



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Trasplante de microbiota fecal mediante colonoscopia en el tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile* recurrente: Experiencia de un Centro Universitario



R. Quera^{a,*}, P. Nuñez^{a,b}, C. von Muhlenbrock^{a,c} y R. Espinoza^d

^a Clínica Universidad de los Andes, Centro de Enfermedades Digestivas, Medicina Interna, Universidad de los Andes, Santiago de Chile, Chile

^b Sección de Gastroenterología, Hospital San Juan de Dios. Sección de Gastroenterología, Facultad Medicina Occidente, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

^c Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

^d Clínica Universidad de los Andes, Sección de Infectología, Medicina Interna Universidad de los Andes, Santiago de Chile, Chile

Recibido el 15 de febrero de 2024; aceptado el 21 de marzo de 2024

Disponible en Internet el 19 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Clostridioides difficile;
Trasplante de microbiota fecal;
Colonoscopia;
Tercera edad;
Embarazo

Resumen

Introducción: La mayoría de los casos de infección por *Clostridioides difficile* (ICD) responden tratamiento antibiótico. El trasplante de microbiota fecal (TMF) ha sido aceptado como un tratamiento efectivo en casos de ICD recurrente.

Objetivo: Describir resultados clínicos del TMF realizado para el tratamiento de la ICD recurrente.

Material y métodos: Pacientes con ICD recurrente tratados con TMF mediante colonoscopia entre enero 2021 y diciembre 2023. Se recopilaron datos demográficos y clínicos, incluyendo detalles del tratamiento previo al TMF, la tasa de éxito del TMF y la evolución clínica durante el periodo de seguimiento. Se realizaron encuestas telefónicas para evaluar la satisfacción.

Resultados: Fueron sometidos a TMF 13 pacientes (siete pacientes mayores de 65 años y una mujer embarazada) con una mediana de edad de 55 años. Los pacientes presentaron una mediana de tres episodios previos de ICD (rango 2-4). La mediana de la duración desde el primer episodio de ICD hasta el TMF fue de cuatro meses (rango 3-10). La efectividad con una sesión de TMF fue de 100%. Durante el periodo de seguimiento pos-TMF (mediana de 11 meses, rango 3-32), tres pacientes han presentado un nuevo episodio de ICD, y en dos casos se llevó a cabo con éxito un segundo TMF. No se registraron eventos adversos. Todos los pacientes tuvieron una percepción positiva del TMF.

* Autor para correspondencia. Universidad de los Andes.
Correo electrónico: rquera@clinicauandes.cl (R. Quera).

Conclusiones: El TMF mediante colonoscopia, si bien es una serie pequeña, concuerda con estudios de mayor envergadura, como una terapia segura, efectiva y duradera en casos de ICD recurrente.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Clostridioides difficile;
Fecal microbiota transplantation;
Colonoscopy;
Third age;
Pregnancy

Fecal microbiota transplantation through colonoscopy in the treatment of recurrent *Clostridioides difficile*: Experience at a university center

Abstract

Introduction: The majority of cases of *Clostridioides difficile* infection (CDI) respond to antibiotic treatment. Fecal microbiota transplantation (FMT) has been accepted as an effective treatment in cases of recurrent CDI.

Aim: Our aim was to describe the clinical results of FMT performed for the treatment of recurrent CDI.

Material and methods: The study was conducted on patients with recurrent CDI treated with FMT through colonoscopy, within the time frame of January 2021 and December 2023. Demographic and clinical data were collected, including pre-FMT treatment data, the FMT success rate, and clinical progression during follow-up. Telephone surveys were carried out to evaluate satisfaction.

Results: Thirteen patients with a mean age of 55 years underwent FMT (including 7 patients above 65 years of age and one pregnant woman). Patients presented with a median of 3 previous episodes of CDI (range 2-4). The median time interval from first episode of CDI to FMT was 4 months (range 3-10). The effectiveness of a single FMT session was 100%. During post-FMT follow-up (median of 11 months, range 3-32), 3 patients have presented with a new CDI episode, and a successful second FMT was performed on 2 of them. No adverse events were registered, and all patients had a positive perception of FMT.

Conclusions: In the present study, despite its small size, FMT through colonoscopy was shown to be a safe, effective, and lasting therapy in cases of recurrent CDI, concurring with results from larger studies.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) fue descrita por primera vez en 1978¹ y desde entonces ha sido señalada como la primera causa de diarrea nosocomial y la principal causa identificable de diarrea asociada a antimicrobianos². La incidencia de ICD ha experimentado un aumento en las últimas décadas, asociándose a una elevada morbimortalidad y un consumo considerable de recursos sanitarios³. Un estudio retrospectivo mostró un incremento del 43% en la incidencia anual de ICD entre el 2001 y 2012. Sin embargo, durante este mismo periodo, los casos de ICD recurrente aumentaron en 188%⁴. Según el último boletín del Ministerio de Salud de Chile (periodo 2013-2018), se diagnosticaron 1,687 casos de *Clostridioides difficile* (*C. difficile*), con mayor frecuencia el 2015 y menor en el año 2017⁵, corroborando que la ICD es una realidad en nuestro país.

El tratamiento convencional de la ICD se basa en la suspensión del antibiótico causante y el empleo de antibióticos enterales como vancomicina, fidaxomicina, metronidazol o rifaximina^{6,7}. A pesar de estas estrategias, la ICD se caracteriza por una alta tasa de recurrencia, siendo del 20% después

de la primera infección y hasta del 65% después de una segunda recurrencia⁸. Es en este escenario de una segunda recurrencia (≥ 3 episodios) donde se ha sugerido el uso del trasplante de microbiota fecal (TMF), basado en la alteración de la diversidad bacteriana intestinal en personas con ICD recurrente^{9,10}. El TMF consiste en la administración de material fecal desde un individuo sano seleccionado al paciente afectado con la ICD, con el fin de restaurar la microbiota intestinal protectora¹¹. Estudios han demostrado que el TMF es una estrategia efectiva (definida como la ausencia de un nuevo episodio de la ICD durante las ocho semanas pos-TMF) y segura (evaluada a través de la presencia de eventos adversos leves, moderados, graves y serios). Un metaanálisis que incluyó 1,973 personas con ICD recurrente y refractaria, mostró que el TMF es más efectivo que el tratamiento con vancomicina (RR: 0.23 IC 95% 0.07-0.80) con una resolución clínica de 92%⁹. Según nuestro conocimiento, escasa es la información que existe en Latinoamérica sobre los resultados clínicos a largo plazo de estrategia terapéutica y la efectividad que podría tener en pacientes de la 3ª edad y en mujeres embarazadas. El objetivo de nuestro estudio es describir los resultados clínicos

del TMF realizado mediante colonoscopia en pacientes adultos con ICD determinando el porcentaje de éxito de esta estrategia terapéutica y el porcentaje de eventos adversos secundario al TMF realizado por colonoscopia en nuestro centro universitario.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo de una serie de casos donde se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes con ICD recurrente que fueron tratados con TMF mediante colonoscopia en Clínica Universidad de los Andes entre enero de 2021 y diciembre de 2023. Se utilizó lista de verificación STROBE para estudios retrospectivos. Todos los trasplantes fueron realizados por tres de los autores (R. Quera, P. Nuñez y C. von Muhlenbrock) en el Centro de Endoscopia de nuestra institución conforme a las normas y protocolo de la Sección de Gastroenterología de la Clínica Universidad de los Andes.

Los pacientes fueron incluidos considerando los siguientes criterios: a) diagnóstico de ICD basado en el cuadro clínico y la confirmación del *C. difficile* mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para toxina A y B; b) antecedente de dos o más episodios demostrados de recurrencia de ICD los cuales fueron tratados con esquema antibiótico estándar⁷; y c) seguimiento clínico de al menos tres meses pos-TMF. La gravedad de la ICD fue evaluada utilizando el índice de Hines¹². El seguimiento de los pacientes pos-TMF se realizó mediante evaluación de la ficha clínica y encuesta telefónica de satisfacción. El porcentaje de éxito del TMF se definió como la ausencia de un nuevo episodio de ICD durante las ocho semanas posprocedimiento.

Los eventos adversos secundarios al TMF se clasificaron según su gravedad en leves (sin interferencia en la rutina diaria: fatiga, náuseas, flatulencia, diarrea, constipación, dolor y distensión abdominal), moderados (efectos limitados en la rutina diaria: fatiga mantenida, fiebre mantenida y dolor abdominal mantenido), graves (bacteriemia, insuficiencia respiratoria, hemorragia y microperforación) y serios (hospitalización, discapacidad o intervención necesaria para la prevención de daños permanentes y mortalidad).

Protocolo de TMF: Cada posible donante fue evaluado por un gastroenterólogo (R. Quera, P. Nuñez y C. von Muhlenbrock) o infectólogo (R. Espinoza) quienes realizaron una adecuada anamnesis y examen físico. Aquellos que cumplieron con los criterios clínicos, se les solicitaron exámenes de sangre y deposiciones según las indicaciones sugeridas en las guías internacionales¹⁰. El detalle de los exámenes solicitados a cada donante se puede apreciar en el material suplementario No. 1. Cada paciente suspendió el tratamiento con vancomicina oral 24-48 horas previo al trasplante y se preparó para la colonoscopia con polietilenglicol sin electrolitos (3-4 litros). El TMF se realizó con una muestra fresca de deposición del donante (30 a 100 g), la cual se obtuvo no más de 6 horas previo al trasplante. Para obtener la solución de la microbiota, se solubilizaron las heces del donante en suero fisiológico (NaCl 0.9%, 300 mL) con una licuadora destinada exclusivamente para el TMF. Una vez obtenida la solución homogénea, se filtró y se recogió el sobrenadante en jeringas de 60 mL. Durante la colonoscopia, al llegar al íleon, se procedió a instilar la solución a

través del canal de trabajo del colonoscopio siguiendo un esquema de retiro: 100 mL en íleon, 100 mL en ciego y colon ascendente, 75 mL en colon transversal y los 25 mL restantes en colon descendente proximal. Previo a iniciar la colonoscopia y una vez completado el procedimiento y el paciente recuperado de la sedación, se le indicó loperamida 2 mg, con el objetivo de retener el mayor tiempo posible la solución trasplantada. Un resumen del procedimiento se aprecia en la [figura 1](#).

Análisis estadístico

Para variables continuas (edad, estatura, peso, cantidad de deposiciones) se utilizaron medidas de tendencia central según distribución de los datos utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas, se describieron mediante frecuencia absoluta y relativa porcentual (%). El éxito terapéutico del TMF fue analizado mediante la proporción de resultados positivos respecto a los procedimientos realizados en la muestra estudiada. Se utilizó el programa estadístico Stata 12.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y de la Universidad de los Andes (folio CEC 2023046) y cumple con las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 1975. Todos los pacientes incluidos en este estudio firmaron el consentimiento para la realización de este procedimiento y autorizaron la publicación de los datos. Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre enero 2021 y diciembre 2023, se llevaron a cabo 15 TMF en 13 pacientes, de los cuales nueve eran hombres, con una mediana de edad de 55 años (rango 21-82) al momento del TMF. De los de los pacientes con TMF, 14 fueron realizados después de dos o más recurrencias de ICD. El otro TMF fue realizado después de la primera recurrencia de ICD a solicitud del paciente y su familia. En 14 procedimientos, los pacientes contrajeron la ICD después de haber utilizado antibióticos y en siete casos, existía antecedentes de uso de inhibidores de la bomba de protones durante el primer episodio de ICD.

En 13 de los TMF, los pacientes habían recibido al menos dos cursos de dos semanas de tratamiento con metronidazol o vancomicina y al menos un esquema de vancomicina de duración prolongada en dosis decreciente o en pulsos. En un paciente, se utilizó fidaxomicina como tratamiento de un episodio de ICD. No se asoció rifaximina o probiótico en ningún paciente.

La mediana de episodios de ICD previo al TMF fue de 3 (rango 2-4). En dos pacientes, la ICD fue grave, requiriendo hospitalización y en tres casos fue moderada. El tiempo transcurrido entre el primer episodio de ICD y el TMF tuvo una mediana de cuatro meses (rango 3-10). El donante fue un familiar directo en 10 procedimientos. El volumen de heces utilizado en el trasplante tuvo una mediana de 85 g

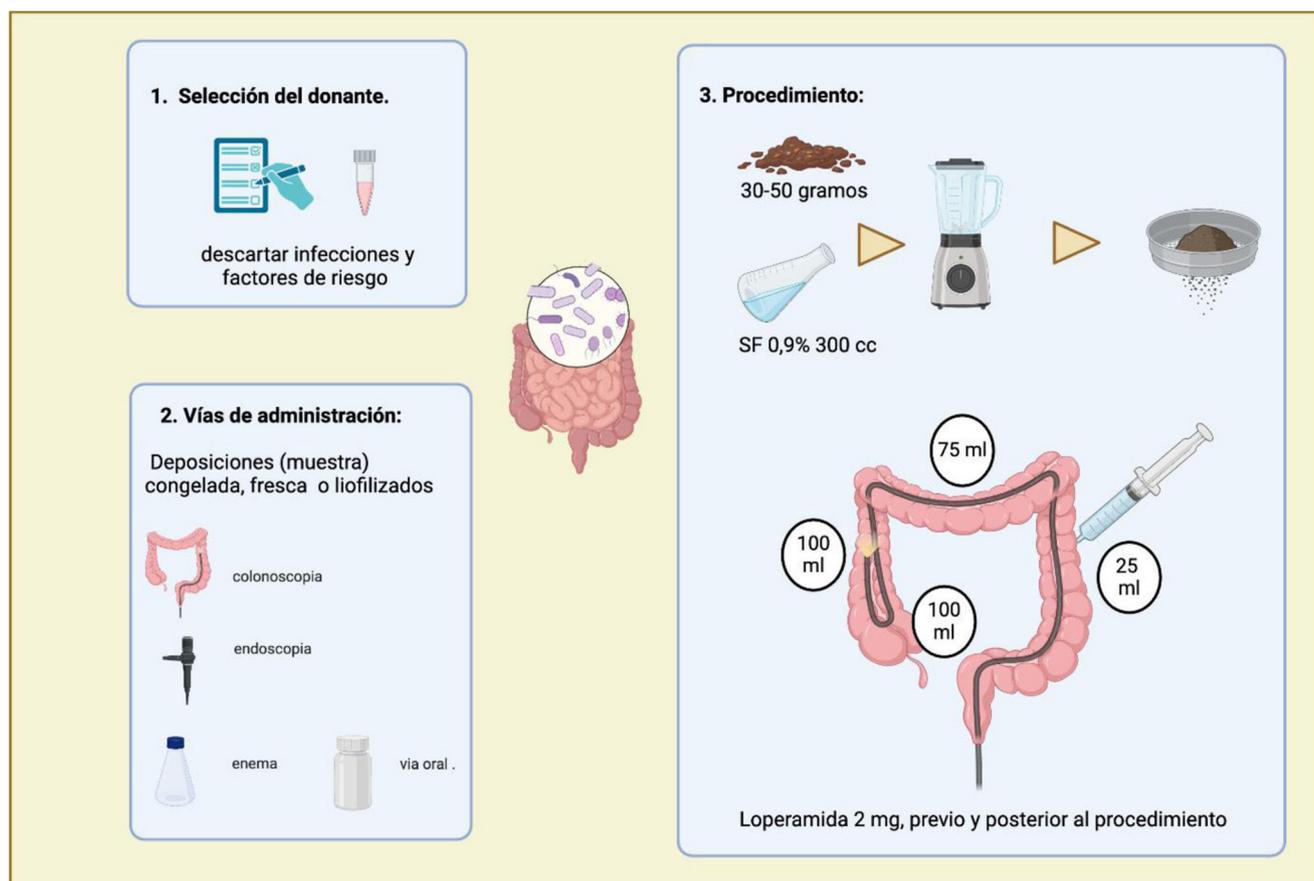


Figura 1 Proceso de trasplante microbiota fecal. Previo al procedimiento se realiza una entrevista y examen físico a posibles donantes en búsqueda de factores de riesgo, comorbilidades y antecedentes familiares para posteriormente estudiarse según protocolo local descartando diversas infecciosas eventualmente transmisibles. En la imagen se puede observar el procedimiento estandarizado en nuestro centro con 30 a 50 g de deposiciones del donante que se diluyen en 300 mL de suero fisiológico para posteriormente ser procesados y administrados mediante colonoscopia con distribución 100 mL en íleon terminal, 100 mL en colon derecho, 75 mL en colon transverso y 25 mL en colon izquierdo. Previo a examen y posterior a este se administra loperamida para disminuir el tiempo de tránsito intestinal.

(rango 35-100). Los hallazgos durante la colonoscopia incluyeron erosiones en el paciente con enfermedad de Crohn de colon y divertículos en otros tres pacientes. En ningún procedimiento se apreciaron pseudomembranas. La efectividad luego del TMF fue de 100% y todos los pacientes presentaron una respuesta clínica con deposiciones formadas dentro de la semana (escala de Bristol 3 o 4). Un TMF se realizó en una mujer con un embarazo de 10 semanas sin presentar complicaciones durante el periodo de gestación el cual llegó a término a las 37+4 semanas de gestación con un recién nacido con un peso de 3.2 kg y talla de 40 cm.

Durante el periodo de seguimiento con una mediana de 11 meses (rango 3-32), tres pacientes presentaron una nueva ICD después de más de 10 meses del TMF. Uno de ellos fue tratado con vancomicina, teniendo una respuesta al tratamiento, mientras que en los otros dos casos se realizó un segundo TMF. Los antecedentes de cada procedimiento se detallan en la [tabla 1](#). Ningún paciente presentó un evento adverso debido a la colonoscopia y solo un paciente informó la presencia de distensión abdominal y meteorismo posterior al TMF. Todos los pacientes expresaron que optarían nuevamente por esta estrategia en caso de ser necesario.

Discusión y conclusiones

La ICD recurrente es un problema de salud significativo debido a su frecuencia, aumento en la incidencia, elevados costos y tasa de reingreso hospitalario y riesgo potencial de mortalidad^{4,13-17}. El tratamiento convencional con cursos prolongados de antibióticos no solo presenta una alta tasa de fracaso, que alcanza hasta el 40%, sino que contribuye con el mantenimiento y aumento de la disbiosis intestinal^{18,19}. Considerando estos resultados, diferentes guías han recomendado el uso del TMF después de ≥ 2 recurrencias de ICD^{6,7,20,21}, con una efectividad que varía entre el 55 y el 100%^{9,22}. Nuestro estudio respalda estos resultados, ya que todos nuestros pacientes respondieron positivamente al TMF, siendo uno de ellos tratado con fidaxomicina, un antibiótico de alto costo que aún no está disponible en nuestro país. Un metaanálisis que incluyó 37 estudios aleatorizados controlados y 30 series de casos con 1,973 pacientes con ICD recurrente y refractaria mostró que el TMF es más efectivo que el tratamiento con vancomicina (RR: 0.23 IC 95% 0.07-0.80) con una resolución clínica de 92%⁹.

Tabla 1 Características demográficas y curso clínico de los pacientes en quienes se realizó un trasplante de microbiota fecal

Sexo, edad	Comorbilidad	AB pre-TMF	Clínica ICD	N° recurrencias	Tto ICD	Donante	Cantidad (mg/ml)	Tiempo pos-TMF (meses)	ICD pos-TMF (meses; Tto)
M, 75	Gastrostomía, Trauma Encefálico	Cefalosporina	Grave	2	Vancomicina, fidaxomicina	Hijo	100/300	32	No
F, 42	SII	Quinolona	Leve	3	Vancomicina	SP	35/225	30	No
*M, 48	SII, vejiga neurogénica, ITU	Clindamicina	Leve	2	Metronidazol, vancomicina	SP	85/300	19	Sí (19; vancomicina/TMF)
M, 55	Pancreatitis aguda, diabetes	Cefalosporina	Moderado	2	Vancomicina	Sobrino	85/300	18	No
F, 32	Embarazo 10 semanas	Cefalosporina	Leve	2	Metronidazol, vancomicina	Hermano	35/300	15	Sí (vancomicina)
M, 78	DM2, DHC	Amoxicilina/clavulanato; Claritromicina	Moderado	2	Vancomicina	Hijo	100/300	14	No
F, 43	DM2	Quinolonas	Grave	2	Vancomicina	SP	100/300	14	No
M, 74	DM2	Quinolonas, metronidazol	Leve	3	Metronidazol, vancomicina	SP	43/300	11	No
**M, 75	EPOC, neumonía	Quinolonas	Leve	2	Metronidazol, vancomicina	Sobrino	92/300	10	Sí (10; vancomicina/TMF)
M, 38	No	Quinolonas, metronidazol	Leve	3	Metronidazol, vancomicina	SP	100/300	10	No
M, 71	DM2	Quinolonas	Leve	2	Vancomicina	Hija	100/300	8	No
*M, 48	SII, vejiga neurogénica, ITU	Quinolonas, cefalosporina	Leve	2	Vancomicina	Hija	100/300	6	No
M, 21	Enfermedad de Crohn	No	Leve	2	Metronidazol, vancomicina	Hermano	55/300	5	No
F, 82	HTA	Ceftriaxona, ertapenem	Moderado	2	Vancomicina	Nieto	79/300	4	No
**M, 76	EPOC, neumonía	Quinolonas	Leve	1	Vancomicina	Sobrino	77/300	3	No

AB: antibiótico; ICD: infección por *Clostridioides difficile*; TMF: trasplante de microbiota fecal; M: masculino; F: femenino; HTA: hipertensión arterial; SII: síndrome intestino irritable; ITU: infección tracto urinario; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SP: sin parentesco; Tto: tratamiento.

* El mismo paciente trasplantado.

** El mismo paciente trasplantado.

Existen diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de ICD recurrente, entre ellos, la edad ≥ 65 años y el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones durante la ICD¹¹. En relación a la edad, se ha observado que factores fisiológicos como la inmunosenescencia y la disminución de la diversidad de la microbiota intestinal predisponen al adulto mayor a presentar episodios de ICD^{23,24}. Comparado con la población más joven, los pacientes mayores de 65 años presentan una tasa de ICD hasta ocho veces mayor y una recurrencia entre 3.5 a 10 veces superior²⁵. Además, existe mayor mortalidad en este grupo etario, con uno de cada 11 pacientes con ICD asociado a la atención médica falleciendo dentro de los 30 días posteriores al diagnóstico²⁶. Estudios han confirmado que el TMF puede ser utilizado en pacientes mayores de 65 años, manteniendo tasas de respuesta adecuadas²⁷⁻²⁹. Recientemente, un estudio que incluyó a 19 pacientes mayores de 80 años mostró que la efectividad del TMF fue de 86.9% comparado con el 94.3% en el grupo de 18-79 años ($p=0.44$)²⁹. En nuestro estudio, siete de los 15 TMF se realizaron en pacientes ≥ 65 años, siendo efectivo en todos ellos.

Por otro lado, estudios han indicado que el uso de inhibidores de la bomba de protones durante la ICD aumenta el riesgo de recurrencia³⁰⁻³². Un estudio que incluyó 3,250 episodios de ICD recurrente mostró que el uso de inhibidores de la bomba de protones durante la ICD incrementa significativamente el riesgo de recurrencia al compararlo con el grupo que no uso este tipo de fármaco (OR: 1.17; IC 95% 1.07-1.15)³¹. En nuestro estudio, en siete procedimientos existió el antecedente de uso de inhibidores durante el primer episodio de ICD.

También se ha observado un aumento en la incidencia de ICD en mujeres embarazadas^{33,34}. Un estudio retrospectivo que incluyó 31 mujeres embarazadas mostró que la ICD durante el embarazo podría estar asociada a tasas más altas de fracaso a tratamiento con antibacterianos y una mayor probabilidad de resultados adversos al término de la gestación, al compararlo con mujeres embarazadas sin ICD³⁵. Existe escasa información sobre la efectividad del TMF durante el periodo de gestación y solo casos clínicos han sido publicados³⁶. En nuestra serie, un TMF se realizó en una mujer con 10 semanas de embarazo, demostrando que este procedimiento podría ser una estrategia segura y eficaz en el manejo de la ICD recurrente durante el embarazo. Se ha sugerido que, en mujeres embarazadas con ICD recurrente, vancomicina oral podría ser mantenida durante la gestación³⁷. Sin embargo, nuestra paciente solo tenía nueve semanas de gestación al momento de su tercer episodio de ICD y la respuesta a vancomicina no había sido favorable desde el primer episodio de ICD.

Dada la importancia del tipo de microbiota, la identificación de un donante sano es el paso inicial esencial para obtener un TMF exitoso. Además, el donante debe ser estudiado ampliamente, descartando factores de riesgos y enfermedades infecciosas. En nuestra serie, se cumplieron las recomendaciones mencionadas en diferentes publicaciones^{10,38}.

Aunque no está disponible en nuestro país, estudios han sugerido que la utilización de contenido fecal congelado o liofilizado puede alcanzar idénticos porcentajes de efectividad que los TMF realizados con deposiciones frescas^{39,40},

manteniendo la microbiota trasplantada por un periodo prolongado⁴¹.

Las guías recomiendan el uso mínimo de 30-50 g de deposición del donante, situación que se dio en todos nuestros procedimientos^{9,38}. Varias vías de administración para el TMF han sido descritas, incluyendo la endoscopia, sonda nasogástrica, nasoduodenal o nasoyeyunal, enema y colonoscopia^{9,42}. Sin embargo, la técnica por colonoscopia ha demostrado ser más efectiva que la vía endoscópica (92-97% vs. 82-94%, $p = 0.02$)⁹, siendo la primera la sugerida en las guías y la utilizada en los 15 procedimientos realizados en nuestra serie. En todos nuestros procedimientos, la instilación de la solución se inició en el íleon terminal. Recientemente Weingarden y cols. mostraron que la instilación realizada desde el íleon terminal aumentaría la efectividad del TMF (OR: 4.83, IC 95% 1, .359-17.167)⁴³.

Con relación a la presencia de eventos adversos, la mayoría son leves, autolimitados y de tipo gastrointestinal⁴⁴. Aunque se han descrito complicaciones graves, estas provienen en su mayoría de reportes de casos aislados⁴⁵. En nuestro estudio, ningún paciente presentó un evento adverso por la colonoscopia y solo un paciente refirió la presencia de distensión abdominal y meteorismo posterior al TMF.

Finalmente, en nuestra serie, todos los pacientes mencionaron que usarían nuevamente esta estrategia en caso de ser necesaria, de hecho, dos pacientes decidieron realizarse un nuevo TMF al momento de presentar una ICD recurrente secundario al uso de un nuevo curso de antibióticos. Estudios han mostrado la percepción favorable de los pacientes al TMF⁴⁶.

Aunque nuestro estudio presenta limitaciones, como el reducido tamaño de la muestra y su naturaleza retrospectiva, además de basarse en la experiencia de un único centro, creemos que aporta valiosa información, especialmente al incluir pacientes ≥ 65 años y una paciente embarazada, grupos donde el TMF ha sido menos evaluados y que requieren mayor número de casos para realizar recomendaciones. Por otra parte, creemos que nuestro estudio también tiene otras fortalezas. Primero, todos los casos fueron discutidos en la reunión de Gastroenterología de nuestro centro previo a la realización del TMF, y se obtuvo consenso para proceder con este procedimiento. En segundo lugar, todos los procedimientos realizados siguieron las normas y protocolo de la Sección de Gastroenterología de nuestro centro. Estas prácticas contribuyen a la calidad y coherencia de los resultados obtenidos.

En conclusión, el TMF vía colonoscopia, en nuestra experiencia, podría ser una estrategia simple, segura y efectiva en el tratamiento de la ICD recurrente, siendo posible que sea generalizado y esté disponible a un bajo costo en un mayor número de centros.

Financiación

Este estudio no contó con financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Referencias

- Bartlett JG, Chang TW, Gurwith M, et al. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin producing clostridia. *N Engl J Med.* 1978;298:531–4, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197803092981003>.
- Asensio Á, Vallejo-Plaza A, Parra LM, et al. Epidemiology of *Clostridioides difficile* infection in hospitalized patients in Spain: An eight-year review (2012-2019). *Enferm Infect Microbiol Clin (Engl Ed).* 2022;40:125–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimce.2021.04.008>.
- Yu H, Alfred T, Nguyen JL, et al. Incidence, attributable mortality, and healthcare and out-of-pocket costs of *Clostridioides difficile* infection in US Medicare Advantage Enrollees. *Infect Dis.* 2022;76:e1483–583, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac467>.
- Ma GK, Brensinger CM, Wu Q, et al. Increasing incidence of multiply recurrent *Clostridium difficile* infection in the United States: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2017;167:152–8, <http://dx.doi.org/10.7326/M16-2733>.
- Boletín de Vigilancia de Laboratorio. Epidemiológica *Clostridium difficile*. Chile 2013-2018. *Inst Salud Pub Chile* 2019; 9. [consultado 23 Jul 2022]. Disponible en: [https://www.ispch.cl/sites/default/files/Bolet%C3%ADnClostridium-07012020A%20\(1\).pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/Bolet%C3%ADnClostridium-07012020A%20(1).pdf).
- Kelly CR, Kelly CR, Fischer M, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, diagnosis and treatment of *Clostridioides difficile* infections. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:1124–47, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.000000000001278>.
- von Muhlenbrock C, Nunez P, Espinoza R, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección por *Clostridioides difficile*. *Rev Med Chile.* 2023;151:887–98.
- Johnson S. Recurrent *Clostridium difficile* infection: a review of risk factors, treatments, and outcomes. *J Infect.* 2009;58:403–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2009.03.010>.
- Quraishi MN, Widlak M, Bhala N, et al. Systematic review with metaanalysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46:479–93, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14201>.
- Mullish BH, Quraishi MN, Segal JP, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection and other potential indications: joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. *Gut.* 2018;67:1920–41, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316818>.
- Song JH, Kim YS. Recurrent *Clostridium difficile* infection: Risk factors, treatment, and prevention. *Gut Liver.* 2019;13:16–24, <http://dx.doi.org/10.5009/gnl18071>.
- Hernández-Rocha C, Tejos-Sufan R, Plaza-Garrido Á, et al. Performance of prognostic index in severe *Clostridium difficile*-associated infection: retrospective analysis in a university hospital. *Rev Chilena Infectol.* 2014;31:659–65, <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600003>.
- Asensio A, Di Bella S, Lo Vecchio A, et al. The impact of *Clostridium difficile* infection on resource use and costs in hospitals in Spain and Italy: a matched cohort study. *Int J Infect Dis.* 2015;36:31–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.05.013>.
- Le Monnier A, Duburcq A, Zahar JR, et al. Hospital cost of *Clostridium difficile* infection including the contribution of recurrences in French acute-care hospitals. *J Hosp Infect.* 2015;91:117–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2015.06.017>.
- Olsen MA, Yan Y, Reske KA, et al. Recurrent *Clostridium difficile* infection is associated with increased mortality. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:164–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2014.08.017>.
- Wingen-Heimann SM, Davies K, Viprey VF, et al. *Clostridioides difficile* infection (CDI): A pan-European multi-center cost and resource utilization study, results from the Combatting Bacterial Resistance in Europe CDI (COMBACTE-CDI). *Clin Microbiol Infect.* 2023;29:651.e1–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.019>.
- Ghosh S, Antunes A, Rinta-Kokko H, et al. *Clostridioides difficile* infections, recurrences, and clinical outcomes in real-world settings from 2015 to 2019: The RECUR England study. *Int J Infect Dis.* 2024;140:31–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2024.01.002>.
- Chang JY, Antonopoulos DA, Kalra A, et al. Decreased diversity of the fecal microbiome in recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Infect Dis.* 2008;197:435–48, <http://dx.doi.org/10.1086/525047>.
- Gazzola A, Panelli S, Corbella M, et al. Microbiota in *Clostridioides difficile*-associated diarrhea: Comparison in recurrent and non-recurrent infections. *Biomedicines.* 2020;8:335, <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines8090335>.
- Bouza E, Aguado JM, Alcalá L, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of *Clostridioides difficile* infection: An official clinical practice guideline of the Spanish Society of Chemotherapy (SEQ), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and working group of Postoperative infection of the Spanish Society of Anesthesia and Reanimation (SEDAR). *Rev Esp Quimioter.* 2020;33:151–75, <http://dx.doi.org/10.37201/req/2065.2020>.
- van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27:51–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.038>.
- Lee CH, Steiner T, Petrof EO, et al. Frozen vs fresh Fecal Microbiota Transplantation and Clinical resolution of diarrhea in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315:142–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.18098>.
- Vakili B, Fateh A, Asadzadeh-Aghdai H, et al. Intestinal microbiota in elderly inpatients with *Clostridioides difficile* infection. *Infect Drug Resist.* 2020;13:2723–31, <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S262019>. eCollection 2020.
- Witkowski JM. Immune system aging and the aging-related diseases in the COVID-19 era. *Immunol Lett.* 2022;243:19–27, <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2022.01.005>.
- Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. *N Engl J Med.* 2015;372:825–34, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1408913>.
- CDC Newsroom. Nearly half a million Americans suffered from *Clostridium difficile* infections in a single year [Internet]. 2015 [consultado 16 Jun 2022]. Disponible en: <http://medbox.iab.me/modules/en-cdc/www.cdc.gov/////media/releases/2015/p0225-clostridium-difficile.html>.
- Girotra M, Garg S, Anand R, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection in the elderly: Long-term outcomes and microbiota changes. *Dig Dis Sci.* 2016;61:3007–15, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-016-4229-8>.
- Friedman-Korn T, Livovsky DM, Maharshak N, et al. Fecal transplantation for treatment of *Clostridium Difficile* infection in elderly and debilitated patients. *Dig Dis Sci.* 2018;63:198–203, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-017-4833-2>.
- Nivet C, Duhalde V, Beaurain M, et al. Fecal microbiota transplantation for refractory *Clostridioides difficile* infection is effective and well tolerated even in very old subjects: A real-life study. *J Nutr Health Aging.* 2022;26:290–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-022-1756-1>.
- Trifan A, Stanciu C, Girleanu I, et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of *Clostridium*

- difficile infection: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2017;23:6500–15, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i35.6500>.
31. Kimura T, Snijder R, Sugitani T. Characterization and risk factors for recurrence of Clostridioides (Clostridium) difficile infection in Japan: A nationwide real-world analysis using a large hospital-based administrative dataset. *J Infect Chemother.* 2019;25:615–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2019.03.011>.
 32. van Rossen TM, Ooijevaar RE, Vandenbroucke-Grauls CMJE, et al. Prognostic factors for severe and recurrent Clostridioides difficile infection: a systematic review. *J Clin Microbiol Infect.* 2022;28:321–31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.026>.
 33. Ruiters-Ligeti J, Vincent S, Czuzoj-Shulman N, et al. Risk factors, incidence, and morbidity associated with obstetric Clostridium difficile infection. *Obstet Gynecol.* 2018;131:387–91, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002422>.
 34. Saha S, Pardi R, Theiler RN, et al. Incidence of Clostridioides difficile infection in peripartum women: a retrospective cohort study. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020;13, <http://dx.doi.org/10.1177/1756284820942621>, 1756284820942621.
 35. Saha S, Pardi R, Pardi D, et al. The effect of Clostridium difficile infection on pregnancy and neonatal outcomes: An observational study. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:S125, <http://dx.doi.org/10.14309/00000434-201810001-40021>.
 36. Saeedi BJ, Morison DG, Kraft CS, et al. Fecal microbiota transplant for Clostridium difficile infection in a pregnant patient. *Obstet Gynecol.* 2017;129:507–9, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000001911>.
 37. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, diagnosis and treatment of Clostridioides difficile infections. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:1124–47, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001278>.
 38. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut.* 2017;66:569–80, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313017>.
 39. Lee CH, Steiner T, Petrof EO, et al. Frozen vs fresh Fecal Microbiota Transplantation and Clinical resolution of diarrhea in patients with recurrent Clostridium difficile infection: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315:142–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.18098>.
 40. Gangwani MK, Aziz M, Aziz A, et al. Fresh versus frozen versus lyophilized fecal microbiota transplant for recurrent Clostridium difficile infection: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2023;57:239–45, <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0000000000001777>.
 41. Brandt LJ, Aroniadis OC. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:240–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2013.03.1329>.
 42. Staley S, Kaiser T, Vaughn BP, et al. Durable long-term bacterial engraftment following encapsulated fecal microbiota transplantation to treat Clostridium difficile infection. *mBio.* 2019;10:e01586–1619, <http://dx.doi.org/10.1128/mBio.01586-19>.
 43. Weingarden AR, Treiger O, Ulsh L, et al. Delivery of fecal material to terminal ileum is associated with long-term success of fecal microbiota transplantation. *Dig Dis Sci.* 2023;68:2006–14, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-022-07761-9>.
 44. Marcella C, Cui B, Kelly CR, et al. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation-related adverse events from 2000 to 2020. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;53:33–42, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.16148>.
 45. Quera R, Espinoza R, Estay C, et al. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2013.10.002>.
 46. Gill M, Blacketer C, Chitti F, et al. Physician and patient perceptions of fecal microbiota transplant for recurrent or refractory Clostridioides difficile in the first 6 years of a central stool bank. *JGH Open.* 2020;4:950–7, <http://dx.doi.org/10.1002/jgh3.12396>.