

Infusión duodenal de heces de donante para recurrencia de *Clostridium difficile*

van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *New Engl J Med.* 2013;368:407-15.

Antecedentes: La infección recurrente por *Clostridium difficile* (*C. difficile*) es difícil de tratar; la tasa de fracasos terapéuticos tras el tratamiento antibiótico es alta. Se estudian los efectos de la infusión duodenal de heces de donantes en los pacientes con infección recurrente por *C. difficile*.

Métodos: Se aleatorizaron los pacientes para recibir 3 tratamientos: a) primero con vancomicina (500 mg oral, 4 veces/día, 4 días) seguido de lavado intestinal y posterior infusión de heces de donante mediante sonda nasoduodenal; b) tratamiento estándar con vancomicina, (500 mg oral, 4 veces/día, 14 días); o c) tratamiento estándar con vancomicina y lavado intestinal. El objetivo primario fue la resolución de la diarrea por infección de *C. difficile* sin recaída posterior después de 10 semanas.

Resultados: El estudio se detuvo prematuramente tras un análisis *ad-interim*. En 13 de 16 pacientes del grupo (a) se había resuelto la diarrea asociada a *C. difficile* tras la primera infusión de heces; los 3 restantes, recibieron una segunda infusión de heces de otro donante, con resolución en 2 de ellos. Las resoluciones de la infección por *C. difficile* ocurrió en 4 de los 13 pacientes (31%) del grupo (b) y en 3 de los 13 del grupo (c) ($p < 0,001$ para ambas comparaciones con el grupo [a]). No se encontraron diferencias significativas en episodios adversos entre los 3 grupos del estudio, excepto en la incidencia de diarrea moderada y cólico abdominal en el grupo (a), en el día de la infusión. Tras la infusión de heces del donante, los pacientes mostraron incrementos en la diversidad bacteriana fecal, que pasó a ser parecida a la de los donantes sanos, con aumento en las especies *Bacteroidetes* y *Clostridium* IV y XIVa y descenso en especies de *Probacteria*.

Conclusiones: La infusión de heces de donante fue significativamente más efectiva para el tratamiento de la

infección recurrente por *C. difficile* que el uso con vancomicina.

Comentario

La recurrencia de la infección por *C. difficile* se da, según estudios previos en el 15-26% de los pacientes tras el tratamiento estándar con metronidazol o vancomicina. Habitualmente son necesarios varios cursos de administración de antibióticos cuya eficacia disminuye en las sucesivas recurrencias. El origen de estas recurrencias parece estar relacionado con desequilibrios en la microbiota intestinal.

La hipótesis de este estudio se basa en que el restablecimiento de la microbiota intestinal, mediante la infusión de heces de donante, evitaría las recaídas por *C. difficile*. Este tratamiento demostró superioridad frente al tratamiento con vancomicina, sola o acompañada de lavados intestinales. En el grupo tratado con infusión de heces la curación se observó en el 83% de los pacientes tras una primera infusión. El cambio observado en la microbiota intestinal posterior a la infusión apoya que la hipótesis del estudio parece correcta.

En la actualidad se están planteando otras alternativas al tratamiento estándar, tales como la administración de fidaxomicina oral o los anticuerpos monoclonales anti-toxina de *C. difficile*. La fidaxomicina, comercializada en España en 2011, no ha mostrado superioridad frente a vancomicina en el tratamiento de un primer episodio de infección por *C. difficile*, pero sí en las recurrencias (*N Engl J Med.* 2011;364:422-31). Los anticuerpos monoclonales anti-toxina de *C. difficile*, añadidos al tratamiento estándar, también parecen disminuir la frecuencias de recaídas (*N Engl J Med.* 2010;362:1444-5).

La elevada tasa de recurrencia de la infección por *C. difficile*, así como las conclusiones de este estudio, deberían cuestionarnos el tratamiento de estos pacientes, y plantear futuras líneas de investigación sobre las estrategias terapéuticas más adecuadas.

R. Montejano Sánchez
Servicio de Medicina interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
Correo electrónico: rocio.montejano.sanchez@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.02.005>