética, factores ambientales, edad, alimentación, uso de antibióticos, entre otros, que favorecen la disbiosis. (8)

El eje intestino-cerebro es un sistema de comunicación neurohumoral y bidireccional que conecta el intestino y el cerebro, mediante interacciones que involucran el sistema nervioso autónomo y la microbiota. (6) Estas interacciones constituyen la principal conexión fisiológica entre el síndrome colon irritable, la depresión y la ansiedad. (6) Incluso en personas sanas, el estrés puede afectar la función intestinal al provocar que el sistema nervioso autónomo produzca factor liberador de corticotropina, esta afectación en la función intestinal puede causar una alteración en la integridad de la mucosa del epitelio intestinal y en la motilidad gastrointestinal, provocando una disbiosis y así los síntomas de dolor abdominal y cambios en los hábitos defecatorios. (6)

Las personas con SII muestran disbiosis intestinal con desregulación en sus microorganismos, presentan abundancia de bacterias proinflamatorias, los cuales tienen un incremento de dos veces la relación Bacillota-Bacteroidota y menos especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. (6) Otra alteración es la elevación de las concentraciones de *Ruminococcaceae* spp., *Dorea* spp. y filotipos de *Clostridiodes*. (6) En la microbiota de la mucosa intestinal se ha reportado una disminución de formas de *Actinobacteria* y *Bifidobacterium*. (6) Además, también se han identificado diferentes microtipos intestinales los cuales se vinculan a patrones de gases en el aliento de pacientes con SII con predominio de estreñimiento y con predominio de diarrea, ellos son los metanógenos como *Methanobrevibacter smithii* y productores de ácido sulfhídrico como *Fusobacterium* y *Desulfovibrio* spp. (6) Como último hallazgo importante también se vio la abundancia de proteobacterias asociadas a mayores niveles de ansiedad y depresión en el SII, a pesar de esto, no existe todavía un perfil microbiano específicos que defina el SII y los subgrupos. (6)

2.3. Trasplante de Microbiota Fecal

2.3.1. Definición:

El TMF es una terapia muy novedosa, consiste en la donación de una suspensión de heces procedentes del tracto gastrointestinal de una persona sana hacia un receptor (Figura 2) con alguna patología que tenga una disbiosis intestinal. (16) El objetivo del TMF es restablecer el equilibrio de la microbiota intestinal para que el intestino pueda funcionar correctamente. (16)

Los donantes se examinan para detectar posibles afecciones, mediante analíticas de sangre y estudio de heces detenidamente para detectar diferentes microorganismos que puedan ser perjudiciales para el receptor, como parásitos, virus y otras bacterias infecciosas, antes de ser utilizadas para el TMF. (21)



Figura 2. Trasplante fecal (18)

El interés por el TMF como una terapia natural está creciendo rápidamente a nivel mundial tanto desde la perspectiva de los médicos como de los pacientes. Además de ser una terapia potencialmente muy eficaz, el TMF proporciona un modelo humano ideal para estudiar la influencia de la modulación de la microbiota en diversos estados de enfermedad. (12)

Dado que la microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la inmunidad y la inflamación intestinal, se ha propuesto la manipulación de su composición como

estrategia terapéutica para el SII. (12) El TMF consiste en transferir materia fecal con microorganismos intestinales de un donante sano a un paciente portador de alguna enfermedad que presente una disbiosis, con el fin de corregir desequilibrios en la comunidad microbiana intestinal y así mejorar los síntomas gastrointestinales y extragastrointestinales. (12)

2.3.2. Historia y evolución de trasplante microbiota fecal

La utilización del trasplante de microbiota fecal data de hace muchos siglos, pero fue en el siglo IV en China cuando fue, descrito por primera vez por un médico de medicina tradicional china, que aplicó por vía oral una suspensión fecal humana para tratar a las personas con diarrea severa de difícil manejo o intoxicación alimentaria (15).

Más adelante en el siglo XVI, esta suspensión fecal llamada sopa amarilla (Figura 3), fue también utilizada para tratar enfermedades gastrointestinales que cursaban con vómitos, dolor abdominal, fiebre y diarrea severa. (16)

El primer reporte en la literatura médica fue posterior a utilizar el trasplante de microbiota fecal en pacientes con Colitis pseudomembranosa en 1958, cuando se presentaron cuatro casos los cuales se trataron con TMF por vía enema fecal. (16) El primer informe sobre el éxito del TMF en pacientes con infecciones por *Clostridioides difficile* por enemas de retención se publicó en 1983, esta técnica continuo siendo la más común hasta la década de 1990, cuando se plantearon nuevos métodos de administración, pero fue desde el 2013 que ya fue realmente apreciada cuando la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos la aprobó para el tratamiento recurrente y refractario de la infección por *C. difficile*. (15)

Desde esa fecha hasta la actualidad, el TMF ha sido de gran investigación en varias patologías como la infección recurrente o refractoria por *C. difficile*, la Colitis Ulcerativa y el SII. (12) Muchas revisiones sistemáticas se han planteado como objetivo proporcionar una evaluación integral de la eficacia y seguridad del

trasplante de microbiota fecal como terapia clínica para diversas enfermedades, fue así como fue reportado también en enfermedades como estreñimiento crónico, Enfermedad de Crohn, Síndrome Metabólico, Púrpura Trombocitopénica Idiopática y Esclerosis Múltiple, además se describió los datos de seguridad, la vía de administración y los criterios de selección de donantes. (12)

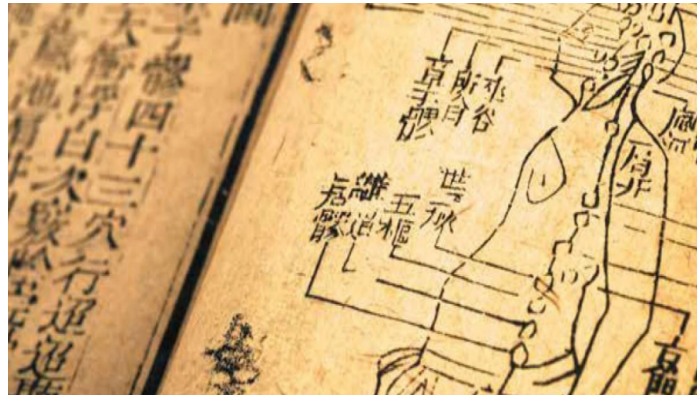


Figura 3. : Sopa amarilla. China siglo IV. La “sopa amarilla” es una suspensión de materia fecal que se usaba en el siglo IV en China como tratamiento de la diarrea e intoxicaciones alimentarias. (26)

2.3.3. Vías de administración

El TMF se puede administrar de diversas vías, por vía gastrointestinal superior o vía gastrointestinal inferior, el cual puede ser directamente al colon a través de una colonoscopia o con menor frecuencia a través de una sigmoidoscopia flexible o enema, también se puede administrar a través de sonda nasoyeyunal, gastroscopía o cápsulas (Figura 4) para ingerir vía oral. (12)

Las vías superiores permiten el acceso de la suspensión del material fecal trasplantando al íleon terminal y el resto del colon, mientras que la administración vía rectal por enema solo entrega habitualmente la suspensión hasta el ángulo esplénico, a diferencia de la colonoscopia que permite el acceso a todas las porciones del colon e incluso el íleon terminal, al ir depositando paulatinamente el material fecal durante el curso de la colonoscopia, en proporción determinada y de forma arbitraria para cada segmento del colon y así asegurar una completa y segura deposición del material fecal. (17)

Existen estudios que muestran información en cuanto a la administración por medio de la cápsula oral. Pese a la variabilidad de resultados sobre la eficacia del TMF en SII en relación a los subtipos y la predominancia de los síntomas, se observó que la mayoría de los donantes fecales presentaban una gran biodiversidad microbiana y que posterior al ser trasplantados al ingerir las cápsulas en individuos con SII, estos presentaron un aumento en la biodiversidad hasta el punto en que no era estadísticamente distinguible de los donantes. (12)



Figura 4. Cápsulas orales. (17)

El TMF debía administrarse de una forma directa al intestino como lo es la endoscopía, sin embargo la cápsula oral no ha mostrado ningún beneficio al no administrarse directo, así mismo, la sonda yeyunal o el enema rectal mejoraron tres aspectos importantes del SII, como la respuesta clínica, el cambio del predominio o el tipo clínico del síndrome de colon irritable y la mejoría en la calidad de vida en comparación con los grupos de personas que fueron utilizados como control. (22)

3. Objetivos

El principal objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre el TMF en relación con el SII y su importancia en la práctica clínica. Se pretende resaltar que esta técnica se encuentra actualmente únicamente validada como tratamiento de la infección recurrente y grave por *Clostridioides difficile*, por lo que la investigación es de gran interés para conocer el TMF en otras condiciones patológicas en donde pueda restaurar la microbiota intestinal.

Como objetivos secundarios se establecen los siguientes:

- Identificar y recopilar información detallada según estudios de dosis, vías de administración, recuento bacteriano, la preparación intestinal, el empleo de heces frescas versus heces congeladas y los efectos secundarios del TMF fecal según el caso individualizado y del patrón clínico en el SII, debido a que estos resultados nos brindan importante información para poder analizar sobre los estudios que se encuentran debilitados y poder ampliar más su investigación.
- Además, se pretende indagar sobre el comportamiento de la eficacia clínica del SII posterior al TMF, según los subtipos, los diferentes patrones de la enfermedad y los síntomas asociados posterior a la aplicación de la técnica.
- Por último, se considera necesario realizar una búsqueda acerca de la seguridad y eficacia del procedimiento, así como aportar datos importantes sobre su estado regulatorio, limitaciones y consideraciones éticas en el empleo de la técnica como nuevo tratamiento para diferentes patologías.

4. Metodología

1. Esta revisión bibliográfica se ha llevado a cabo a partir de la información disponible en artículos de distintas revistas científicas (Revista Española de Enfermedades Digestivas, Revista Colombiana de Gastroenterología, Revista Cubana de Pediatría, Journal of Clinical Medicine, World Journal of Gastroenterology, Journal of Applied Microbiology y Acta Médica Colombiana) y la página web oficial European Journal of Medical Research. Primero que todo, se consultaron artículos científicos en relación con el trasplante de microbiota fecal y la conexión entre microbiota intestinal con el objetivo de adquirir una perspectiva general sobre las diferentes patologías para las cuales ha sido estudiado y aplicado.
2. Después, se profundizó el tema mediante artículos de distintas bases de datos como Google Académico, Elsevier, Scielo y PubMed. En estas bases de datos se emplearon palabras clave como: “trasplante de microbiota fecal”,

“microbiota intestinal”, “efectos adversos”, “síndrome colon irritable” y también, dada la cantidad de información disponible sobre el papel del TMF en esta patología se buscó “infección por *C. difficile*”. Los artículos que se consultaron estaban disponibles al ser descargados como un documento PDF, la mayoría eran de inglés y una minoría en español.

3. Importante destacar que no fue necesario filtrar la búsqueda por años, debido a que el trasplante de microbiota fecal es una técnica novedosa, los artículos sobre el TMF se han ido incrementado desde la década pasada. En total se tomaron en cuenta 14 artículos de los cuales se sustrajo información y resultados únicamente de 11 de ellos. Se mencionan los artículos más destacados de los cuales se pudo extraer la información más valiosa para obtener los resultados. (Tabla 2).

5. Resultados

Existe una relación de causalidad clara entre un ecosistema intestinal aberrante en pacientes con SII, por lo que teóricamente un TMF podría restablecer la microbiota intestinal en estos pacientes.

5.1. Estudios del trasplante de microbiota fecal en SII

Diversas intervenciones con TMF mostraron diferencias en cuanto al recuento bacteriano, la dosis, los efectos secundarios, la comparación entre heces frescas versus heces congeladas y la preparación intestinal, así como la duración del tratamiento, frecuencia, comparaciones y protocolos del estudio, etc, lo que dificulta confrontar los resultados entre cada estudio:

▪ 5.1.1. Recuento bacteriano

Una de la variables que se analizó en diversos estudios fueron los recuentos de bacterias vivas administradas. Se observó que estas varían desde 100 millones de bacterias por cápsula hasta 100 mil millones de bacterias, por lo que se observa una gran variabilidad en la cantidad bacteriana.(22) Además estas bacterias

pueden ir disminuyendo con el tiempo, llegando a alcanzar solo un 10% de sus valores iniciales después de las 24 horas y así afectar la efectividad del tratamiento. (22) Además cuando se administran en cápsulas estas exponen a las bacterias a condiciones gástricas no favorables, lo que también reduce la viabilidad bacteriana y la colonización cuando ya se encuentren en el intestino. (1) Es por esto que se prefiere la vía de administración directa al intestino para evitar el paso por el estómago y así permitir la viabilidad de la microbiota trasplantada. (1) El tracto gastrointestinal en particular el intestino delgado tiene un entorno anaeróbico, por lo que muchos de los microorganismos intestinales como los anaerobios obligados son sensibles a la exposición al oxígeno entonces así las capsulas orales puede exponer a estos microorganismos anaeróbicos al oxigeno durante su tránsito gastrointestinal y así afectar su eficacia. (16)

▪ **5.1.2. Dosificación**

Las dosis de las heces de donantes administradas oscilaron entre 25 cápsulas (50 gramos) y una dosis única de 30 a 80 gramos, la frecuencia de administración fue variable desde una dosis única hasta múltiples dosis a lo largo de varios días (1). Las intervenciones con placebo también difirieron entre los estudios, ya que algunos utilizaron trasplante de heces y otros soluciones inertes, todas estas intervenciones tan variadas afectaron de forma diferente la microbiota intestinal, la respuesta al placebo y la eficacia relativa del trasplante de microbiota fecal (1).

▪ **5.1.3. Heces frescas versus heces congeladas**

Se han realizado también comparaciones del estado fresco versus el estado congelado de la muestra. (4) Los resultados revelaron que la congelación de las muestras fecales no influye significativamente en la eficacia del TMF en el tratamiento del SII, sin embargo cuando se utilizaron muestras fecales frescas el trasplante de microbiota fecal se asoció con una mejoría de los síntomas en comparación con placebo, mientras que cuando se utilizaron heces congeladas, no se observaron mejoras importantes. (4)

▪ 5.1.4. Preparación intestinal

Los estudios disponibles mostraron que la preparación intestinal (la cual consiste en tener una dieta blanda y líquida los dos o tres días antes, evitar tomar antibióticos previo al procedimiento y utilizar laxantes para preparar el colon) antes de aplicar el trasplante de microbiota fecal no influyó significativamente en la eficacia del TMF en el tratamiento del SII. (4) Fueron dos grupos en comparación, el primer grupo con preparación intestinal y el segundo sin la preparación, el cual se observó que el trasplante de microbiota fecal no asocio mejoría de los síntomas en comparación con el grupo placebo y que la influencia de la preparación intestinal en la eficacia del TMF se mantuvo sin ser estadísticamente significativa. (4)

▪ 5.1.5. Efectos secundarios

El TMF se considera un procedimiento seguro, sin embargo como todo tratamiento y terapia tiene sus efectos adversos. La mayoría de los efectos secundarios son leves a corto plazo sin embargo no existen estudios que evalúen la seguridad del TMF a largo plazo, pero se dice que a largo plazo la transferencia de materia fecal se encuentran la obesidad y trastornos inmunomediados como la trombocitopenia inmune, la artritis reumatoide, la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y el SII. (26)

Una de las mayores preocupaciones en relación al TMF es la transmisión de enfermedades infecciosas, un estudio prospectivo estimó que el 4% de pacientes que fueron sometidos a la transferencia fecal desarrollaron una nueva enfermedad infecciosa posterior a los 1-6 meses del trasplante. (26) Se notificó por medio de la FDA la aparición de dos casos de infección por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de amplio espectro y además seis casos de infección *E. coli* productora de la toxina Shiga. (26).

En general, los efectos adversos encontrados del TMF (Tabla 1) a corto plazo fueron muy escasos, leves y transitorios. (24) Los síntomas más comunes en los primeros días fueron el dolor abdominal, la diarrea, la flatulencia, náuseas y sensación de distensión abdominal. (24) Se describieron otros síntomas como vómitos,

estreñimiento, fiebre, prurito, cefalea y elevación de proteína C reactiva, sin embargo fueron muy pocos por lo que no se pudo dar un seguimiento controlado y fueron autolimitados, ya que desaparecieron a las 48 horas después del trasplante. (24).

En los estudios reportados, los efectos secundarios de los participantes fueron muy incompletos por cada uno de ellos, pero los que mencionaron más fueron estreñimiento, diarrea, náuseas, dolor, sensibilidad y distensión abdominal. (2) Se observó que solamente el estreñimiento y dolor abdominal fueron significativamente mayores en el grupo que tomaron la cápsula con TFM en comparación con el grupo de la cápsula con placebo. (2).

Eventos adversos a corto plazo	Efectos adversos a largo plazo
Hinchazón/espasmo	Obesidad
Dolor abdominal	Trombocitopenia inmune
Gases	Artritis Reumatoide
Diarrea / Estreñimiento (Hábitos intestinales irregulares)	EII
Náuseas	SII
Eructos	
Síndrome del Intestino Irritable	
Empeoramiento EII	
Perforación intestinal	
Hematoquecia	
Bacteriemia por Gramnegativos	
Muerte	

Tabla 1. Efectos adversos a largo y corto plazo del TMF. (26)

A parte de estos efectos secundarios a corto plazo, como se ha indicado anteriormente, la mayor reside en los efectos adversos a largo plazo, ya que existe un riesgo de transmisión de agentes infecciones que se mantienen latentes durante un periodo de tiempo importante por lo que los síntomas son desarrollados más

tarde. (16) Es por esto que se considera importante que se realicen más estudios de seguimiento de los pacientes trasplantados que permitan evaluar los riesgos a corto y a largo plazo según sea su vía de administración, la dificultad en la preparación, el número de dosis y el momento adecuado para realizar el trasplante. (16).

5.2. Remisión clínica del TFM en Síndrome Colon Irritable

Se evidencia a continuación los resultados sobre los diferentes perfiles de los pacientes, según su clínica, síntomas, patologías asociadas y resistencia al tratamiento:

▪ 5.2.1. Pacientes con depresión:

Se realizó una investigación sobre 106 pacientes que fueron evaluados con los 4 subtipos del SII y 85 participantes del grupo placebo, se observó un efecto positivo del TFM sobre el síntoma de la depresión. (2) No obstante a las 12 semanas de intervención ya no se observaban diferencias entre los grupos. (2)

▪ 5.2.2. Pacientes con predominio de estreñimiento:

El reporte de un caso pone como ejemplo la relevancia de las características clínicas del paciente. Se trata de una paciente con estreñimiento diagnosticada según los criterios de Roma IV como SII de predominio con estreñimiento. (19) La paciente presentaba antecedentes de estreñimiento de 3 años de evolución tras una histerectomía sin complicaciones la cual defecaba solamente una vez a la semana a pesar del uso de laxantes. (19) Los síntomas asociados eran la distensión abdominal, náuseas diarias, síntomas leves de reflujo esofágico y cefaleas recurrentes. La paciente recibió dosis de antibióticos por 4 semanas y los síntomas desaparecieron rápidamente, pero volvieron a aparecer a los 3 días de terminar el tratamiento. Seguidamente, se decidió optar por continuar con el tratamiento del TFM, su conyugue tuvo criterios aptos para ser el donante de las heces y se aplicó el trasplante mediante un enema durante 2 días. Se observó que a los 3 días de tratamiento, la frecuencia de sus deposiciones habían aumentado desde una o dos

veces al día sin el uso de laxantes, además la cefalea, la distensión abdominal y los síntomas de reflujo también desaparecieron.(19) Lo más significativo de este ejemplo con paciente portador de SII con predominio de estreñimiento fue que la mejoría sintomática se mantuvo por 18 meses en comparación con el uso de antibióticos. (7)

▪ **5.2.3. Pacientes con ansiedad:**

En un estudio en animales se propuso evaluar el impacto del TMF en pacientes con SII y la ansiedad como síntoma frecuente de la patología. El estudio consistió en colonizar ratones libres de gérmenes con trasplante fecal de individuos control sanos o de pacientes con SII y diarrea, con o sin ansiedad. (20) Al inicio los componentes bacterianos fecales de los controles sanos y de los pacientes con SII-D fueron similares a nivel de filo y género, pero presentaron diferencias a nivel de especie. (20) Los ratones que recibieron contenido fecal de pacientes con SII-D mostraron un tiempo de tránsito gastrointestinal más rápido y una mayor permeabilidad celular colónica que los ratones a los que se les administró trasplante fecal de controles sanos, además se observaron diferencias en el número de linfocitos, defensinas, metabolitos séricos y quimiocinas en el tejido del colon de estos ratones. (20) Curiosamente los ratones que recibieron materia fecal de pacientes con SII-D y ansiedad también mostraron niveles mayores de comportamiento similar a la ansiedad en el entorno de laboratorio. (20)

▪ **5.2.4. Pacientes con resistencia al tratamiento:**

Un estudio publicado en 2016 evaluó el efecto del TMF en pacientes con síndrome colon irritable que eran resistentes al tratamiento. (7) El estudio reclutó en total a 12 pacientes los cuales 6 de ellos con predominio del subtipo de SII-D, 5 con predominio SII-E y 1 uno de predominio mixto, la resistencia al tratamiento se definió como síntomas gastrointestinales continuos después de una modificación adecuada del estilo de vida, así como el tratamiento antibiótico, prebióticos, probióticos y antipsicótico. (7) El trasplante de microbiota fecal se administró mediante colonoscopia, se utilizaron escalas para cuantificar la gravedad de los síntomas

gastrointestinales y todos los pacientes registraron dolor abdominal, distensión abdominal y flatulencias ocasionales y en cuanto a los hábitos intestinales se evaluaron mediante la escala de heces de Bristol. (7) Los resultados mostraron resolución del dolor abdominal o una mejoría significativa en 9 pacientes, solamente 1 paciente no mostró cambios en el nivel de dolor, también se mostró normalización de la frecuencia y consistencia de las deposiciones diarreicas en todos los pacientes tanto el predominio SII-D, SII-E y predominio mixto. (7)

▪ **5.2.5. Pacientes con distensión abdominal:**

Un estudio se centró en un subgrupo específico del síndrome colon irritable con predominio de distensión abdominal, Se trata de un ensayo clínico no controlado en el que se aplicó con éxito el TMF en paciente con SII y distensión abdominal, este éxito fue relacionado con el grado de enriquecimiento microbiano y se observó que mejoró la cantidad de filotipos trasplantados. (9)

Para ese estudio se utilizaron criterios de valoración primarios y secundarios para la evaluación principal y poder dar un seguimiento exhaustivo a los pacientes que recibieron el trasplante de microbiota fecal, el criterio de valoración principal de ese estudio fue el alivio de los síntomas generales del SII y la distensión abdominal a las 12 semanas posterior al TMF, ese alivio adecuado del paciente se definió como una respuesta positiva a considerar si existía mejoría en sus síntomas generales desde el trasplante o si existía una mejoría en la sensación de distensión abdominal desde el trasplante. (9)

Los criterios de valoración secundarios fueron los cambios evaluados diariamente como las flatulencias, el dolor abdominal, consistencia de las heces, número de deposiciones, cambios en la calidad de vida, cambios en la composición de la microbiota intestinal y también los síntomas relacionados con el síndrome colon irritable un año posterior del trasplante de microbiota fecal. (9)

5.3.Cambios en la microbiota con el trasplante de microbiota fecal en SII

En cuanto a la diversidad bacteriana, se han realizado comparaciones en las alteraciones de la microbiota intestinal (Figura 5) en pacientes con SII antes y después del TMF. Hubo un aumento en la diversidad alfa mientras que, otro no mostró enriquecimiento de la diversidad bacteriana en el grupo de tratamiento con TMF. Aun así en todos los grupos tratados con TMF la diversidad beta se modificó significativamente y la microbiota de los pacientes fue similar a la de los donantes posterior a recibir el tratamiento con heces donadas, mientras que no se observaron cambios en la composición bacteriana en los grupos placebo. (5)

Respecto a los taxones específicos, se han descrito alteraciones con el filo de Bacteroidota al mostrar mayores cambios aumentado en los grupos del TMF, mientras que disminuyó en el grupo control entre la semana 1 y 12 del seguimiento de investigación. (5) Además se obtuvo información del filo Bacillota que aumentó en los pacientes tratados con TMF, pero se mantuvo estable en el grupo placebo. (5) También los filos Pseudomonadota y Actinomycetota mostraron una menor abundancia en el grupo de intervención en comparación con el grupo control. (5)

El área en el que más se ha estudiado el efecto de TMF sobre la microbiota intestinal es el caso de la terapia para la infección por *C. difficile*. Los resultados en este caso indican que la colonización por *C. difficile* se relaciona con la disminución de la población de Bacteroidota y Bacillota y aumento de Pseudomonadota. (26). Este desequilibrio de microorganismos es donde se hace atractivo para la práctica clínica el empleo del TMF, los niveles de Pseudomonadota disminuyen y aumentan los de Bacteroidota y Bacillota, restaurando el estado de la eubiosis. (26). No obstante, es importante señalar que el estado basal de la microbiota en pacientes con infección con *C. difficile* o con SII es diferente, por lo que el impacto sobre la misma del TFM también podría serlo. (26)

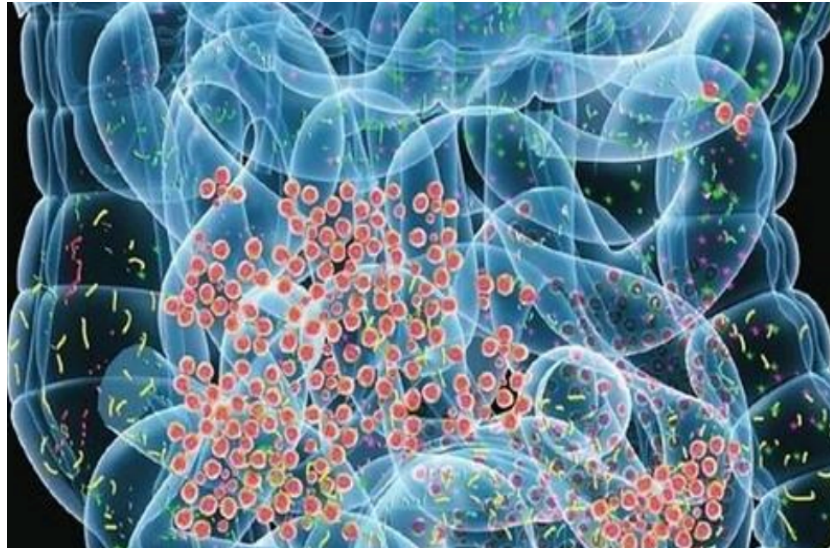


Figura 5. Microbiota intestinal (22)

En cuanto a las aplicaciones clínicas, el TMF se trata de emplear desde hace muchos años en otras patologías asociadas con el desequilibrio de la microbiota intestinal, entre ellas la enfermedad inflamatoria intestinal, el SII, el cáncer colorrectal, otras enfermedades ligadas a la disbiosis como el Síndrome Metabólico, otras patologías neuropsiquiátricas como la enfermedad del autismo y enfermedades alérgicas (16).

5.4 Regulaciones y seguridad del trasplante de microbiota fecal

La regulación del TMF es desde el inicio uno de los principales problemas, de hecho al día de hoy el uso del TMF en la infección por *C. difficile* no está aprobada por la FDA. El problema inició en el año 2013 en el que la FDA concluyó en la necesidad de presentar una solicitud de investigación de nuevo medicamento (IND) para realizar un TMF. (26) Los investigadores se pronunciaron en contra de esa decisión, teniendo como argumento que el TMF como tratamiento de la infección por *C. difficile* recurrente y refractaria ya había demostrado su eficacia y que la necesidad de plantear y presentar una nueva solicitud IND podría frenar su aplicación y menos casos podrían ser tratados y más vidas salvadas. (26) En consecuencia a esta discrepancia de decisiones, la FDA anunció que iba a ejercer su discreción de

ejecución para los TMF usados en el tratamiento de la infección por *C. difficile* , sin embargo mantuvo que el uso del TMF en otras patologías y así como su uso en investigación si necesitan de la solicitud del IND y así no atrasar el uso en esta aplicación. (26)

En el 2014, un Grupo de expertos europeos en materia de sustancias de origen humano llevo a discusión acerca del estado regulatorio de la donación de heces, concluyendo que el trasplante de microbiota fecal no está cubierto por la Directiva Europea de Tejidos Humanos. (26) Posteriormente, la Comisión Europea dio la libertad a los países miembros para regular el TMF a nivel nacional, sin embargo solamente algunos países consideraron la microbiota intestinal como un fármaco, otros la han incluido dentro de la regulación de tejidos y células y algunos no han publicado nada acerca de su regulación. (26)

El panorama regulatorio del TMF en la Unión Europea y otras jurisdicciones ha llevado a la existencia de enfoques muy diversos con ventajas y desventajas. En cualquier caso, los beneficios que el paciente pueda obtener tras el trasplante de microbiota fecal, deben ser mayor a los riesgos de recibir el tratamiento. (10) La regulación del TMF debe considerarse cuidadosamente para el futuro en diversas patologías, para garantizar que tanto la entrega del producto sea seguro y así la disponibilidad de tratamiento para los médicos en el ámbito clínico y ámbito de investigación. (10)

A pesar de que ya se ha aplicado en abundantes ocasiones el TMF, la naturaleza retrospectiva de gran parte de los estudios, el sesgo de publicación, la falta de rigurosidad en la monitorización de los efectos adversos, han hecho que la información disponible deba ser interpretada con cautela. (24)

Hay que señalar que actualmente no existe ningún producto similar al TMF desarrollado por la industria y con licencia que pueda administrarse a pacientes, fuera de un ensayo clínico. (10) Por lo tanto se depende de los bancos de heces creados por las instituciones académicas, hospitales y organizaciones sanitarias,

por lo que es limitado por los estrictos criterios de selección y la falta de bancos de heces que produzcan material tanto para los servicios públicos, privados y para estudios de investigación. (10)

Se entiende que la creación de un TMF “sintético” es un objetivo deseable en términos de reproductibilidad, seguridad, regulación y escalabilidad, así como de oportunidades comerciales. (10) Hoy en día los resultados del TMF han sido prometedores y se están realizando más ensayos clínicos, sin embargo todavía queda mucho camino por recorrer para que el uso del TMF en SII y diversas patologías agregadas pueda ser generalizado su uso. (10).

Si bien las aprobaciones de los diferentes productos por parte de la FDA se dan para indicaciones autorizadas, los profesionales en salud (médicos) tienen la potestad de recetar estos tratamientos para usos no autorizados, siempre y cuando se consideran oportunos y puedan defenderse de posibles cargos legales por desviarse del estándar de atención sin causa justificada (14). Por lo tanto, la FDA regula cuando un nuevo producto médico se encuentra autorizado de salir al mercado, no la práctica médica de su uso. (14)

5.5 Protocolos y estandarización

Hoy en día el TMF no es un tratamiento estandarizado y los protocolos de administración difieren según los procedimientos locales. (18) Además la legislación relativa del TMF no es uniforme, la única patología para la cual se encuentra bajo legislación y aceptado en muchos países es para la infección de diarrea por *C.difficile*, por eso es que se difiere según la localidad y el protocolo a ejercer para aplicar el tratamiento en los diferentes campos de la salud (18).

A pesar de la creciente información disponible que se derivó de los estudios mencionados de casos y controles, la preparación y administración del TMF para el SII irritable sigue sin estar estandarizado al día de hoy. (23) Varían mucho los protocolos en los diferentes estudios debido a que se han abordado de forma

distinta en los procedimientos como la preparación del donante y del receptor más que todo. (23)

6. Discusión

Se han identificado importantes limitaciones en los estudios evaluados, una de ellas con alta importancia es la heterogeneidad de los participantes que se inscribieron, ya que la mayoría tenían variaciones en los criterios diagnósticos del SII y en los subtipos, la mayoría de los estudios y grupo controles presentaban una mezcla de pacientes con diferentes subtipos, esto provoca que los resultados puedan variar en cada uno de los participantes debido a las distintas fisiopatologías subyacentes.

Se encuentran en marcha ensayos clínicos para el uso del TMF como tratamiento de diversas enfermedades como las encefalopatías hepáticas, la colangitis esclerosante primaria, la pancreatitis aguda, el estreñimiento, la esteatorrea, la erradicación de bacterias multirresistentes en portadores fecales, el VIH, la epilepsia y enfermedad de Parkinson, sin embargo se necesita paciencia, más protocolos y regulaciones apoyadas, para poder obtener información de estos ensayos clínicos y saber si a futuro se encuentra el beneficio de esta terapia en diferentes enfermedades. (16)

No existe hoy en día una estadística del impacto económico derivado del uso del tratamiento de trasplante de microbiota fecal como terapia para el SII como lo es para la infección por *C. difficile*, ya que los sistemas de salud emplean únicamente esta terapia para esta enfermedad, sin embargo en Europa, se estima que la carga económica de esta enfermedad se sitúa en aproximadamente 3000 millones de euros. (13) El TMF es una técnica rentable en comparación con el tratamiento clásico de la infección como el antibiótico y hospitalizaciones prolongadas. Si embargo como cualquier otro tipo de trasplante, existe un costo extra más que todo atribuido al proceso del cribado y análisis de heces del donante. (13)

Como se ha comentado anteriormente también existen algunas limitaciones relacionadas con la calidad metodológica de los estudios disponibles. Así por

ejemplo, varios estudios no han considerado el cumplimiento de todos los criterios de Roma IV para la inclusión de los pacientes, algunos incluyeron solo dos y otros estudios sí que incluyeron los cuatro criterios. (4) Otra fuente de variación entre estudios es el tiempo de seguimiento, que según el estudio vario entre 4 meses, 6 meses y hasta 12 meses. (4)

La evaluación de la eficacia y la seguridad del TMF para el SII se han visto afectadas por numerosas variables como las diferentes vías de administración, dosis o frecuencias. (3) También, la diversidad de los protocolos para el TMF ha limitado la aplicabilidad clínica en general para la evidencia como tratamiento para el SII. (3)

Otra limitación en cuanto las heces donantes, es la necesidad de regulaciones y directrices rigurosamente examinadas, las cuales deben equilibrarse con la realidad de que las heces de los donantes siempre estén disponibles para el que desee realizar el TMF por su cuenta, el cual limita la eficacia de los intentos de control por parte de los médicos o los organismos reguladores (14).

6.1. Consideraciones éticas

El uso del trasplante de microbiota fecal en Estados Unidos no ha recibido aún la aprobación de comercialización de la FDA (Administración de alimentos y medicamentos), sin embargo está permitido bajo discreción de la autoridad competente para la infección por *C. difficile* que no responde a la terapia estándar (14). El creciente interés de esta terapia como tratamiento para otras patologías entre ellas el síndrome de colon irritable , ha abierto el camino para adaptaciones según la institución que quiera emplearlo. (14) Este acceso y uso no regulado, fuera de una supervisión clínica, ha superado rápidamente los esfuerzos de investigación y regulación de la comunidad médica. (14)

Si bien algunos estudios han demostrado éxito del trasplante de microbiota fecal como tratamiento para diferentes afectaciones del tracto gastrointestinal, aún se sabe poco sobre el mecanismo de acción del tratamiento o sus efectos secundarios a largo plazo (14).

Las infracciones regulatorias en relación con el TMF para las distintas indicaciones aparte de la infección por *C. difficile* deben dejar de existir, ya sea por medio de aplicaciones y requisitos por medio de un nuevo fármaco en investigación o ampliar la permisibilidad del TMF fuera de los ensayos clínicos (14). Esto provoca que exista una falta de concordancia entre la regulación y la política, ya que no es solamente una cuestión legal sino también ética y puede llegar a aportar a que los receptores del TMF sobreestimen la seguridad del procedimiento (14).

7.Conclusiones

1. El SII es una patología comúnmente tratada por los médicos en atención primaria, se dieron a conocer sus principales líneas de tratamiento y su relación con la disbiosis intestinal, debido a esto se plantea el trasplante de microbiota fecal como técnica para mejorar la eficacia de los síntomas del SII, la calidad de vida y disminución de recaídas de las personas. Si bien los resultados sobre el éxito del trasplante de microbiota fecal son positivos, las percepciones de los pacientes y a veces de los proveedores, están saturadas con la idea del TMF como algo natural y de alguna manera separado de la medicina convencional. Se considera necesario y oportuno aumentar las investigaciones sobre el trasplante de microbiota fecal en SII, para reconocer más su eficacia, su impacto a largo plazo y su mecanismo de acción.
2. El TMF es una técnica segura al menos a corto y mediano plazo, ha demostrado que realmente modifica la microbiota del receptor que se encuentra enfermo y así mismo asemejarla a la del donante sano, sin embargo todavía se necesita justificar más datos controlados y aleatorios sobre la eficacia a largo plazo.
3. El procedimiento del TMF aún no se ha estandarizado, aunque existan diversas vías de administración disponibles, la vía gastrointestinal inferior demostró ser más eficaz que la ruta gastrointestinal superior, al ser las heces depositadas directamente en el intestino, sin embargo las posibles complicaciones están relacionadas con la vía de administración.

4. A pesar de la ausencia de complicaciones infecciosas hoy en día, es importante que se requiera una vigilancia rigurosa de los eventos adversos que puedan surgir, por lo que es necesario que se defina un protocolo unificado a nivel internacional para facilitar este procedimiento en diferentes patologías.
5. El TMF inicio principalmente a tratar la patología intestinal como la infección por *C. difficile*, debido a su éxito en esta enfermedad, se han realizado estudios e investigaciones para poder tratar también otras patologías intestinales y así su grado de seguridad.
6. En un futuro debe de existir la posibilidad de individualizar las terapias de reemplazo de microbiota acorde a los pacientes y a sus condiciones particulares. Una forma puede ser incrementar el conocimiento de las posibles interacciones entre el huésped y la microbiota, ya que las terapias podrían acondicionarse de tal manera que se fundamenten en los déficits o en el exceso de taxones microbianos específicos, concluyendo así un modo de tratamiento más efectivo.

8. Bibliografía

1. Lo, S. W., Hung, T. H., Lin, Y. T., Lee, C. S., Chen, C. Y., Fang, C. J., & Lai, P. C. (2024). Clinical efficacy and safety of fecal microbiota transplantation in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *European journal of medical research*, 29(1), 464. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02046-5>
2. Wang, Y., Hu, Y., & Shi, P. (2024). A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the effectiveness of fecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome. *BMC gastroenterology*, 24(1), 217. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03311-x>

3. Zhang, D., Tang, Y., Bai, X., Li, D., Zhou, M., Yu, C., & Wu, H. (2023). Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome: an overview of overlapping systematic reviews. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1264779. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1264779>
4. Rodríguez, T., Rodríguez Fialho, S., Araújo, J. R., Rocha, R., & Moreira-Rosário, A. (2023). Procedures in Fecal Microbiota Transplantation for Treating Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine*, 12(5), 1725. <https://doi.org/10.3390/jcm12051725>
5. Körner, E., & Lorentz, A. (2023). Fecal microbiota transplantation in patients with irritable bowel syndrome: an overview of current studies. *Journal of applied microbiology*, 134(3), lxad044. <https://doi.org/10.1093/jambio/lxad044>
6. Guerrero, D. I. C. (2023). Microbiota intestinal en el síndrome de intestino irritable. *Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología CMG* 5, 5, 95
7. Li, Y., Zhang, T., Sun, J., & Liu, N. (2022). Fecal Microbiota Transplantation and Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 899845. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.899845>
8. Calderón, X. M., & Bioanalista, A. (2022). Disbiosis en la microbiota intestinal. *Revista GEN*, 76(1), 17-23. https://www.researchgate.net/publication/366015727_Disbiosis_en_la_microbiota_intestinal.
9. Holvoet, T., Joossens, M., Vázquez-Castellanos, J. F., Christiaens, E., Heyerick, L., Boelens, J., Verhasselt, B., van Vlierberghe, H., De Vos, M.,

- Raes, J., & De Looze, D. (2021). Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. *Gastroenterology*, 160(1), 145–157.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.013>
- 10.D Goldenberg, S., & Merrick, B. (2021). The role of faecal microbiota transplantation: looking beyond *Clostridioides difficile* infection. *Therapeutic advances in infectious disease*, 8, 2049936120981526. <https://doi.org/10.1177/2049936120981526>
- 11.Colomier, E., Algera, J., & Melchior, C. (2021). Pharmacological Therapies and Their Clinical Targets in Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Frontiers in pharmacology*, 11, 629026. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.629026>
- 12.Verdier, C., Denis, S., Gasc, C., Boucinha, L., Uriot, O., Delmas, D., Dore, J., Le Camus, C., Schwintner, C., & Blanquet-Diot, S. (2021). An Oral FMT Capsule as Efficient as an Enema for Microbiota Reconstruction Following Disruption by Antibiotics, as Assessed in an In Vitro Human Gut Model. *Microorganisms*, 9(2), 358. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020358>
- 13.Limas-Solano, L. M., Vargas-Niño, C. E., Valbuena-Rodríguez, D. C., & Ramírez-López, L. X. (2020). Trasplante de microbiota fecal: una revisión. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 35(3), 329-337. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572020000300329&script=sci_arttext

14. Grigoryan, Z., Shen, M. J., Twardus, S. W., Beuttler, M. M., Chen, L. A., & Bateman-House, A. (2020). Fecal microbiota transplantation: Uses, questions, and ethics. *Medicine in microecology*, 6, 100027. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2020.100027>
15. Collado Fernández, S. (2020). Efectividad del trasplante de microbiota fecal en la recurrencia de *Clostridioides difficile* en adultos: Revisión bibliográfica. <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/69319>
16. Molina Martínez, M. (2019). Trasplante de microbiota intestinal: aplicaciones clínicas y perspectivas futuras. <https://dspace.umh.es/handle/11000/6999>
17. Castañeda Guillot, C. (2019). Trasplante de microbiota fecal. *Revista Cubana de Pediatría*, 91(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312019000300010&script=sci_arttext&lng=pt
18. Ooijselaar, R. E., Terveer, E. M., Verspaget, H. W., Kuijper, E. J., & Keller, J. J. (2019). Clinical Application and Potential of Fecal Microbiota Transplantation. *Annual review of medicine*, 70, 335–351. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-111717-122956>
19. Halkjær, S. I., Boelsen, A. W., Günther, S., Christensen, A. H., & Petersen, A. M. (2017). Can fecal microbiota transplantation cure irritable bowel syndrome?. *World journal of gastroenterology*, 23(22), 4112–4120. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i22.4112>

20. Juncadella, A. C., & Moss, A. (2017). Fecal microbiota transplantation as a possible treatment of irritable bowel syndrome. *Annals of translational medicine*, 5(24), 506. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.09.13>
21. Mearin, F., Ciriza, C., Mínguez, M., Rey, E., Mascort, J. J., Peña, E., ... & Júdez, J. (2016). Guía de Práctica Clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 108(6), 332-363. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2016.06.009>
22. Maier, E., Anderson, R. C., & Roy, N. C. (2015). Understanding How Commensal Obligate Anaerobic Bacteria Regulate Immune Functions in the Large Intestine. *Nutrients*, 7(1), 45-73. <https://doi.org/10.3390/nu7010045>.
23. Ferre-Aracil, Carlos, Aguilera-Castro, Lara, Rodríguez-de-Santiago, Enrique, García-García-de-Paredes, Ana, & López-Sanromán, Antonio. (2015). Fecal microbiota transplantation: something more than merely a therapeutic curiosity. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 107(7), 399-401. <https://doi.org/10.22516/25007440.486>
24. de Santiago, E. R., de Paredes, A. G. G., Aracil, C. F., Aguilera, L., & Castro, A. L. S. R. (2015). Trasplante de microbiota fecal: indicaciones, metodología y perspectivas futuras. *Rev Argent Coloproct*, 26(4), 225-34. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/panamazonica/biblio-973157>
25. Arango, L. A. A., Amaya, A., Perilla, C., Callejas, A. S., Cubillos, C. B., Velásquez, L. P., ... & Maldonado, D. P. (1997). Prevalencia del síndrome de intestino irritable y factores asociados. *Acta Médica Colombiana*, 22(5), 219-224. <https://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/4408>

26. Tejero, L. G. Trasplante de Microbiota Fecal: cuándo y cómo.

<https://hdl.handle.net/11441/143386>

27. Arámbula, M. M. trasplante de microbiota fecal: mitos y realidades. XIV

Gastrotrllología, 39. [PDF] gastro.org.mx

9. Anexo

Artículo	Autor	Método	Resultados	Conclusión
Clinical efficacy and safety of fecal microbiota transplantation in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis.	Lo, S. W., Hung, T. H., Lin, Y. T., Lee, C. S., Chen, C. Y., Fang, C. J., & Lai, P. C. (2024).	Randomised controlled trials (RCTs) that compared FMT with a control intervention in patients with IBS. T	We included 12 RCTs with a total of 615 participants. Meta-analyses showed no significant difference between the FMT and control groups in terms of clinical responses and changes in IBS Severity Scoring System (IBS-SSS) Subgroup analysis revealed that in studies with low RoB and using endoscopy, nasojejunal tube and rectal enema delivery, FMT led to a significant improvement in clinical responses and changes in IBS-SSS and IBS-QOL scores. TSA suggested that the current evidence is inconclusive and that the CoE is very low.	Patients with IBS may benefit from FMT especially when it is administered via endoscopy, nasojejunal tube or rectal enema. However, the certainty of evidence is very low.
A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the effectiveness of fecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome.	Wang, Y., Hu, Y., & Shi, P. (2024).	The inclusion criteria for data extraction were randomized controlled trials (RCTs) that investigated the efficacy of fecal microbiota transplantation (FMT) compared to placebo in adult patients (≥18 years old)	The meta-analyses revealed no significant differences in short-term (12 weeks), besides short-term (12 weeks) and long-term (24 weeks) There was statistically significant difference in	

		with irritable bowel syndrome.	short-term improvement of IBS-QoL differences between the FMT and placebo groups.	
Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome: an overview of overlapping systematic reviews.	Zhang, D., Tang, Y., Bai, X., Li, D., Zhou, M., Yu, C., & Wu, H. (2023).	A comprehensive search was conducted in Cochrane Library, Web of Science, PubMed, and Embase from inception to May 2023. Tools for assessing the methodological quality, reporting quality, and confidence in outcomes, including A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2.	A comprehensive search was conducted in Cochrane Library, Web of Science, PubMed, and Embase from inception to May 2023. Tools for assessing the methodological quality, reporting quality, and confidence in outcomes, including A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2.	There is insufficient evidence to determine whether FMT has a more beneficial effect on patient with IBS than placebo treatment.
Fecal Microbiota Transplantation and Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials.	Li, Y., Zhang, T., Sun, J., & Liu, N. (2022)	PubMed, Embase, and Cochrane library databases were searched from inception to August 6, 2021. The random-effects model was applied to recalculate the effect estimates.	There were 22 statistically significant associations (49%) demonstrating beneficial outcomes of FMT for antibiotic resistance burden, functional constipation, inflammatory bowel disease, and C. difficile infection. FMT does not appear to be associated with positive outcomes in irritable bowel syndrome and metabolic syndrome.	Although we found that FMT was positively associated with several outcomes, caution should be exercised in choosing this approach, given the insufficient number of primary studies, low methodological quality, and low quality of evidence.
Can fecal microbiota transplantation	Halkjær, S. I., Boelsen, A. W., Günther,	The reviewed literature was based on two	A total of six conference abstracts, one	Data on FMT and IBS are too limited to draw

cure irritable bowel syndrome?.	S., Christensen, A. H., & Petersen, A. M. (2017)	systematic searches in each of the databases. The MeSH terms used were IBS and fecal microbiota transplantation and the abbreviations IBS and FMT.	case report, one letter to the editor, and one clinical review were included. In the final analysis, treatment of 48 patients was evaluated. Treatment revealed an improvement in 58% of cases. The varying structure of the nine included studies must be taken into consideration.	sufficient conclusions. Standardized double blinded randomized clinical trials need to be carried out to evaluate the effect of FMT on IBS.
Fecal microbiota transplantation in patients with irritable bowel syndrome: an overview of current studies.	Körner, E., & Lorentz, A. (2023).	This review comprises 12 clinical trials published from 2017 to 2021. Inclusion criteria were the assessment of IBS symptoms using the IBS symptom severity score, quality of life measured by the IBS quality of life scale, and gut microbiota análisis.	The results show that FMT could be a therapeutic approach in IBS patients.	Further research is needed to investigate whether FMT has a more beneficial effect on IBS patient than placebo treatment with the patient's own stool, placebo capsules, or bowel cleansing.
Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial	Holvoet, T., Joossens, M., Vázquez-Castellanos, J. F., Christiaens, E., Heyerick, L., Boelens, J., Verhasselt, B., van Vlierberghe, H., De Vos, M., Raes, J., & De Looze, D. (2021).	Patients with refractory IBS, defined as failure of 3 conventional therapies, were randomly assigned to singledose nasojejunal administration of donor stools or autologous stools in a double-blind study, performed from December 2015 through October 2017, and were	At week 12, 56% of patients given donor stool reported improvement in both primary endpoints compared with 26% of patients given placebo (P ¼ .03). Patients given donor stool had significant improvements in level of discomfort.	In a randomized trial of patients with treatment-refractory IBS with predominant bloating, FMT relieved symptoms compared with placebo (autologous transplant), although the effects decreased over 1 year.

		followed up for 1 year.		
An Oral FMT Capsule as Efficient as an Enema for Microbiota Reconstruction Following Disruption by Antibiotics, as Assessed in an In Vitro Human Gut Model.	Verdier, C., Denis, S., Gasc, C., Boucinha, L., Uriot, O., Delmas, D., Dore, J., Le Camus, C., Schwintner, C., & Blanquet-Diot, S. (2021).	In vitro model of the human colon reproducing medically relevant perturbation of the colonic ecosystem by antibiotherapy was used to compare the efficiency of traditional FMT enema formulations and a new oral capsule in restoring gut microbiota composition and activity.	Oral capsule was as efficient as enema to decrease the number of disturbed days and bacterial load had no effect on enema performance.	This study shows the relevance of human colon models as an alternative approach to in vivo assays during preclinical studies for evaluating FMT efficiency. The potential of this in vitro approach could be extended to FMT testing in the management of many digestive or extra-intestinal pathologies where gut microbial dysbiosis has been evidenced such as inflammatory bowel diseases, obesity or cancers.
Fecal microbiota transplantation as a possible treatment of irritable bowel syndrome.	Juncadella, A. C., & Moss, A. (2017).	De Palma et al. aimed to evaluate the impact of fecal microbiota from patients with IBS in a murine model (9). They colonized germ-free mice with the fecal content of healthy control individuals or IBS patients with diarrhea (IBS-D) with or without anxiety.	The existing data on FMT and IBS is still quite limited. A systematic review of the available literature on FMT and IBS showed improvement in IBS symptoms in 58% of patients after FMT.	FMT as a possible treatment of IBS is an interesting hypothesis. Nonetheless, the existing data of FMT and IBS is too limited to draw significant conclusions regarding its efficacy and further clinical studies are needed
The role of faecal microbiota transplantation: looking beyond Clostridioides	D Goldenberg, S., & Merrick, B. (2021).	Hypotheses, in vitro work, animal models, and inhuman studies.	Further work will also be required with respect to dosing, donor selection, and	There is a growing evidence base for the role of FMT for non-CDI indications;

difficile infection. Therapeutic advances in infectious disease			comparison of delivery routes and FMT preparations.	however, at present, the overwhelming majority of studies are limited to case reports/series or small pilot studies, and no firm conclusions as to the efficacy of FMT can be drawn.
Trasplante de microbiota fecal: una revisión.	Limas-Solano, L. M., Vargas-Niño, C. E., Valbuena-Rodríguez, D. C., & Ramírez-López, L. X. (2020).	Se realizó una búsqueda de la literatura utilizando los siguientes términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings), así como palabras clave en la estrategia de búsqueda: disbiosis, microbiota fecal, trasplante de microbiota fecal, bacterioterapia, infección, Clostridium difficile.	Las desventajas de esta terapia se pueden clasificar de acuerdo con su aparición a corto y largo plazo.	El procedimiento en sí mismo se considera seguro, se observa la necesidad de estandarizar y aleatorizar ensayos controlados para calificar y cuantificar los riesgos del TMF.

Tabla 2. Artículos seleccionados para la revisión bibliográfica de la eficacia clínica del trasplante de microbiota fecal como tratamiento para el síndrome colon irritable.