



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

## El trasplante de microbiota fecal es un tratamiento sencillo, efectivo y seguro en el manejo de la infección por *C. difficile* en la práctica clínica diaria



Carlos Ferre-Aracil<sup>a,1</sup>, Ismael El Hajra Martínez<sup>a,\*,1</sup>, María Isabel Vera Mendoza<sup>a</sup>, Antonio Ramos Martínez<sup>b</sup>, Elena Muñoz Rubio<sup>b</sup>, Ana Fernández-Cruz<sup>b</sup>, Virginia Matallana Royo<sup>a</sup>, Sarela García-Maseda<sup>c</sup>, Isabel Sánchez Romero<sup>c</sup>, Rocío Martínez Ruiz<sup>c</sup> y José Luis Calleja Panero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 11 de septiembre de 2021

Aceptado el 19 de enero de 2022

On-line el 28 de febrero de 2022

#### Palabras clave:

Trasplante microbiota fecal

*Clostridium difficile*

*Clostridioides difficile*

Tratamiento

Colonoscopia

### R E S U M E N

**Introducción:** El trasplante de microbiota fecal (TMF) es un tratamiento avalado por evidencia científica amplia y muy efectivo en el manejo de la infección por *Clostridioides difficile* (CD). El objetivo de este estudio es analizar su efectividad y seguridad en un ámbito de práctica clínica real.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo, unicéntrico y descriptivo, en el que se recogieron todos los TMF realizados entre mayo de 2016 y diciembre de 2020. Se definió como éxito técnico la administración exitosa del preparado fecal en el tracto gastrointestinal del receptor y éxito clínico la desaparición de la diarrea en las primeras 72 h tras el procedimiento y ausencia de recidiva a las ocho semanas.

**Resultados:** Se realizaron 15 TMF a 13 pacientes. La edad media de los pacientes fue de  $73 \pm 19,4$  años (rango: 40 a 98 años); siendo el 60% mujeres. La indicación del TMF fue la colitis recidivante por CD en el 84,6%. Todos los TMF se realizaron por colonoscopia y de donantes emparentados. Con un primer procedimiento, el TMF fue efectivo en 11 de 13 pacientes (84,61%; IC 95%; 54,55-98,07). El tiempo hasta la resolución de los síntomas fue menos de 48 h en todos los casos. El seguimiento postrasplante fue de  $25,66 \pm 17,5$  meses. No se registraron complicaciones precoces ni tardías significativas en el seguimiento.

**Conclusión:** El TMF es un procedimiento sencillo, eficaz y seguro en la infección por CD, incluso en pacientes de edad muy avanzada o con grandes comorbilidades.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Faecal microbiota transplantation is a simple, effective and safe treatment in the management of *C. difficile* infection in daily clinical practice

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Faecal microbiota transplantation

*Clostridium difficile*

*Clostridioides difficile*

Treatment

Colonoscopy

**Introduction:** Faecal microbiota transplantation (FMT) is a treatment supported by wide scientific evidence and proved to be very effective in the management of *Clostridioides difficile* (CD) infection. The objective of this study is to analyze its effectiveness and safety in a real clinical practice setting.

**Methods:** Retrospective, single-center and descriptive observational study in which all FMT performed between May 2016 and December 2020 were included. Technical success was defined as the successful administration of the fecal preparation in the patient's gastrointestinal tract and clinical success the disappearance of diarrhea in the first 72 h after the procedure with no relapse within the following 8 weeks after the therapy was started.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ismael.elhm@gmail.com (I. El Hajra Martínez).

<sup>1</sup> Carlos Ferre-Aracil e Ismael El Hajra Martínez comparten la primera autoría de este artículo.

**Results:** 15 FMT were performed in 13 patients. The mean age of the patients was  $73 \pm 19,4$  years (range: 40–98 years); being 60% women. The indication for FMT was relapsing colitis due to CD in 84.6%. All FMTs were performed by colonoscopy and from related donors. With a first procedure, the TMF was effective in 11 of 13 patients (84.61%; 95% CI; 54.55–98.07). Time until resolution of symptoms was less than 48 h in all cases. Post-transplant follow-up was  $25.66 \pm 17.5$  months. No significant short or long-term complications were recorded at follow-up.

**Conclusion:** TMF is a simple, effective and safe procedure in CD infection, even in elderly patients or those with great comorbidities.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La microbiota intestinal está compuesta por una enorme variedad de microorganismos como bacterias, arqueas o levaduras y juega un papel clave en la homeostasis del cuerpo humano interviniendo en funciones como son la respuesta inmunitaria, procesos inflamatorios, metabolismo energético o el adecuado funcionamiento del sistema nervioso<sup>1,2</sup>. Actualmente es considerada como un «nuevo órgano», con un peso estimado de alrededor de un kilogramo en un adulto medio y con un contenido en genes 150 veces superior al genoma humano<sup>3</sup>.

En los últimos años se ha fijado a dicho microbioma como una diana terapéutica modificable para el tratamiento de una gran variedad de patologías que podrían estar en relación con perfiles de microbiota disregulados (disbiosis). De esta manera, se ha producido un renovado interés creciente por el trasplante de microbiota fecal (TMF), una práctica con varios siglos de historia.

La principal indicación actual del TMF es la infección por *Clostridioides difficile* (CD)<sup>4,5</sup>. El CD coloniza frecuentemente el tracto gastrointestinal (TGI) como consecuencia de una disbiosis intestinal producida por la toma de antibióticos y puede producir desde diarrea leve hasta casos graves de colitis pseudomembranosa o megacolon tóxico. Su incidencia se encuentra en aumento, constituyendo la primera causa de diarrea hospitalaria en países desarrollados<sup>6</sup>.

La tasa de respuesta al tratamiento convencional con antibioterapia se encuentra en aproximadamente un 90%<sup>7</sup>, con una tasa de recurrencia que se sitúa entre un 20–25%<sup>8</sup> y que aumentan considerablemente tras una primera recurrencia, llegando a alcanzar tasas de un 40% y de hasta un 45–65% en el caso de que se hayan presentado dos o más recurrencias<sup>9</sup>.

En este contexto, cobra un interés relevante el TMF. En el caso de su uso en enfermedad recurrente ha mostrado unas tasas de curación que se sitúan entre un 85–94%<sup>10–12</sup>. Su éxito clínico se basa en su capacidad para restaurar la composición y diversidad de la comunidad bacteriana intestinal, habiéndose observado reducciones en los filos de proteobacteria y verrucomicrobia asociados a aumentos en bacteroidetes y firmicutes<sup>3</sup>.

Si bien su eficacia ha quedado demostrada en diversos trabajos<sup>10–13</sup>, es posible que las distintas tasas de efectividad que se alcanzan en estos tengan que ver sobre cuestiones que aún están en estudio como son la vía de administración, la cantidad de heces a administrar, la selección del donante, el número de procedimientos o el uso de heces frescas vs. congeladas.

El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia y seguridad del TMF en un ámbito de práctica clínica habitual, presentando la experiencia clínica acumulada en nuestro centro en los últimos cinco años sobre esta prometedora alternativa terapéutica.

## Métodos

### Criterios y diseño del estudio y recolección de los datos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo que recoge la experiencia de todos los TMF realizados en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda entre mayo de 2016 y diciembre de 2020.

Fueron incluidos todos los pacientes sometidos a TMF según práctica clínica habitual y los datos para el estudio recolectados de la historia clínica electrónica. No se definieron criterios de exclusión más allá del criterio de los clínicos tratantes de los pacientes a la hora de ofrecer o no el TMF como alternativa terapéutica en la enfermedad por CD.

El manejo de la enfermedad por CD que presentaban los pacientes se hizo siguiendo las recomendaciones contenidas en las guías de práctica clínica de uso habitual como la de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) 2018<sup>14</sup>. La gradación de la gravedad de la infección por CD también siguió los criterios recogidos en dicha guía: la infección leve se define como aquella que presenta  $< 15.000$  leucocitos/mm<sup>3</sup> y una creatinina  $< 1,5$  mg/dL; moderada si presentan  $> 15.000$  leucocitos/mm<sup>3</sup> o una creatinina  $> 1,5$  mg/dL; y grave en aquellos pacientes con hipotensión arterial, *shock*, íleo o megacolon.

La indicación del TMF se realizó según el criterio clínico de los médicos tratantes de los pacientes por alguno de estos tres motivos: infección recurrente por CD, refractariedad a los tratamientos antibióticos en primera línea o colitis grave/fulminante por esta bacteria.

Se definió como éxito técnico del TMF la administración exitosa del preparado fecal del donante en el TGI del receptor. Se definió como éxito clínico del TMF la desaparición de la diarrea en las primeras 72 h tras el TMF, junto con la ausencia de recurrencia de la sintomatología dentro de las primeras ocho semanas.

### Descripción del protocolo de TMF en nuestro centro

El protocolo de TMF de nuestro centro sigue los principios expuestos en la guía de consenso europea vigente<sup>4</sup>. El equipo multidisciplinar está integrado por los servicios de Aparato Digestivo, Medicina Interna–Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Los servicios de Digestivo e Infecciosas son responsables del seguimiento clínico de los pacientes a lo largo del proceso de su enfermedad por CD. Una vez establecida la indicación de TMF se procede a la selección del donante de heces y su cribado, que es realizado de forma ambulatoria. La enfermedad por CD se maneja según práctica clínica habitual mientras se realiza el proceso de selección y validación/cribado de los donantes, que habitualmente no dura más de una semana desde que se plantea el TMF en el paciente. Se sigue el protocolo aceptado en la guía europea de práctica clínica, según el cual, el donante (normalmente emparentado

con el paciente, para mayor rapidez a la hora de obtenerlo y planearle el estudio previo) es sometido a un exhaustivo cribado para asegurar su idoneidad y la seguridad del procedimiento mediante anamnesis completa, exploración física y análisis de posibles patógenos tanto en sangre como en muestras de heces. Durante todo el proceso, el paciente queda bajo tratamiento antibiótico hasta justo antes de realizarse la colonoscopia para el TMF. El tratamiento antibiótico, en caso de enfermedad recurrente, no se emplea con intención curativa y se deja únicamente como un mantenimiento hasta que se puede realizar el TMF, momento tras el cual no se vuelve a administrar ningún tipo de antibiótico. En el caso de que el paciente se quedara asintomático con los antibióticos recibidos previamente y hasta el TMF, no se llevaría a cabo el TMF.

El Servicio de Microbiología es el responsable del manejo y análisis de las muestras, tanto de los potenciales donantes como del paciente receptor. El día del procedimiento, el donante seleccionado debe aportar una muestra de heces frescas en el laboratorio de microbiología para su procesamiento. La selección y validación de donantes se hace en el mismo episodio en el que se plantea el TMF al donante (a partir del tercero), por lo que no se criban donantes ante una eventual necesidad futura. La administración del preparado fecal del donante se hace en menos de 6 horas tras su procesamiento. Si existe un excedente del preparado fecal procesado del donante, se puede almacenar a  $-80^{\circ}\text{C}$ , pudiendo ser utilizado en el futuro en otro paciente o en el mismo paciente.

Para el procedimiento del TMF mediante colonoscopia, el paciente debe ser preparado mediante solución oral evacuable de polietilenglicol. Una vez administrada la sedación, se procede a la inserción del endoscopio hasta el ciego, utilizando poca insuflación con  $\text{CO}_2$ . Durante la inserción se llevan a cabo la limpieza y aspiración de todos los restos líquidos de heces que se detectan y se realiza una evaluación de la mucosa colónica hasta alcanzar el ciego. En la retirada del tubo desde el ciego se procede a instilar por el canal de trabajo del endoscopio el preparado del donante, utilizando la mitad en el ciego y colon derecho, un cuarto en el colon transversal y el cuarto restante en el colon izquierdo.

Tras el procedimiento, el paciente se queda en observación en la Unidad de Endoscopias durante al menos media hora y según el protocolo deben administrarse 4 mg de loperamida oral si no existe contraindicación. Los antibióticos contra CD se mantienen hasta el momento en el que el paciente empieza la preparación de la colonoscopia; no debiendo administrarse ningún antibiótico tras el TMF.

#### Aspectos éticos

El protocolo del presente estudio se adhiere a los principios de la Declaración de Helsinki (Asamblea Médica Mundial de junio de 1964) y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Médica del centro promotor.

#### Análisis estadístico

Las variables continuas se muestran como la media y desviación estándar (DE) o como mediana y rango intercuartílico (RIQ), según pueda asumirse o no normalidad (que fue evaluada mediante el test de Saphiro-Wilk). Las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y relativas. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa Stata V 13.0 (Statacorp, Texas, Estados Unidos de América).

## Resultados

#### Características basales de la población del estudio

Entre mayo de 2016 y diciembre de 2020 se realizaron 15 TMF a 13 pacientes. Un procedimiento fue excluido del análisis final al

presentar más de 5% de variables ausentes. La mediana de edad de los pacientes al procedimiento fue de 79 años (rango: 40-98 años); siendo el 60% mujeres. Entre las principales comorbilidades destaca que el 33,3% eran pacientes dependientes. Las medicaciones habituales más destacables fueron: inmunosupresores en el 13,3%, IBP en el 80% y antiagregantes o anticoagulantes en el 46,6%. La [tabla 1](#) resume las características basales de los pacientes a estudio, así como del primer TMF realizado.

#### Indicación del TMF. Enfermedad por CD previa en los pacientes tratados

La indicación del TMF fue la colitis grave o fulminante en un paciente, la falta de respuesta primaria a antibióticos en otro paciente y la recurrencia de la infección por CD en los restantes 11 (84,6%). La mediana de episodios previos de CD fue de 3 [RIQ: 2-4] con un rango de uno hasta ocho episodios. El 80% había recibido antibióticos previamente al primer episodio de CD, siendo los más utilizados penicilinas y cefalosporinas (73,3%) y quinolonas (33%). El 40% recibieron más de un antibiótico como desencadenante del primer episodio de CD. La adquisición de la infección por CD fue comunitaria en once pacientes (73,3%), y asociada a cuidados sociosanitarios en cuatro (26,7%).

#### Procedimiento del TMF y aspectos técnicos del mismo

Previamente al TMF, el 87% de los pacientes presentó positividad de la toxina y de la PCR de CD en heces. Respecto a los variables analíticas pretrasplante, los leucocitos fueron de  $11,71 \pm 7,5/\text{mm}^3$  y la creatinina de  $0,6 \pm 0,31$  mg/dL. Todos los TMF se realizaron por colonoscopia y de donantes emparentados (hijos o nietos de los pacientes). Del cribado de donantes que se realizó se descartó a dos donantes de pacientes distintos (en un caso por estar en tratamiento antibiótico y en otro caso por no cumplir la muestra con los estándares de calidad microbiológica). En 13 (86,7%) casos se usaron heces frescas y en dos (13,3%) congeladas (en ambos casos en los que no se obtuvo el éxito clínico con el primer procedimiento). El tratamiento antibiótico se suspendió una vez que se comenzó la preparación de la colonoscopia y no se administró ningún antibiótico tras el TMF. En ningún paciente se produjo mejoría con el tratamiento antibiótico previo al TMF. En la [tabla 2](#) se pueden consultar los aspectos técnicos del TMF.

#### Efectividad

El TMF fue efectivo en 11 de 13 pacientes (84,61%; IC 95% 54,55-98,07). Dos pacientes presentaron recidiva de los síntomas tras el primer TMF, por lo que fueron sometidos de nuevo a TMF al mes en ambos casos, obteniéndose resolución del cuadro posteriormente y ausencia de recurrencia en las ocho primeras semanas, por lo que la eficacia con dos procedimientos de TMF fue del 100%. El tiempo hasta la resolución de los síntomas fue menos de 48 h en todos los pacientes.

#### Seguimiento y seguridad

El seguimiento postrasplante hasta el momento de la redacción del presente manuscrito es de  $25,66 \pm 17,5$  meses. Solo un paciente falleció a los tres meses de realizarse el TMF por un episodio de insuficiencia cardíaca congestiva en el contexto de un nuevo episodio de colitis por CD. Una vez alcanzado el éxito clínico a las ocho semanas y salvo en este paciente no se objetivaron nuevos episodios de recurrencia de infección por CD durante todo el periodo de seguimiento. No se registraron complicaciones inmediatas ni en el medio-largo plazo relacionadas con el procedimiento de TMF.

**Tabla 1**  
Comorbilidades de la población del estudio y características del primer trasplante de microbiota fecal

Edad	Sexo	Comorbilidades	Episodios previos	Indicación	Días de tratamiento antibiótico hasta TMF	Éxito clínico	Tiempo hasta resolución síntomas (horas)
72	H	EPOC, adenocarcinoma pulmonar	1	Colitis grave	4	Sí	24
81	M	ERC, monorrea, EPOC, cardiopatía	5	Recurrencia	7	Sí	24
98	M	Miastenia gravis	5	Recurrencia	6	Sí	24
47	M	Lesión axonal difusa con demencia postraumática por accidente de tráfico. Totalmente dependiente	8	Recurrencia	10	No	
87	M	Cardiopatía	4	Recurrencia	5	Sí	24
40	H	TEP con infartos pulmonares	3	Recurrencia	4	Sí	24
69	M	Colitis ulcerosa en tratamiento con vedolizumab	2	Recurrencia	7	Sí	24
90	M	Leucemia linfática crónica	4	Recurrencia	6	Sí	24
43	H	Tetraplejía como secuela de una meningoencefalitis, dependiente	3	Recurrencia	3	Sí	24
92	H	EPOC, enfermedad de Parkinson, dependiente	3	Recurrencia	9	Sí	48
79	H	Cardiopatía, EPOC, dependiente	1	Falta de eficacia primaria	21	No	
88	M	Cirrosis Child-A, cardiopatía, enfermedad de Parkinson, dependiente	4	Recurrencia	6	Sí	24
83	M	Enfermedad de Crohn ileocolónica y perianal tratada con ustekinumab	3	Recurrencia	9	Sí	24

ERC: enfermedad renal crónica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TEP: tromboembolismo pulmonar; TMF: trasplante de microbiota fecal.

**Tabla 2**  
Aspectos técnicos de la colonoscopia

Limpieza global	Buena (7-8-9): 60% Regular (5-6): 13% Mala (< 6): 27%
Hasta ciego	87%
Tolerancia	Buena: 87% Regular: 13%
Hallazgos endoscópicos	Sin alteraciones: 66% Colitis leve: 13% Pólipos: 20% Diverticulosis: 20% Colitis pseudomembranosa: 8% Pancolitis ulcerosa con actividad moderada: 8% Enf. de Crohn moderada: 8%
Volumen infundido	450 ± 50 mL
Éxito técnico	100%
Complicaciones del procedimiento	Ninguna
Loperamida	Se administraron 4 mg poscolonoscopia al 47%

La limpieza colónica se evaluó según la escala de Boston.

## Discusión

El TMF es una práctica terapéutica de uso creciente en los últimos años, estando indicada en caso de dos o más episodios de CD, episodios refractarios al tratamiento antibiótico o fulminantes tras 48 h de tratamiento antibiótico<sup>4,5</sup>. Sin embargo, aun siendo una

técnica avalada por las principales sociedades científicas actualmente está poco extendida por nuestro país y otros países europeos<sup>15</sup>.

La mediana de edad de nuestros pacientes fue de 79 años (rango: 40-98 años), siendo superior a la descrita en la mayoría de trabajos publicados, como así reflejan los metaanálisis más recientes (edad media de 65,8 años)<sup>16</sup>. La paciente más longeva en nuestra serie tenía 98 años cuando se realizó el procedimiento, siendo una de las de mayor edad en las que se ha practicado un TMF, según lo reportado en la literatura.

La indicación más frecuente para el trasplante de microbiota fecal fue la infección recurrente, en 11 pacientes (84,6%). Esta es la indicación más estudiada y extendida en la actualidad del TMF<sup>8</sup>; se estima que más del 70% de los pacientes con una primera recurrencia tendrán múltiples recurrencias<sup>17</sup>. A partir del segundo episodio se podría plantear el trasplante de microbiota fecal<sup>4,5</sup>.

Entre los factores de riesgo asociados, el 80% habían sido tratados con antibióticos. Los antibióticos son el principal factor de riesgo para la enfermedad por CD, dado que favorecen la disbiosis<sup>17,18</sup>. Si bien el CD es calificado como un patógeno eminentemente nosocomial, se estima que los casos adquiridos en la comunidad se encuentran en aumento llegando a suponer hasta el 30% del total<sup>19</sup>. En nuestro trabajo este fue el modo de adquisición más frecuente (73,3%), pues en su mayoría eran pacientes con múltiples recurrencias y que se encontraban en domicilio.

El éxito clínico se obtuvo con un TMF en 11 de 13 pacientes (84,61%; IC 95% 54,55-98,07), presentando recurrencia dentro de las primeras ocho semanas un total de dos pacientes, que tras un nuevo TMF permitió la resolución del cuadro; por lo tanto, se puede considerar un éxito del 100% con dos procedimientos. Estos hallazgos están en línea con lo publicado, que sitúa la eficacia con un procedimiento en torno a un 84%, y de un 92% con dos<sup>16,19,20</sup>. Es especialmente llamativo el aumento de eficacia que se produce tras

la repetición de TMF<sup>21</sup>. Esto subraya la importancia de recordar que algunos pacientes pueden precisar más de un TMF. Hasta la fecha, no se ha establecido con claridad cuál es el número de infusiones idóneo o en qué subgrupo de pacientes estaría indicado realizar más de un TMF de entrada. Entre los factores de riesgo para fracaso del tratamiento se encuentran los casos graves o con pseudomembranas, la hospitalización, la enfermedad inflamatoria intestinal, la inmunosupresión y la mala preparación en la colonoscopia<sup>22–24</sup>.

Los metaanálisis más recientes indican que la colonoscopia es superior en eficacia global a otras formas de administración, como son la endoscopia digestiva alta, enemas o cápsulas orales<sup>16,19,20,25</sup>. La cantidad de heces a infundir también podría ser un factor a tener en cuenta, ya que cantidades inferiores a 50 g han mostrado menor eficacia<sup>20,26</sup>.

En cuanto al uso de heces frescas o congeladas, no se han visto diferencias en las tasas de curación<sup>16,19–21,27</sup>. En nuestro caso se usaron heces frescas en la mayoría de casos (86,7%). No obstante, en dos casos (13,3%) se utilizaron congeladas. El uso de heces congeladas tiene la ventaja de poder almacenar las muestras ya procesadas, pudiendo fácilmente estar disponibles en caso de necesidad clínica<sup>28</sup>.

Si bien es cierto que la eficacia del TMF ha sido evaluada en múltiples estudios, la información respecto a su seguridad en el largo plazo es más limitada, ya que muchos de los estudios observacionales incluyen un tiempo de seguimiento inferior a un mes. En nuestro trabajo el tiempo de seguimiento fue de 25,66 ± 17,5 meses y no se observaron efectos adversos relacionados con el TMF en el corto ni en el largo plazo. Entre los principales efectos adversos que encontramos en la literatura están los gastrointestinales, hasta en un 19% de los casos, siendo más frecuente en las infusiones por endoscopia digestiva alta<sup>29</sup>. Los efectos adversos graves son inferiores al 2% y los principalmente registrados son casos de broncoaspiración en infusiones por vía alta<sup>19,29,30</sup>.

Las principales limitaciones del presente estudio son el reducido tamaño muestral y la naturaleza retrospectiva del mismo. Además, los pacientes recibieron tratamiento antibiótico hasta la realización del TMF, por lo que, aunque no presentaran mejoría previa al TMF, no es posible descartar con total seguridad que el tratamiento antibiótico que se administró previo al TMF contribuyese al éxito clínico del mismo.

En definitiva, el TMF se muestra como un procedimiento efectivo, seguro y sencillo, lo que probablemente permitirá que su uso se extienda y esté disponible en un gran número de centros a un bajo coste.

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Clemente JC, Manasson J, Scher JU. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. *BMJ*. 2018;360:j5145. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j5145>.
- Ferre-Aracil C, Aguilera-Castro L, Rodríguez-de-Santiago E, García-García-de-Paredes A, López-Sanromán A. Faecal microbiota transplantation - something more than merely a therapeutic curiosity. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107:399–401.
- García-García-de-Paredes A, Rodríguez-de-Santiago E, Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, López-Sanromán A. Trasplante de microbiota fecal [Faecal microbiota transplantation]. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38:123–34.
- Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, Rajilić-Stojanović M, Kump P, Satokari R, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2017;66:569–80.
- Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, Laine L, Rubin D, Atreja A, et al. Update on Faecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. *Gastroenterology*. 2015;149:223–37.
- Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014;370:1198–208.
- Guh AY, Kutyk PK. Clostridioides difficile Infection. *Ann Intern Med*. 2018;169:ITC49–64.
- Okumura H, Fukushima A, Taieb V, Shoji S, English M. Fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridioides (Clostridium) difficile infection: A network meta-analysis. *J Infect Chemother*. 2020;26:43–50.
- Johnson S. Recurrent Clostridium difficile infection: a review of risk factors, treatments, and outcomes. *J Infect*. 2009;58:403–10.
- Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *N Engl J Med*. 2013;368:407–15.
- Cammarota G, Masucci L, Ianiro G, Bibbò S, Dinioi G, Costamagna G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:835–43.
- Drekonja D, Reich J, Gezahegn S, Greer N, Shaukat A, MacDonald R, et al. Faecal Microbiota Transplantation for Clostridium difficile Infection: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2015;162:630–8.
- López-Sanromán A, Rodríguez de Santiago E, Cobo Reinoso J, Del Campo Moreno R, Foruny Olcina JR, García Fernández S, et al. Results of the implementation of a multidisciplinary programme of faecal microbiota transplantation by colonoscopy for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40:605–14.
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66:987–94.
- Quraishi MN, Segal J, Mullish B, McCune VL, Hawkey P, Colville A, et al. National survey of practice of faecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection in the UK. *J Hosp Infect*. 2017;95:444–5.
- Bauwall SMD, Lee MM, Eriksen MK, Mullish BH, Marchesi JR, Dahlerup JF, et al. Faecal microbiota transplantation for recurrent Clostridioides difficile infection: An updated systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;29–30, 100642.
- Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile Infection. *N Engl J Med*. 2015;373:287–8.
- Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E, Falagas ME. Clostridium difficile infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;48:1–10.
- Quraishi MN, Widlak M, Bhalra N, Moore D, Price M, Sharma N, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory Clostridium difficile infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46:479–93.
- Ianiro G, Maida M, Burisch J, Simonelli C, Hold G, Ventimiglia M, et al. Efficacy of different faecal microbiota transplantation protocols for Clostridium difficile infection: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2018;6:1232–44.
- Lee CH, Steiner T, Petrof EO, Smieja M, Roscoe D, Nematallah A, et al. Frozen vs Fresh Faecal Microbiota Transplantation and Clinical Resolution of Diarrhea in Patients With Recurrent Clostridium difficile Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315:142–9.
- Tariq R, Hayat M, Pardi D, Khanna S. Predictors of failure after faecal microbiota transplantation for recurrent Clostridioides difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40:1383–92.
- Meighani A, Hart BR, Mittal C, Miller N, John A, Ramesh M. Predictors of faecal transplant failure. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28:826–30.
- Allegretti JR, Mehta SR, Kassam Z, Kelly C.R., Kao D, Xu H, et al. Risk Factors that Predict the Failure of Multiple Faecal Microbiota Transplantations for Clostridioides difficile Infection. *Dig Dis Sci*. 2021;66:213–7.
- Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Faecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:500–8.
- Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (faecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis*. 2011;53:994–1002.
- Tariq R, Pardi DS, Bartlett MG, Khanna S. Low Cure Rates in Controlled Trials of Faecal Microbiota Transplantation for Recurrent Clostridium difficile Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2019;68:1351–8.
- Terveer EM, van Beurden YH, Goorhuis A, Mulder CJJ, Kuijper EJ, Keller JJ, et al. Faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2018;67:196.
- Marcella C, Cui B, Kelly CR, Ianiro G, Cammarota G, Zhang F. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation-related adverse events from 2000 to 2020. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53:33–42.
- Wang S, Xu M, Wang W, Cao X, Piao M, Khan S, et al. Systematic Review: Adverse Events of Faecal Microbiota Transplantation. *PLoS One*. 2016;11:e0161174.