

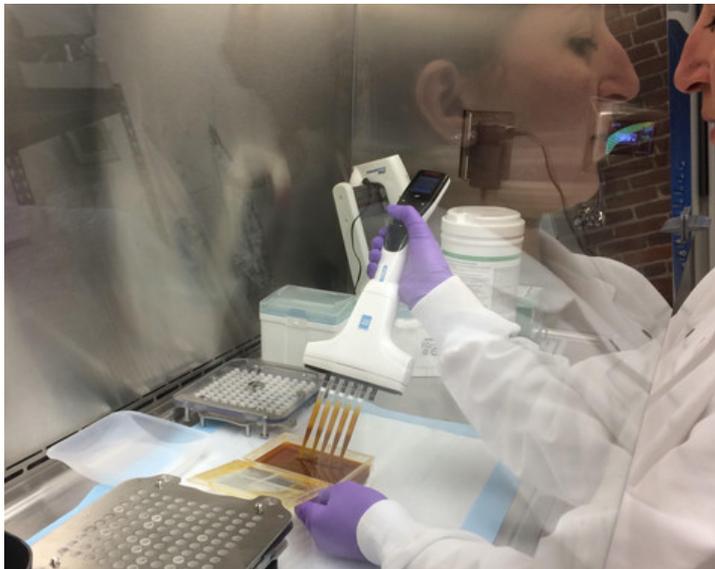
BIOMEDICINA Y SALUD: Ciencias clínicas

El trasplante fecal está indicado para tratar la diarrea recurrente

Excrementos que salvan vidas

Elefantes, insectos, conejos, rumiantes y koalas comen esporádicamente caca de los demás en busca de vitaminas, minerales o bacterias de las que sus aparatos digestivos carecen. A los humanos les da más reparo pero también tienen sus estrategias y no, no se trata de coprofagia sino de un meticuloso procedimiento médico indicado en contadas ocasiones pero con un éxito casi del 100%. Se trata del trasplante de microbiota fecal.

Marta Palomo 22 agosto 2015 08:00



Investigadores del banco público de heces Openbiome (EE UU) procesan las donaciones fecales para enviarlas a hospitales de todo el país como tratamiento de la diarrea recurrente causada por *C. difficile*. / Openbiome

“No sé su barrio, pero el mío está lleno de gente con bolsitas de plástico en la mano paseando perros – se lamentaba el humorista [Jerry Seinfeld](#) en los años 90 del siglo pasado–. Si los extraterrestres nos vieran a través de un telescopio pensarían que los canes son los líderes de la Tierra”. Y aunque así pudiera ser, los alienígenas también se percatarían de que hasta el momento ninguna hez de perro le ha salvado la vida a otro y eso sí ha sucedido en humanos, y no una, ni diez, sino cientos y miles de veces. Tampoco ningún chihuahua ha recibido dinero tras culminar su deposición, mientras que una persona puede ganar más de 10.000 dólares (9.100 euros) al año si es donante del banco público de heces [OpenBiome](#) en Boston (EEUU).

El trasplante de microbiota fecal está indicado para la diarrea recurrente causada por la bacteria *Clostridium difficile* y su rotunda eficacia ha despertado esperanzas en muchas otras enfermedades. En la actualidad, el procedimiento se realiza bien por sonda nasogástrica o durante la realización de una

colonoscopia. Sin embargo, se está investigando para que en el futuro pueda realizarse por vía oral, mediante cápsulas que contengan las comunidades microbianas del intestino del donante.

“Visto en retrospectiva el primer trasplante que realicé fue dramático. Era el caso desesperado de una mujer que había perdido 30 kg y, postrada en una silla de ruedas, moría lentamente por diarrea”, comenta a Sinc [Alexander Khoruts](#), gastroenterólogo de la Universidad de Minnesota, mientras remueve pensativo su café en un bar de Barcelona.

“Me acordaba del trasplante de microbiota fecal de cuando era estudiante de medicina y cómo nos habíamos reído de ello con los colegas. En este caso fue la única solución”, agrega.

Con más de 250 trasplantes a sus espaldas Khoruts es uno de los referentes mundiales en este tratamiento. También destacan [Colleen Kelly](#), quien lideró el primer [ensayo clínico](#) de este procedimiento, y [Mark Smith](#), cofundador de [OpenBiome](#).

Todos ellos participaron en una [reunión](#), celebrada este año en Barcelona, y respondieron a las inquietudes planteadas por facultativos internacionales y españoles, sobre la aplicación de esta estrategia a otras enfermedades y sus efectos.

Excrementos de dromedario para curar la disentería

El trasplante de microbiota fecal no es nuevo. Ya lo practicaban médicos tradicionales chinos hace 1.700 años y los beduinos del desierto norteafricano recomendaban a los soldados de la Segunda Guerra Mundial que ingirieran heces de dromedario para curar su disentería.

Pero a día de hoy y, según el doctor Jordi Guardiola, que ejecutó en el hospital de Bellvitge de Barcelona los dos primeros tratamientos de este tipo en España, “Tiene una única indicación aceptada y científicamente probada, la diarrea recurrente causada por *C. difficile*”, asegura por teléfono.

El futuro está en las cápsulas, administradas via oral, que contendrán las comunidades microbianas del intestino del donante

Esta complicación causa estragos en el norte de EEUU y Canadá, pero no es muy frecuente en España, aunque sí ha aumentado su incidencia en los últimos años. Se trata de una diarrea asociada al uso de antibióticos, que además de eliminar dicho *Clostridium* también barren la flora intestinal normal del enfermo.

Esta bacteria produce esporas que resisten a los fármacos. Así que una vez se detiene el tratamiento, la espora germina, el microbio encuentra un intestino libre de competencia donde poder proliferar y la diarrea vuelve a aparecer. Esto sucede en un 20% de los pacientes, aproximadamente, y cuantas más recurrencias, mayor probabilidad de no curación. Según Guardiola, en estos casos la indicación de trasplante de microbiota fecal “está fuera de

toda duda”.

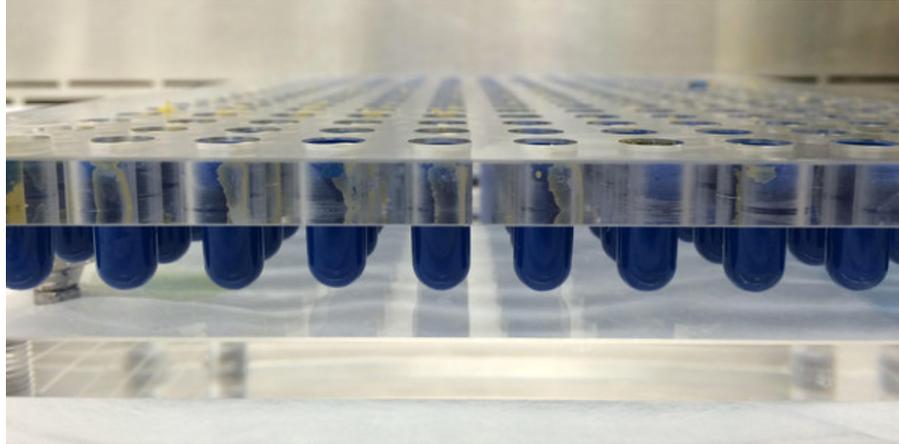
Familiares de primer grado

En los dos trasplantes realizados en el Hospital de Bellvitge los donantes fueron familiares de primer grado cuyas heces se analizaron a conciencia para descartar cualquier tipo de patógeno e infección. Por precaución también se investigó que el donante no tuviera ninguna patología previa relacionada con la microbiota intestinal como cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal. Una vez recogida y

El trasplante de microbiota fecal está indicado para la diarrea recurrente causada por la bacteria 'Clostridium difficile'

procesada la muestra (se diluye, se homogeniza con una batidora y se filtra) uno de los trasplantes se realizó por colonoscopia y el otro por sonda nasogástrica. “Ninguno de los dos pacientes tiene ya diarrea causada por *Clostridium* –dice el médico–. Ahora estamos evaluando una tercera persona”.

Además de en Barcelona, otro dispositivo de trasplante fecal ha empezado a funcionar esta pasada primavera en Madrid. “Ya hemos tratado con éxito a cuatro pacientes”, asegura el doctor Antonio López Sanromán, responsable de esta iniciativa en el Hospital Ramón y Cajal.



Tras congelar y procesar las muestras de heces de los donantes, en Openbiome investigan cómo encapsularlas para poder realizar el trasplante por vía oral. / OpenBiome

Según Khoruts la ventaja de un donante conocido es que la batería de pruebas a las que se somete puede ser menos exhaustiva que si de un desconocido se tratara. Hecho que en EEUU, donde a diferencia de España el receptor costea el análisis, es bastante relevante. De todos modos Khoruts, Guardiola y la mayoría de especialistas concuerdan en que es mejor disponer de un repositorio de muestras congeladas de donantes sanos. “Al principio el donante actuaba el mismo día en que preparábamos al receptor para el trasplante –cuenta el experto estadounidense–. Un buen día el donante no se inspiró y tuvimos que proceder con una muestra congelada. No sabíamos si iba a resultar igual de bien o no, y estábamos muy nerviosos”. Funcionó.

Muestras congeladas

La congelación, que como ventaja añadida elimina el olor de la muestra, se estandarizó, se [publicó](#) y facilitó en gran medida la logística de este tipo de trasplante en todo el mundo. Fue entonces cuando apareció Openbiome, un banco de heces sin ánimo de lucro que a día de hoy ha facilitado el material del trasplante a 2.700 pacientes en EEUU, Canadá y Europa. Mark Smith, cofundador de esta empresa y doctor en microbiología por el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) aún se asombra del éxito que ha tenido su iniciativa. “Es muy satisfactorio poder ayudar a tanta gente, pero en la vida pensé que me dedicaría a algo así. Es curioso pensar que al otro lado de la calle hubo personas que inventaron internet mientras que aquí estoy yo, haciendo algo tan simple como vender caca”, confiesa satisfecho y divertido a Sinc.

Smith recuerda que todo empezó porque un amigo necesitaba un trasplante de este tipo y ante las dificultades de lograrlo planeó hacerlo por su cuenta. “Si necesitas un fármaco y el médico no te lo puede proporcionar es difícil que lo sintetices en tu casa, pero si lo que necesitas es un trasplante de microbiota fecal y no encuentras donante o el médico no conoce el procedimiento... la gente lo intentará hacer a su manera, y eso es preocupante”, explica el investigador.

Donantes bajo la lupa

Ser escogido por OpenBiome no es fácil, solo un 4% de los aspirantes lo logra. “Ahora mismo tenemos 20 donantes en activo que vienen casi cada día. Son anónimos y cada uno tiene un apodo relacionado con la palabra caca (*poo* en inglés), por ejemplo ‘Vladimir Pootin’. Reservan *on line* antes de venir, con el fin de que el equipo esté preparado para procesar el material. Mantenemos una sana competición entre ellos a ver quién aporta la muestra más grande. De momento, la ganadora es de 582 gramos (una manzana pesa unos 100gr) –Smith no sale de su asombro–. ¡Podemos salvar la vida de 10 pacientes con esa única muestra!”.

Detalles escatológicos aparte, los criterios de exclusión para poder donar son tremendamente estrictos. La principal preocupación de los clínicos es que a través del trasplante se transmita alguna enfermedad infecciosa, por lo que además de una exhaustiva entrevista al donante, sus muestras se analizan dos veces, para evitar falsos positivos en busca de todo tipo de patógenos.

Aunque la eficacia del trasplante en la diarrea por *Clostridium* es de más de un 90% con casi ningún efecto secundario asociado a la intervención, los especialistas contienen su entusiasmo cuando se trata de otras enfermedades. “No es que sencillamente substituyamos una comunidad de bacterias por otra, si no que la del donante se suma a la del receptor y no podemos descartar que la sinergia resulte en efectos negativos –confiesa Smith torciendo el gesto–. A mí personalmente me desvela por las noches el pensar que existen factores de riesgo que todavía no conocemos. Por eso nos centramos en pacientes que no tienen otra opción terapéutica”.

Polémica en el quirófano

Esta cautela generalizada contrasta con el entusiasmo de Thomas Borody, médico del [Centro de enfermedades digestivas](#) (Australia), que desde 1988 ha ejecutado más de 6.000 trasplantes fecales en todo un abanico de enfermedades. No fue hasta el año 2000 cuando las infecciones por *Clostridium* se dispararon así que para entonces Borody ya había trasplantado a muchos pacientes con problemas gastrointestinales, algunos de los cuales también sufrían otras complicaciones. “Observamos con sorpresa mejoras en la sintomatología de pacientes con esclerosis múltiple, sacroileítis, artritis reumatoide y acné. A partir de estas evidencias aprobamos la indicación del trasplante fecal para estas patologías”, explica a Sinc tras acabar con las endoscopias diarias que tenía programadas.

Borody concuerda con el resto de la opinión médica en que con toda probabilidad la siguiente enfermedad para la que se oficializará este tratamiento será la colitis ulcerosa, pero también se aventura más allá. “El trasplante fecal puede revertir condiciones como la depresión así que, además de tratar alteraciones relacionadas el intestino, quizás también podamos mejorar el autismo y la esquizofrenia de determinados pacientes”, escribe en un correo electrónico. El australiano confía en que en el futuro el trasplante se realizará por vía oral, “Mediante cápsulas”, detalla. OpenBiome ya está investigando en su dosificación.

“En pacientes con enfermedades crónicas

Por su lado, Alexander Khoruts se muestra escéptico con la práctica de su colega de profesión y opina que empieza la casa por el tejado. “En pacientes con enfermedades crónicas no tenemos ni idea de lo que puede suceder y creo que deberíamos investigarlo antes de pasar a la práctica clínica”, afirma contundente.

"En OpenBiome, mantenemos una sana competición entre los donates a ver quién aporta la muestra más grande", dice Mark Smith



En el futuro se podrá realizar el trasplante vía oral con cápsulas. / OpenBiome

no tenemos ni idea de lo que puede suceder; deberíamos investigarlo antes de pasar a la práctica clínica”, opina Khoruts

Comunidades sintéticas de bacterias

Y la manera de investigarlo es en el marco de un ensayo clínico como en el que [Els van Nood](#), investigadora de la Universidad de Ámsterdam, trasplantó microbiota fecal de personas delgadas a obesas y analizó qué sucedía. “Observamos que los individuos obesos disminuían su resistencia a la insulina”, afirma van Nood. Una de cal: pues la resistencia a esta hormona es una de las causas de diabetes tipo 1 y 2 y de obesidad. Y una de arena: “el efecto beneficioso desapareció tras seis semanas”.

En su estudio también se dieron cuenta de que no todos los donantes ni los receptores respondían igual. Tras la secuenciación de los genes bacterianos implicados y su posterior análisis bioinformático, el equipo de Van Nood ha acotado su enfoque y ahora trabaja trasplantando comunidades de bacterias conocidas en modelos animales de enfermedades concretas. “Todavía desconocemos la combinación óptima de especies para cada patología y encontrarla es el objetivo que perseguimos –cuenta la experta por teleconferencia–. Aunque el trasplante fecal funciona, cualquier médico preferiría tener un tratamiento que resultara más cómodo para el paciente”.

En esta línea un estudio publicado en 2013 aseguraba que dos pacientes infectados por *Clostridium* habían mejorado tras ser trasplantados con una muestra de bacterias que los científicos habían aislado y cultivado en el laboratorio. Sin desentonar con el sentido del humor de los gastroenterólogos dicha muestra tenía nombre propio: “[RePOOPolate](#)”, (mezcla de las palabras *poo* y *repopulate*: repoblar) y constaba de 33 especies diferentes típicas de la flora intestinal humana.

En principio, la ventaja de este cambio de práctica es evitar la transmisión de enfermedades infecciosas, pero Khoruts desconfía de la arrogancia humana. “La microbiota es más compleja que una comunidad bien definida de bacterias –reflexiona–. ¿Por qué esta aproximación debería funcionar mejor que un material que de alguna manera ha sido optimizado por la biología durante todos los años de vida del donante? Es un punto muy controvertido que aún estamos debatiendo”.

Antes de que estas asociaciones sintéticas de microbios se entiendan, estandaricen y comercialicen, Mark Smith confía en que el trasplante de microbiota fecal se aplique y sea útil en nuevas enfermedades. “El microbioma despierta especial interés en aquellas patologías que aún no tienen curación. Los pacientes buscan un milagro y no será así. En enfermedades infecciosas aún, pero en las crónicas no será tan fácil”, pronostica.

Smith confía en que el trasplante de microbiota fecal se aplique y sea útil en nuevas enfermedades

Efectos secundarios de peso

Una de las pacientes de [Colleen Kelly](#) sufría de diarrea por *Clostridium*. Necesitaba un trasplante y la donante fue su hija. Con bastante sobrepeso, pero sana. Un año después la paciente había pasado de tener un peso normal a ser [obesa](#). Antes de la intervención la mujer había afirmado no tener ningún problema en mantener la línea, pero después fue engordando progresivamente pese a seguir una dieta estricta y ejercicios supervisados. La paciente afirma que tras el trasplante “fue como si se le activara un interruptor en el cuerpo”, explica a Sinc la doctora Kelly, del Centro de medicina gastrointestinal de mujeres en Providence (EE UU).

Khoruts descarta con un arqueamiento de ceja y un “sí, claro”, la importancia de este caso y la misma Kelly subraya que es anecdótico y que muchos otros factores además del trasplante podrían estar implicados. De todos modos, “Ya no utilizo donantes obesos para mis pacientes”, afirma contundente

Kelly. En OpenBiome, también descartan donantes con un índice de masa corporal [igual o superior a 30](#).

“Los beneficiosos para el *Clostridium* son tan enormes que el riesgo está justificado”, opina Khoruts en línea del resto de expertos y de la Agencia Estadounidense de Medicamentos y Alimentos. Aunque reconoce que para otras complicaciones aún no se conoce el beneficio que pueda tener, “así que habrá que seguir investigando”.

Zona geográfica: España

Fuente: SINC

Marta Palomo



Doctora en biología y comunicadora científica especializada en biomedicina. Colaboradora de SINC.