

¿Es en la actualidad el trasplante de microbiota fecal una opción terapéutica en pacientes con síndrome intestino irritable?

Is fecal microbiota transplantation currently a therapeutic option in patients with irritable bowel syndrome?

Señor Editor:

La importancia de la microbiota intestinal es cada vez más reconocida, no solo en la salud si no también en el desarrollo y evolución de las enfermedades, por lo que no es de extrañar la búsqueda de estrategias que puedan modularla. En este sentido, en un artículo recientemente publicado en la revista Gut, El-Salhy y cols.¹ analizan el potencial rol del trasplante de la microbiota fetal (TMF) en pacientes con síndrome intestino irritable (SII). Sus resultados muestran que esta estrategia terapéutica sería un tratamiento efectivo en este escenario, sin realizar diferencias entre los diferentes subtipos de SII. El TMF implica la transferencia de material fecal de un donante sano a un receptor con la intención de restaurar la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal. Esta estrategia es un tratamiento emergente para la infección recurrente, refractaria y fulminante por *Clostridioides difficile*². La manipulación de la microbiota intestinal también representa una estrategia prometedora en enfermedades intestinales y extraintestinales asociadas a una disminución de la diversidad bacteriana, término conocido como disbiosis. Actualmente, hay mayor evidencia que el SII y la disbiosis están estrechamente relacionados; cada subtipo de SII exhibe distintos tipos de microbiota, incluso la configuración de esta puede cambiar con la gravedad del SII.

Diferentes estudios aleatorizados controlados con placebo y metaanálisis^{1,3,4} han evaluado la utilidad del TMF en pacientes con SII. Sin embargo, sus resultados no son comparables debido a diferencias en el número de pacientes incluidos, vía y cantidad de material fecal administrado, y las diversas características de los donantes.

Aunque los resultados del estudio de El-Salhy y cols.¹ muestran la efectividad del TMF en pacientes con SII, se deben considerar algunos puntos antes de tomar una decisión sobre la efectividad de esta estrategia terapéutica y la posibilidad de utilizarla en la práctica clínica diaria en este grupo de pacientes. Por una parte, los autores no mencionan las tasas de terapia de rescate (loperamida y polietilenglicol) utilizadas en algún momento del estudio, limitando sus conclusiones. Además, otros estudios como el de Johnsen y cols.³, han demostrado un efecto significativo del TMF después de tres meses del procedimiento, pero sin un seguimiento a largo plazo.

Es importante destacar que El-Salhy y cols.¹ sugieren una asociación entre la mejoría clínica y los cambios encontrados en el perfil bacteriano después del TMF. Sin embargo, en el estudio de Halkjaer y cols.⁴, los resultados muestran que modificar la microbiota intestinal no es suficiente para obtener una mejoría clínica del SII. Además, El-Salhy y cols.¹ no entregan ninguna información sobre la presencia de disbiosis previa al TMF lo que podría influir en la efectividad de esta estrategia.

Aunque la cantidad de material fecal utilizado varía entre los estudios, las guías internacionales han sugerido que 30 g de material fecal podrían ser suficientes para lograr un TMF exitoso. El-Salhy y cols.¹ mencionan en sus resultados las diferencias significativas en la respuesta alcanzadas entre 30 y 60 g de material fecal después de 2 semanas, 1 mes y 3 meses. La pregunta es si mayores volúmenes de material fecal serían más efectivos, como sugieren los autores en su conclusión. No obstante, diferentes autores han señalado que el peso de las heces es una medida altamente imperfecta para definir la cantidad de microbiota existiendo además una gran variabilidad en el contenido microbiano en las heces entre donantes e incluso en las diferentes donaciones del mismo donante. Es importante mencionar que los estudios controlados randomizados de TMF en pacientes con SII han utilizado volúmenes variables de material fecal^{1,3,4}.

Es necesario definir que forma de administración del material fecal es la más adecuada y efectiva para los pacientes con SII. El estudio de El-Salhy y cols.¹ realizó el TMF vía endoscopía digestiva alta en cambio, la colonoscopia y cápsulas orales han sido utilizadas en otros estudios^{3,4}. Sin duda, estas diferencias deben ser consideradas al momento de evaluar y comparar los resultados de los diferentes estudios.

Hasta la fecha, no existen estudios controlados randomizados en pacientes con SII que comparen la efectividad entre diferentes donantes. En el estudio de El-Salhy y cols.¹ se reclutó y seleccionó a un único super donante, pero según su definición, las variables incluidas y los resultados deben ser estudiados y confirmados.

Finalmente, los eventos adversos secundarios al TMF deben ser considerados. Esta estrategia terapéutica ha sido asociada a infecciones, complicaciones inflamatorias y propias del procedimiento. Es necesario, que el equipo médico tratante y el paciente tengan en cuenta la posibilidad de eventos adversos post TMF, los cuales puede ocurrir incluso si los donantes son reclutados y seleccionados de acuerdo con las pautas internacionales. Entre los eventos adversos se han reportado casos de bacteremia por gram negativo y muerte en pacientes después de haber sufrido TMF^{5,6}.

En resumen, aunque los estudios de El-Salhy y cols.¹ y otros sugieren la efectividad del TMF en pacientes con SII, se requiere de estudios controlados randomizados de alta calidad con cohortes más grandes de pacientes

y un seguimiento a largo plazo para investigar más a fondo el real efecto terapéutico del TMF en pacientes con SII, especialmente con respecto a la selección del donante, cantidad de material fecal a utilizar, la vía de administración y finalmente definir si los riesgos del TMF sobrepasan los beneficios de esta estrategia en este grupo de pacientes.

Rodrigo Quera¹, Rocío Sedano¹, Paulina Núñez^{2,3}
¹Servicio de Gastroenterología, Clínica Las Condes,
 Santiago, Chile.

²Servicio de Gastroenterología, Departamento de
 Gastroenterología, Hospital San Juan de Dios.

³Departamento de Gastroenterología,
 Clínica Índisa, Santiago, Chile.

Referencias

1. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Kristoffersen AB, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gut* 2019 Dec 18.
2. Quera R, Ibáñez P, Simian D, Rivera D, Acuña G, Espinoza R. Faecal microbiota transplantation through colonoscopy for *Clostridium difficile* recurrent infection. Report of eight cases. *Rev Med Chile* 2018; 146: 823-30.
3. Johnsen Ph, Hilpusch F, Cavanagh JP, Leikanger IS, Kolstad C, Valle PC, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3: 17-24.
4. Halkjaer SI, Christensen AH, Lo BZS, Browne PD, Günther S, Hansen LH, et al. Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Gut* 2018; 67: 2017-15.
5. Quera R, Espinoza R, Estay C. Bacteremia as an adverse event of fecal microbiota transplantation in a patient with Crohn's disease and recurrent *Clostridium difficile* infection. *J Crohn's Colitis* 2014; 8: 252-3.
6. DeFilipp Z, Bloom PP, Torres Soto M, Mansour MK, Sater MRA, Huntley MH, et al. Drug-resistant *E. coli* bacteremia transmitted by fecal microbiota transplant. *N Engl J Med* 2019; 381: 2043-50.

Correspondencia a:

Dr. Rodrigo Quera

Clínica Las Condes

Lo Fontecilla 441, Las Condes. Santiago, Chile.

rquera@clc.cl