

# Experiencia preliminar de Trasplante Microbiota Fecal Domiciliario. Años 2016-2019

**Autores** Gerardo Casanova

**Afiliación** Médico Internista y Gastroenterólogo. Profesor Titular Jubilado de la Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela

Autor de Correspondencia: Gerardo Casanova. Correo: [gerca@mail.com](mailto:gerca@mail.com)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2021; 75(3): 130-135.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

**Fecha de recepción:** 25/06/2021

**Fecha de revisión:** 22/07/2021

**Fecha de Aprobación:** 04/08/2021

## Resumen

El aumento de los Trasplantes de Microbiota Fecal (TMF), tanto en estudios de investigación como en la práctica clínica, nos ha permitido avanzar en el conocimiento de la importancia del microbioma colónico este se acepta como un integrante esencial de la fisiología, de la inmunidad y el metabolismo energético. Tres casos fueron referidos y tres de la consulta externa, se revisaron las historias clínicas y a todos se les llenó las fichas, para registrar todo lo relacionado con el Trasplante de Microbiota Fecal Domiciliario (TMFD). Ocho: TMFD, de los cuales cinco TMFD en pacientes con colitis pseudomembranosa (CPM); uno fallido, se repitió el trasplante, todos con evolución satisfactoria. Tres: TMFD en dos pacientes con Rectocolitis Ulcerosa, dos fallidos y uno con respuesta favorable. El TMFD por enema es una alternativa para el manejo de diversas patologías donde exista disbiosis del microbioma colónico.

**Palabras clave:** Trasplante Microbiota Fecal Domiciliario, Venezuela.

## PRELIMINARY EXPERIENCE OF HOME FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION. YEARS 2016-2019

### Summary

The increase of the fecal microbiota transplants (FMT), both in research studies and in clinic practice, has allowed us to advance in of the knowledge of the importance of the colonic microbiome, it is accepted as an essential component of physiology, immunity and energy metabolism. Three cases were referred and three of the outpatient consultations, the medical record, we reviewed and all were filled out to record everything,

related to home fecal microbiota transplantation. Eight: HFMT by rectal enema. Five: HFMT in patients with pseudomembranous colitis, one failed, the transplant was repeated, all with satisfactory evolution. Three: HFMT in ulcerative colitis two failed and one with satisfactory evolution. Enema transplantation is an alternative for the management of various pathologies where there is dysbiosis of the colonic microbiome.

**Key words:** Home fecal microbiota transplantation, Venezuela.

## Introducción

El aumento de los TMF tanto en estudios de investigación como en la práctica clínica, nos permitió avanzar en el conocimiento de la importancia del microbioma colónico, este se acepta como un componente esencial de la fisiología, de la inmunidad y el metabolismo energético.

Diversas enfermedades se originan por disbiosis del microbioma. Las aplicaciones del TMF además de la infección por *Clostridium difficile* están en revisión.

El *Clostridium difficile* fue reclasificado en el año 2016, como *Clostridioides difficile* por Lawson PA, et al<sup>1</sup>, pero ambos nombres se usan.

Hipócrates (400 años AC) "estableció que la muerte asienta en los intestinos". El trasplante fecal por vía oral se inició en China en el siglo IV, GeHong la indicó como tratamiento para la diarrea severa, la llamada sopa amarilla con buena respuesta, Shizhen en el siglo XVI utilizó suspensiones fecales y heces secas para tratar la diarrea aguda severa en forma exitosa<sup>2</sup>.

Eiseman B y col<sup>3</sup>, usaron el TMF por enema en cuatro pacientes para el manejo de la CPM. Silverman MS y colbs<sup>4</sup>, tratamiento favorable del TMFD para Infección por *Clostridium difficile* recurrente y refractaria.

**Términos:**

**Disbiosis:** Cambios en los tipos y números de bacterias, que pueden favorecer la aparición de enfermedades<sup>5</sup>.

**Microbiota:** Conjunto de microorganismos: bacterias, archeas, hongos y virus que viven en forma fisiológica en la superficie de nuestro organismo y sus diferentes aparatos. El colon es el reservorio más importante, se considera el segundo cerebro<sup>5</sup>.

**Trasplante Microbiota Fecal:** Es la administración de heces que contienen microbiota colónica de una persona sana donante a un paciente en condición de disbiosis receptor<sup>6</sup>.

**Objetivo:**

Tratar la enfermedad para restaurar la diversidad filogenética con la microbiota colónica de una persona sana.

**Presentación de casos de Trasplante Microbiota Fecal Domiciliario****Procedimiento del trasplante microbiota fecal domiciliario:**

- Explicación del procedimiento y aceptación por parte del receptor y la familia: consentimiento informado.
- Selección del donante especial o familiares.
- Los donantes depositan sus heces en un recipiente plástico, lo guardan en la parte baja de la nevera.
- Uso de vinagre donde se prepara el TMFD, para ahuyentar las moscas.
- Vaso plástico para licuar las heces, colador, guantes, embudo, tapabocas, pañales desechables, bolsas plásticas, jarra plástica con pico, cuchara plástica, paral y bolsa para enema.
- Las heces se licuan en porciones, agregando agua previamente hervida o solución fisiológica, hasta licuarla en su totalidad y obtener una mezcla homogénea.
- Las heces se cuelan para eliminar las fibras y evitar que se tape la cánula de la bolsa de enema, las mismas se recolectan en la jarra plástica.
- El contenido final se coloca en la bolsa de enema por medio de un embudo.
- El enema se coloca comenzando en decúbito lateral izquierdo, posición prona, decúbito lateral derecho y se termina en posición supina.
- El enema se pasa lentamente y se dan masajes para facilitar el desplazamiento del implante.
- Terminado el procedimiento el paciente permanece en reposo cuatro horas en posición supina y luego va al baño, para que evacue y se duche con agua y jabón azul.
- Puede almorzar.

**Año 2016 N° 1.** Paciente masculino de 84 años, mestizo, residenciado en Mérida, sector Santa Juana; posterior a fractura de fémur y su reducción quirúrgica, indicaron: ciprofloxacina,

ceftriazone y amikacina IV, presentó diarrea líquida y luego con moco y sangre, se practicó colonoscopia, y se le diagnosticó colitis pseudomembranosa, indicaron: metronidazol y vancomicina VO. Hubo poca mejoría, luego rifampicina y nitazoxanida, y por persistir diarrea se le realizó TMF; la donante fue su hija de 36 años, con exámenes normales, cantidad 250 gramos que se disolvieron en 800cc de agua hervida, la duración fue de una hora, hubo poca retención del enema, la evolución fue satisfactoria, mejoró la hipertensión arterial y logró deambular (se encontraba en silla de ruedas), cinco años después se encuentra asintomático.

**Año 2018 N° 2.** Paciente masculino de 78 años, profesor jubilado de la ULA, natural del Estado Falcón, de raza blanca, residenciado en Mérida desde hace 50 años. Por infección urinaria le indicaron: ciprofloxacina 500mgs BID por 20 días, presenta evacuaciones diarreicas frecuentes, el 12-2-18, fue hospitalizado en Clínica Privada, el 16-2, realizaron colonoscopia y diagnosticaron CPM, recibió tratamiento con metronidazol, luego vancomicina VO y IV, además de rifampicina, por no mejoría, le repitieron la colonoscopia, por persistencia de la CPM, es referido para TMF domiciliario, se le realizó el 13-3, el donante su nieto de 17 años, sin antecedentes de hepatitis, cantidad de donación 50 gramos, disueltos en agua hervida, tiempo 20 minutos, al día siguiente asintomático, último control el 31-3-1918.

**Año 2018 N° 3.** Paciente masculino de 36 años, mestizo, residenciado en Mérida, en la Pedregosa Alta, en regulares condiciones generales, adelgazado, parapléjico (por accidente de tránsito), con úlcera de decúbito y sonda vesical, por infección urinaria recibió tratamiento con antibióticos: quinolonas y cefalosforina, presentó evacuaciones diarreicas frecuentes, dolor abdominal y fiebre. Realizaron colonoscopia en Clínica Privada, y concluyen en colitis pseudomembranosa. Solicitan la realización del TMF, el donante su hermano de 18 años de edad, sin antecedentes patológicos, se consideró una persona sana, donación 150 gramos, preparación con agua hervida, duración del trasplante 30', evolución satisfactoria.



**Figura 1.** Imagen del caso N° 3.

**Año 2018 N° 4.** Paciente masculino de 81 años, raza blanca, de origen italiano, residenciado en Mérida, la Pedregosa Media, por infarto intestinal, realizaron resección intestinal, indicaron: meropenem, clindamicina, amikacina, metronidazol e inhibidores de la bomba de protones (IBP) por 10 días, presentó diarrea con moco y sangre; realizan sigmoidoscopia concluyen en colitis pseudomembranosa y divertículos, indicaron vancomicina IV sin respuesta, solicitan TMF, la donante su hija de 40 años, cantidad 50 gramos, trasplante fallido, la hija sufría de estreñimiento. A los 4 días, es hospitalizado en Clínica Privada, indicaron: meropenem, vancomicina y metronidazol IV, presentó diarrea con moco y sangre, fiebre CB: 28.000, el 4-4-18, se le repitió el TMF, se utilizó la Donante Especial, 250 gramos de heces disueltos en 500cc de solución fisiológica, duración 20 minutos, a los 4 días asintomático. Evolución satisfactoria.

Se realizaron tres TMFD, en dos pacientes femeninos con Rectocolitis Ulcerosa (RCU). El diagnóstico se realizó por antecedentes y colonoscopia.

**Año 2018 N° 5.** Paciente femenina de 26 años, natural y procedente de Pamplona-Colombia. El 31-8-17, la colonoscopia evidenció RCU del lado izquierdo moderada. Enfermedad actual de 5 años de evolución, hospitalizada en 7 ocasiones, por lapsos de 2 meses, recibió hidratación IV y meticorten, sintomática pese a recibir 4 gramos de mesalamina OD. El 2-9 se realizó TMFD, se empleó la Donante Especial, duración 20', evacuó todo el TMF, había pasado el efecto de la loperamida, TMFD fallido.

El 27-6-18, segundo TMFD, se utilizó la Donante Especial: 250 gramos de heces, preparadas en un litro de agua hervida, tomó loperamida 6am y 8am, duración 30', el 28-6, presentó evacuaciones diarreas en menor cantidad y frecuencia, disminuye la mesalamina hasta 1 comprimido OD y después la suspendió, evolución favorable, no asistió al control en Noviembre del 2018, por dificultad en desplazarse.

**Año 2019 N° 6.** Paciente femenina de 20 años con diagnóstico de RCU desde los 10 años, evaluada en el Hospital JM de los Ríos-Caracas, desde hace 2 años indicaron mesalamina, no tomaba la medicación. El 19-3-19 la colonoscopia demostró pancolitis ulcerativa moderada, el 23-3 se le practicó TMFD, el donante fue su tío de 25 años, con exámenes normales, donación de 50 gramos de heces líquidas, se preparó en 200 cc de agua hervida, duración 10', no hubo respuesta se consideró un TMFD fallido.

#### Recomendaciones

- Usar la loperamida una hora antes y repetirla cuando sea necesaria.
- En pacientes con CPM, es suficiente la colocación del enema con el TMF, en decúbito lateral izquierdo y dejar el mismo en el

recto-sigmoides, debido a que las bacterias se multiplican cada 2 horas.

- El TMF con cambios de posición, es viable, seguro y barato en RCU y otras patologías.
- Los donantes pueden ser familiares, esposos, esposas o amigos en casos de urgencia como en CPM.
- En el TMFD, lo importante es la participación de la familia, quien se encarga de preparar la donación y el receptor.
- Se necesita la participación de los gastroenterólogos, para realizar los TMFD en Venezuela y en otros países, donde las condiciones socioeconómicas impidan la utilización de las cápsulas enterales y la colonoscopia.

#### Rectocolitis Ulcerosa<sup>7,8</sup>.

La RCU es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida donde la disbiosis es un factor importante, el TMF debe tener un papel preponderante al conseguir restaurar la flora colónica a su normalidad.

Estudios aleatorios han comparado el uso del TMF, con el placebo con resultados esperanzadores, el TMF es una alternativa para casos seleccionados.

**Donantes:** Como el TMF, se considera un trasplante de órgano, las normas para la selección del donante fueron estrictas, se descartaban las mujeres por lo frecuente del Síndrome de Intestino Irritable, se preferían los hombres, sus evacuaciones son más abundantes, los exámenes de laboratorio se redujeron de acuerdo a las realidades de cada país, garantizando que a los receptores no se les transmitiera enfermedades no deseadas.

Actualmente no existe una legislación clara para el TMF, ya que no están bajo el reglamento de trasplantes de células y tampoco bajo la regulación de productos farmacológicos<sup>9,10,11,12</sup>.

**Donantes Especiales:** Son pacientes con exámenes de laboratorio normales: Hematología, química sanguínea, concentrado de heces, incluyendo HIV, VDRL y marcadores virales (VHA, VHB y VHC) negativos<sup>9</sup>.

Los donantes se consideran sanos, deben tener un patrón de evacuación normal, en especial al levantarse, su evacuación debe ser mayor de 50 gramos y mayor cantidad son ideales como en RCU, se recomienda que los donantes sean mayores de 30 años y menores de 50 años.

#### Características de nuestra Donante Especial

Edad: 38 años (para el año 2018), los exámenes de laboratorio son: normales o negativos, su patrón de evacuación es diario, al levantarse, con un promedio de 250 gramos.

#### Características y manejo de la Infección por *Clostridioides difficile* (CD)

El CD, lo describió por primera vez Hail y O' Toole en 1935<sup>13</sup>, fue en 1978 que se identificó como el agente causal de la CPM, aislado en deposiciones de un paciente en tratamiento con clindamicina. Son bacilos gram positivos, forman esporas,

anaeróbicos estrictos, son parte de la microbiota colónica. En un pequeño número de individuos sanos y pacientes hospitalizados, es el principal patógeno responsable de la diarrea adquirida, conocida como CPM, la cual ha aumentado tanto en pacientes hospitalizados como en la comunidad. Esto se debe en parte a la aparición de cepas virulentas, mejoría de los métodos diagnósticos y el uso indiscriminado de antibióticos como: ampicilina, amoxicilina, cafalosporinas, clindamicina y en especial las fluoroquinolonas<sup>14</sup>.

### Factores de riesgo para infección por *Clostridioides difficile*<sup>15,16</sup>

#### Factores del huésped:

- Mayores de 65 años.
- Enfermedades comórbidas: IRC, SIDA, Cirrosis.
- Hipoalbuminemia.
- El sistema inmune: la respuesta de cada persona ante las toxinas A y B.
- Microbioma colónico alterado.

#### Factores Extrínsecos:

- Hospitalización: Aumenta el riesgo con aumento de su duración.
- Hospitalización en UCI.
- Uso de antibióticos de amplio espectro por periodos prolongados.
- Uso de IBP.
- Uso de opiodes.
- Tratamiento inmunosupresor.
- La cepa NAPI/BI/027, es 16 a 20 veces superior en la producción de toxinas que el resto de cepas.

#### TMF- Donantes-Criterios de Exclusión<sup>17</sup>.

- Infección por virus: VIH, VHB, VHC.
- Enfermedad transmisible presente.
- Actividad sexual de alto riesgo: múltiples parejas, prostitución.
- Drogadictos.
- Tatuajes, piercing y acupuntura, menor de 6 meses.
- Viaje en los últimos seis meses a países con enfermedades diarreicas endémicas o alto riesgo de diarrea del viajero.
- EII, SII, estreñimiento o diarrea crónica.
- Antecedentes de neoplasia maligna gastrointestinal, poliposis o en tratamiento oncológico.
- Historia de cirugía mayor gastrointestinal.
- Uso de antibióticos en los últimos tres meses.
- Uso de medicamentos inmunosupresores: Esteroides, etc.
- Obesidad con IMC mayor de 30.
- DM tipo2.

- Síndromes de Dolor crónico: Fibromialgia.
- Enfermedades atópicas: Asma de moderada a severa, eczema, desordenes eosinofílicos.

#### TMF- Indicaciones<sup>16,17</sup>

- Infección por *Clostridium difficile* recurrente o refractaria.
- Obesidad mórbida.
- RCU.
- DM tipo2.
- Infección por bacterias resistentes a múltiples antibióticos.
- Encefalopatía hepática.
- Desordenes alérgicos en niños.
- Depresión.
- Trastornos del sueño.
- Lupus eritematoso sistémico activo.
- Esteatohepatitis no alcohólica.
- Esclerosis Múltiple.
- Autismo.
- Alopecia Areata.
- Enfermedad de Parkinson.
- Nefropatía Crónica.
- SII variedad diarrea.

#### TMF- Contraindicaciones<sup>17</sup>

- Expectativa vital menor de 3 meses.
- Embarazo.
- Alergia grave alimentaria.
- Perforaciones gastrointestinales, dependientes del procedimiento: Por colonoscopia diverticulitis reciente, dilatación del colon.

## Microbioma colónico

El microbioma colónico probablemente sea el más complejo de los seres humanos. Está formado por 100 trillones de microorganismos entre: bacterias, archeas, hongos y virus. En un adulto sano, su peso es más o menos de un kilogramo. Hay que resaltar el impresionante potencial funcional del microbioma colónico, el catálogo genómico, se compone de 3.3 millones de genes no redundantes<sup>16-19</sup>.

### La Barrera Intestinal

La Barrera Intestinal es la zona física y funcional entre el microbioma colónico y el huésped contiene el sistema inmune un guardián de la integridad del tracto intestinal y de todo el organismo<sup>19-21</sup> (figura 2).

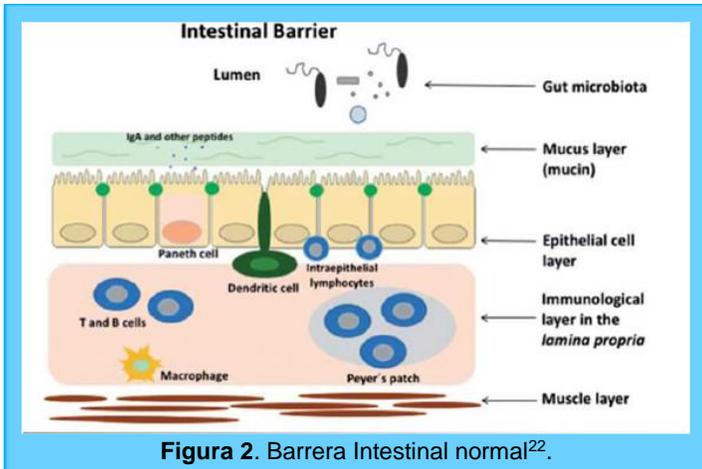


Figura 2. Barrera Intestinal normal<sup>22</sup>.

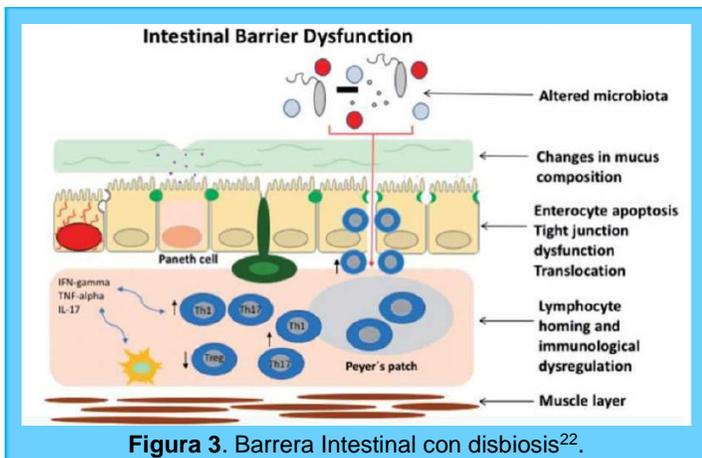


Figura 3. Barrera Intestinal con disbiosis<sup>22</sup>.

Las células dendríticas son importantes en la respuesta inmune, son las presentadoras antigénicas por su capacidad de capturar, procesar y presentar antígenos en forma óptima a los linfocitos T y generar respuestas inmunes específicas.

En la barrera Intestinal con disbiosis hay cambios en la composición del moco, apoptosis de enterocitos, separación de las células epiteliales, alteración de los linfocitos y aparición de mediadores inflamatorios (figura 3).

El microbioma colónico se comunica con el cerebro indirectamente por las hormonas y el sistema inmune y directamente por neurotransmisores en el intestino, a través del sistema nervioso entérico que envía señales por medio de los sistemas simpático y parasimpático.

#### Microbioma Colónico - Funciones<sup>18</sup>

- Función metabólica: fermentación de residuos dietéticos.
- Producción de moco endógeno.
- Producción de energía por los ácidos grasos de cadena corta (AGCC).
- Absorción de iones.
- Producción de vitamina K.
- Función defensiva: protección de patógenos.

- Función trófica: control de la proliferación y diferenciación celular.
- Mantiene el funcionamiento normal del sistema inmunitario.

#### TMF- Vías de Administración<sup>10</sup>

La administración del TMF, por SNG, sondas enterales y la gastroscopia se eliminó por producir sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado.

Las cápsulas enterales, la colonoscopia, el enema y eventual cecostomía, son las vías aceptadas para el TMF.

#### Perlas

Los AGCC, se producen y se absorben en el colon, se forman por la acción de las bacterias colónicas sobre los carbohidratos complejos, es decir material que escapa de la digestión en el intestino delgado y llega al colon. Los AGCC, se metabolizan y realizan una contribución importante en la ingesta calórica total. Lo ideal es realizar el TMF, en la primera hora luego de recibir la donación.

El material usado en el TMFD, debe ser colocado en bolsas especiales e incineradas de acuerdo a las normas sanitarias en especial cuando se trata de pacientes con CPM.

Las cápsulas fabricadas por Open-Biome, con sede en Massachusetts nos proporciona una nueva metodología para garantizar un TMF efectivo<sup>23</sup>.

Se prepara la materia fecal del donante, hasta que solo contengan bacterias, las colocan en capsulas de tres capas que no se desintegran hasta que pasan el estómago, intestino delgado y llegan al ciego.

Se han comparado el uso de cápsulas orales versus el uso de colonoscopia en el Trasplante de Microbiota fecal en Infección por *Clostridium difficile* recurrente, con resultados similares<sup>24</sup>.

#### Conclusiones

- Las vías aceptadas para el trasplante de microbiota fecal son las cápsulas enterales, la colonoscopia y los enemas.
- Para pacientes con ICD recurrente y refractaria es suficiente colocar el trasplante fecal en el recto-sigmoides.
- Enfermos con RCU, no requieren preparación y el enema se debe avanzar hasta el hemicolon izquierdo (HI).
- En otras indicaciones, el día anterior el receptor debe prepararse para tener su colon limpio de heces y avanzar el trasplante hasta el HI.
- Los trasplantes fecales deben realizarse, en la primera hora luego de recibir la donación.
- En el trasplante de microbiota fecal domiciliario, el donante, el receptor, la familia y el gastroenterólogo, son importantes para el éxito del mismo.

## Referencias

1. Lawson PA, Citron DM, Tyrrel KL, Finegold SM. Reclasificación *Clostridium difficile* how *Clostridioides difficile*. *Anaerobe* 2016 Aug; 40:95-99.
2. Zhang F, Luo W, Shi Y, Fan Z; Ji G. Should we standardize the 1.700 years old fecal microbiota trasplantation. *The American Journal of Gastroenterology*; Nov 2012;107(11):1755-1756.
3. Eiseman B, Silen W, Bascon GS, Kouvar AJ. Fecal enema in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958; 44:854-858.
4. Silverman MS, Davis I, Pillar DK. Success of self-administered home fecal. microbiota transplantation for chronic *Clostridium difficile* infection. *Arch Intern Med* 2012; 172:191-193.
5. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, et al. The Gut Microbiota and Host Health. *Gut* 2016; 65(2):330-339.
6. Sturdik L, Hlatatya T, Peyer L. Fecal transplantation. *Spring* 2016; 62(2):147-155.
7. Ni X, Fan S, Wang S, et al. Coordinated Hospital-Home Fecal Microbiota Transplantation vía Percutaneous Endoscopic Cecostomy for Recurrent Steroid-Dependent Ulcerative Colitis. *Gut liver* 2016 (Jun 13); Abstract.
8. Shi Y, Dong Y, Huang W, et al. Fecal Microbiota Transplantation for Ulcerative Colitis: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Plos One* 2016 Jun 13; 11(6):157-259.
9. Núñez ME, Cebada M, Contreras B. Trasplante de microbiota fecal: protocolo de estandarización para selección de donantes. *Anales Médicos* 2017; 62:114-119
10. Yin Ch, Sung J, Cheng F, et al. Review of Donor Features, Procedures and Outcomes in 168 Clinical Studies of Faecal Microbiota Transplantation. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49(4):354-363.
11. Rodríguez E, García A, Ferre C, et al. Trasplante de Microbiota fecal: Indicaciones, Metodología y Perspectivas Futuras. *Rev Argent Coloproct* 2015; 26 (4):225-234.
12. Hidalgo C. Microbioma Intestinal Trasplante Fecal: antecedentes, actualidad y regulación. Documentos en actualización, Oviedo-España; Enero-15-2018.
13. Hall I, O'Toole E. Intestinal Flore in newborn with a descripción of a new pathogenic anaerobe, *Bacillus difficilis*. *Am J Dis Child* 1935; 49:390.
14. Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, et al. Update on Fecal Microbiota Transplantation. *Gastroenterology* 2015; 149(1):223-237.
15. Sánchez C. Otal I. Terapia basada en la microbiota intestinal: Trasplante de heces-Grado en Nutrición Humana y Dietética-Revisión Bibliográfica, Zaragoza-España 27/6/2016; 1-27.
16. Yin Ch, Sung J, Chen F, et al. Review of Donors Features, Procedures and Outcomes in 168 Clinical Studies of Faecal Microbiota Transplantation. *Alimen Pharmacol Ther* 2019; 49 (4):354-363.
17. Ferre C, Aguilera L, Rodríguez E, et al. Trasplante de microbiota fecal algo más que una curiosidad terapéutica. *Rev esp enfer dig* 2015; 107(7):1-4.
18. Groschwitz KR, Hogan SP. Intestinal Barrier Funtion: Molecular Regulation and Disease Pathogenesis. *J Aller Clinical Immunol* 2009; 124(1):3-22.
19. Del Campo R. Presente y futuro del trasplante fecal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2016; 34 (Espec Cong 1):5-8.
20. Kleger A, Schnell J, Essig A, et al. Fecal Transplant in Refractory *Clostridium difficile* colitis. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 11(07):108-115.
21. O'Grady J, O'Connor EM, Shanahan F. Dietary Fibre in the era of Microbiome Science. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49(5):506-505.
22. Barrera Intestinal. *Medscape Source: Brain* 2918; Oxford University Press.
23. Barbusano J, Edelstein C. Open Biome. Capsulas para el trasplante de heces. Boston-Massachusetts; 29-12.2015.
24. Kao Dina, Rouch Brondi, Silva Marisela, et.al. Effect of Oral Capsules-Vs Colonoscopy-Delivered Fecal Microbiota Transplantation of Recurrent *Clostridium difficile* infection. A Randomized Clinical Trail. *JAMA* 2017; 318 (20):1985-1993.