

8 Julio, 2018



# **TRASPLANTE DE HECES**

## **REVOLUCIÓN «LOW COST» CONTRA LAS INFECCIONES BACTERIANAS**



8 Julio, 2018

Impreso por Francisco Rincón Durán. Prohibida su reproducción.

DOMINGO. 8 de JULIO de 2018 • 4 •

**SALUD**

# Trasplante de heces

## Una técnica infrautilizada con gran potencial en patologías metabólicas e inflamatorias

EVVA S. CORADA • MADRID

Que los trasplantes salvan vidas es algo que prácticamente todo el mundo conoce. Sin embargo, poca gente sabe que, además de riñón, hígado, corazón o médula, hay otro material biológico que también lo hace: las heces. Como lo oye, por inverosímil y poco apetecible que le parezca. Aunque, eso sí, exhaustivamente analizadas y tratadas.

El ejemplo más reciente lo tenemos en un paciente ingresado la semana pasada en el Hospital de Sagunto, en Valencia, afectado por una infección por *Clostridium difficile*, una bacteria resistente a los antibióticos más potentes y que, de no haber sido tratado con esta técnica, seguramente le habría costado la vida.

Pero, ¿cómo es posible? La explicación sencilla es que la materia fecal está llena de bacterias «buenas» para nuestra salud –lo que popularmente conocemos como flora intestinal y que los científicos denominan microbiota–. Así, el trasplante de microbiota fecal consiste en la obtención de esos microorganismos intestinales de las heces para introducirlos en el tracto gastrointestinal de la persona con una enfermedad, con el objetivo de restaurar la microbiota intestinal dañada. Y sobre esa base están estudiando numerosos grupos de investigadores a nivel mundial y las expectativas generadas en cuanto a las posibilidades que presenta su uso son muy esperanzadoras.

«El campo es enorme. Sabemos que la flora bacteriana es un órgano más. El intestino es un ecosistema propio que se rige por las leyes de los ecosistemas naturales y que interacciona de forma íntima con nosotros a través de nuestro intestino y del sistema inmunitario. Se ha demostrado su influencia, más o menos directa, en gran cantidad de patologías: desde la diabetes, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal, el autismo, la inflamación sistémica asociada a infecciones virales crónicas como el VIH, a la depresión. En algunos casos, como el autismo y otros, no se sabe si es causa o efecto. Probablemente la composición de las

Logra respuestas de más del 90% en las infecciones por *Clostridium difficile*, y diversos estudios valoran su potencial frente al VIH o la colitis ulcerosa

### SE BUSCAN DONANTES

«Existe una necesidad médica urgente de donación, pero muchas personas tienen problemas para superar el “factor repugnancia”», asegura Breanna McSweeney, autora de un trabajo que investigó cómo conseguirlo. Y la mejor forma de reclutarlos –como concluye el estudio presentado recientemente por McSweeney con motivo de la «Digestive Disease Week» de Washington– es apelar a la preocupación por los demás, si bien reconoce que las recompensas en efectivo pueden ser un motivador adicional para algunos potenciales donantes. Eso es lo que han debido pensar en el Centro de Enfermedades Digestivas de Australia, que está empezando a pagar a los donantes unos 50 dólares por muestra, unos 40 euros al cambio. Su intención es animar a las donaciones, ya que están haciendo más de 12.000 trasplantes fecales (unos 10 al día), y necesitan voluntarios. De ahí que hayan decidido fomentar que la gente acuda a la llamada, directamente, pagando.

bacterias de nuestro intestino, los metabolitos que producen, la respuesta que despiertan en nuestro sistema inmunológico todo ello influye de forma decisiva –explica Juan Pablo Horcajada, responsable del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital del Mar de Barcelona, uno de los pocos centros en España que llevan a cabo esta técnica–. Las posibilidades en este momento son potencialmente enormes».

No obstante, hasta ahora la única aplicación médica aprobada para su uso es la infección por la bacteria *C. Difficile*, donde ha demostrado una eficacia del 90%, si bien, como decíamos, son muchas las líneas de investigación en las que se están empezando a ver buenos resultados con este trasplante. Como la desarrollada en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid, que estudia su efecto en pacientes con VIH para ver si con ello puede mejorar su sistema inmune.

«Muchos pacientes con VIH, pese a tener la enfermedad bien controlada, siguen sin tener salud normal y presentan más patologías relacionadas con el envejecimiento. Parece que esto tiene que ver con un exceso de inflamación, que se cree procede del hecho de que la mucosa intestinal queda dañada por la enfermedad, siendo esto un motor de inflamación –cuenta Sergio Serrano, infectólogo del hospital madrileño–. En el estudio estamos tratando a pacientes que no se han recuperado bien del VIH y lo que buscamos es, por un lado, establecer que la intervención es segura, pero también determinar el posible beneficio de esta».

Para comprobarlo están haciendo un estudio, de 48 semanas de seguimiento a cada paciente (el primero de enero de 2017 y el último en mayo de este año). La intervención dura ocho semanas y el trasplante se hace mediante cápsulas de microbiota: diez cápsulas la primera semana, y cinco cápsulas cada una de las siete semanas siguientes. Tras analizar todos los datos estadísticos esperan tener los resultados para el segundo semestre de 2018, y «comprobar si se produce una mejoría en los marcadores inmunológicos y también mirar hasta qué punto la microbiota del do-

### Una técnica con mucho futuro

Con el trasplante de heces se busca restaurar una microbiota (comúnmente llamada flora) intestinal normal para restablecer el equilibrio gastrointestinal y a favorecer la eliminación de un problema aparecido por un trastorno previo de ese mismo equilibrio.



1 Los donantes suelen ser familiares, aunque puede donar cualquier individuo sano



2 Tras análisis de sangre y heces, se realiza una entrevista personal al candidato a donar



3 Se toma la muestra del donante, se filtra y homogeneiza, se tamiza y mezcla con diluyente

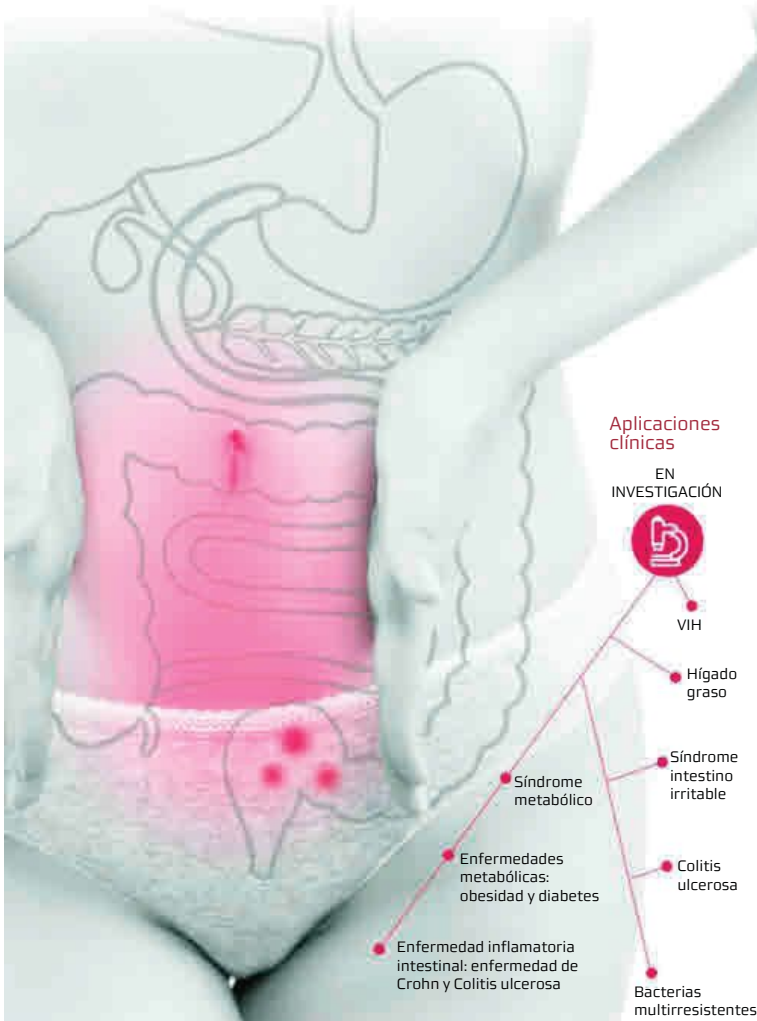




8 Julio, 2018

Impreso por Francisco Rincón Durán. Prohibida su reproducción.

DOMINGO. 8 de JULIO de 2018 • 5 •



**Aplicaciones clínicas**

EN INVESTIGACIÓN



- VIH
- Hígado graso
- Síndrome metabólico
- Síndrome intestino irritable
- Enfermedades metabólicas: obesidad y diabetes
- Colitis ulcerosa
- Enfermedad inflamatoria intestinal: enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa
- Bacterias multirresistentes

**Cómo se realiza**

El procedimiento consiste en trasplantar materia fecal de un donante sano (y previamente tratada y analizada) para ayudar a establecer colonias de bacterias saludables en el paciente. Las formas son diversas:



Colonoscopia, enema



Por sonda nasogástrica



Cápsulas



**✓ APROBADA**  
 En la actualidad su eficacia está comprobada únicamente en infección por Clostridium difficile

**Características para ser donante**

- Sin enfermedades diagnosticadas
- No obeso
- Sin enfermedades autoinmunes
- Que no tome omeprazol
- Que no haya padecido Helicobacter pylori
- En el caso del C. difficile buscar un familiar directo

**Dónde se hace en España**

Pese a los buenos resultados obtenidos por esta técnica en el tratamiento del Clostridium difficile aún se realiza en pocos centros en nuestro país



Fuente: ACCU, Sociedad Catalana de Digestología y elaboración propia

A. Cruz / LA RAZÓN

nante logra imbricarse en la de los donados». Esta línea de investigación desarrollada por el Ramón y Cajal es muy novedosa, pero dónde «hay muchos indicios de que va a ser una estrategia útil», como apunta Serrano, es en el caso de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), así como en las llamadas enfermedades metabólicas como la diabetes o la obesidad, «porque se ha visto que la microbiota determina más cómo extraes tu energía que la propia genética».

Prueba de ello es un ensayo realizado por la Universidad de Amsterdam y publicado en la revista «Cell metabolism» en el que se ha demostrado su utilidad para prevenir la diabetes en personas obesas. O, para ser más exactos, para tratar la resistencia a la insulina y que es responsable de la diabetes tipo 2. En el estudio, 38 personas obesas con síndrome metabólico —un trastorno en el que confluyen hipercolesterolemia, hipertensión arterial e hiperglucemia— recibieron material fecal de 11 donantes delgados con el fin de mejorar su sensibilidad a la insulina. Pasadas seis semanas los autores tomaron muestras de sangre y de heces a los participantes, y observaron que, en la mitad de los casos, se había producido una disminución de la resistencia a la insulina como resultado del cambio en la composición de la flora intestinal tras el trasplante. Sin embargo, el efecto, aunque muy positivo, fue temporal y, a los tres meses el microbioma intestinal de todos los receptores volvió a su estado original.

Además de todo esto, el pasado mes de

febrero la prestigiosa revista «The Lancet» publicaba otro trabajo, con 90 pacientes con síndrome de colon irritable que, tras recibir un trasplante de heces, consiguieron mejorar los síntomas de la enfermedad de forma significativa: el 65% a los tres meses y el 56% a los doce.

Además de C. difficile la técnica tendría también resultados positivos para combatir otras bacterias resistentes. Así, como cuenta Rosa del Campo, del Departamento de Microbiología y Parasitología del Ramón y Cajal de Madrid, el año pasado consiguieron erradicar en un paciente una bacteria multirresistente Klebsiella oxytoca productora de carbapenemasa: «Le hicimos el tratamiento por C. difficile y, por casualidad, lo vimos en los controles de seguimiento».

Pese a las buenas expectativas a día de hoy la única aplicación en la que está aprobado su uso es el en el caso de la diarrea persistente causada por C. difficile y tan sólo en «pacientes en los que se han acabado las opciones terapéuticas. Es, por tanto, una opción a la desesperada cuando las demás alternativas han fracasado», como señala Roberto Güerri, adjunto al Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital del Mar.

El tratamiento estándar sería: en primera línea se dan metronidazol y/o vancomicina. El 80% de los pacientes se cura con estos dos antibióticos, pero el 20% no y recae a las dos semanas. En ese caso se recurre a otro antibiótico, fidaxomicina, que rescata a alguno, pero siempre hay pacientes que vuelven a recaer porque la bacteria se vuelve resistente. Es a partir de la tercera recidiva cuando se recurre al trasplante de heces. Y eso aunque «los resultados son espectaculares. Muy buenos, y el efecto muy rápido (si se hace por la mañana por la tarde el paciente ya está bien) y sin casi ningún efecto adverso», como asegura Del Campo, su uso carece de apoyo y apenas se hace en unos pocos centros nacionales siendo, el Ramón y Cajal, uno de los que más experiencia atesora: 27 casos en tres años.

**Su uso tendría también resultados positivos para combatir otras bacterias resistentes como Klebsiella**

**UN TRATAMIENTO EFICAZ Y MUY BARATO**

Además de eficaz en el abordaje del C. difficile, el trasplante fecal sería también económicamente rentable. Así lo refrendan los expertos consultados por este suplemento. «Si usamos el concepto clásico de coste eficacia podríamos decir que sí lo es. Materia prima relativamente fácil de conseguir, procesamiento sencillo. Quizá lo más complicado sería la vía de administración que, tanto por sonda como por colonoscopia, requiere una técnica intervencionista», reconoce Roberto Güerri. Porque las cifras no engañan: «Es el doble de eficaz que los antibióticos y mucho más barato. Tiene una eficacia cercana al 90% y un coste de unos 500 euros, pero no se puede prescribir directamente desde la farmacia del hospital porque no es un producto estandarizado», lamenta Sergio Serrano. Y ése sería el principal escollo. En cualquier caso, por todo lo anterior, cabría preguntarse si no merecería más la pena potenciar su uso. Se estima que los antibióticos empleados en primera línea para el tratamiento del Clostridium cuestan unos 1.600 euros. Fidaxomicina (en segunda) unos 3.000 euros. La reciente aparición de un nuevo medicamento biológico, bezlotoxumab, autorizado en 2017 por la Comisión Europea para prevenir los casos recidivantes y que se presenta como la nueva alternativa, se estima tendrá un precio de 3.500 euros. El tiempo dirá si se impone la cordura.