



## 1. Justificación y objetivos

La transferencia de material fecal (TMF) o trasplante fecal consiste en la transferencia de microbiota intestinal de un donante sano para introducir o reestablecer una microbiota estable en el intestino. Se trata de un método eficaz, barato y seguro para el enriquecimiento clínico de la microbiota intestinal humana para tratar la infección recurrente por *Clostridium difficile* (IRCD).


Hasta el momento, se estima que la tasa de curación de la infección recurrente por *C. difficile* (IRCD) es del 90% en pacientes tratados con TMF.

Actualmente, la infección por *C. difficile* (ICD) es la primera causa de diarrea nosocomial en los países desarrollados y uno de los principales agentes etiológicos de la diarrea de adquisición comunitaria. En los hospitales y centros sociosanitarios *C. difficile* se sitúa como uno de los patógenos nosocomiales de mayor impacto y más difícil control.

Dado que *C. difficile* es capaz de producir esporas que persisten en el ambiente durante largos periodos de tiempo y son resistentes a un gran número de desinfectantes, este patógeno es altamente transmisible, especialmente a partir de las manos del personal sanitario. El contacto con esporas de una cepa de *C. difficile* productora de toxinas en combinación con la alteración de la microbiota colónica (disbiosis) permite la colonización y por tanto, incrementa el riesgo de sufrir una infección por este microorganismo.

Los principales aspectos de la ICD se describen específicamente en otro protocolo asistencial.

El objetivo del presente protocolo es describir el trasplante fecal como una nueva herramienta terapéutica para el tratamiento de los pacientes con recurrencias o bien en aquellos casos graves o complicados de ICD en los que se considere oportuno como puede ser la ICD refractaria al tratamiento.

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 3 de 23

## 2. Indicaciones

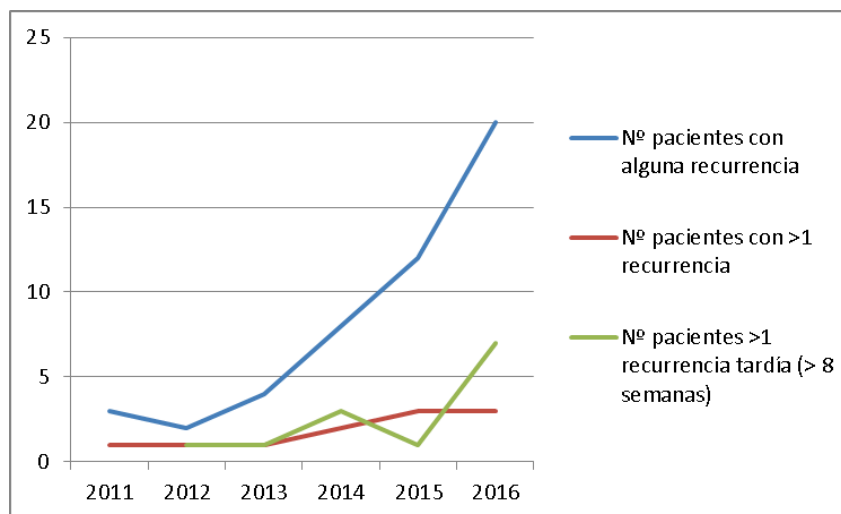
### 2.1 Diarrea recurrente por *C. difficile*

El TMF está recomendado como opción terapéutica en la IRCD leve y grave. Se considera IRCD cuando aparece un nuevo episodio de ICD en las 8 semanas siguientes al primer episodio, previamente resuelto con el tratamiento adecuado.

Por el momento la única indicación para la transferencia fecal es la recidiva de la diarrea por *C. difficile*, donde lo que se busca es restaurar de una forma ecológica la diversidad bacteriana y la disbiosis causada por la diarrea y el patógeno.

Se estima que el riesgo de recurrencia de esta infección oscila entre un 20% tras la infección inicial a un 60% tras múltiples recurrencias, a pesar de un correcto manejo clínico y terapéutico de los pacientes afectados y siendo la tasa de recurrencia similar en la infección nosocomial o adquirida en la comunidad. Actualmente, se suele recurrir al TMF en caso de segundas recidivas.

A lo largo de los últimos años se ha podido evidenciar un incremento progresivo de la incidencia de ICD tanto en nuestro hospital (de 1,74 episodios/10000 pacientes/día en 2013 a 4,2 episodios/10000 pacientes/día en 2016) como en la comunidad (de 8 episodios/100000 hab/año en 2015 a 27,46 episodios/100000 hab/año en 2016). Este incremento, como era de esperar, conlleva un aumento de los casos de recurrencias, pasando de 4 pacientes recurrentes en 2013 a 20 pacientes en 2016.



## 2.2 ICD refractaria

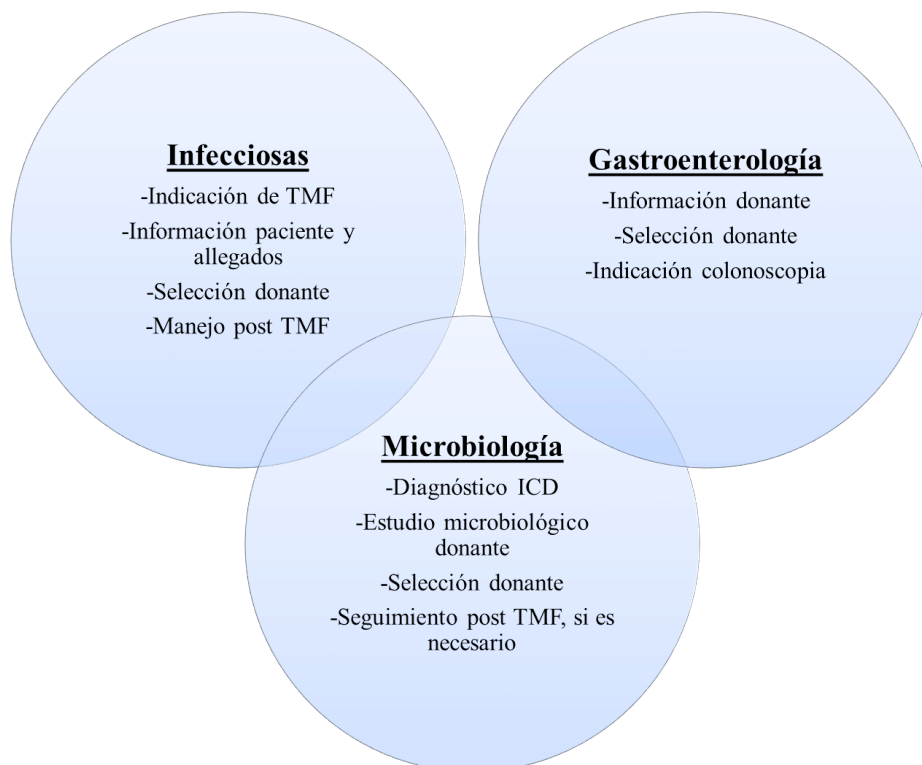
Se trata de aquellos casos que no responden al tratamiento antimicrobiano, con persistencia de la diarrea con toxina de *C. difficile* positiva o diarrea persistente con toxina negativa, en ausencia de otras posibles causas. El TMF puede ser considerado una opción terapéutica efectiva en estos casos, y aunque se recomienda, cabe destacar que no existe alta evidencia científica de su efectividad hasta el momento.

## 2.3 Otras indicaciones

Otras indicaciones clínicas para el TMF en la práctica clínica podrían ser la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el síndrome del intestino irritable (SII), síndrome metabólico, etc., sin embargo, en la actualidad no existen recomendaciones basadas en la evidencia para su aplicación, excepto en el campo de la investigación.

## 3. Selección del donante

La selección del donante debe ser evaluada por el equipo multidisciplinar que llevará a cabo el trasplante fecal. Este equipo preferiblemente debe estar constituido por especialistas en medicina infecciosa, gastroenterología y microbiología.



### **3.1 Recomendaciones generales**

En primer lugar debe realizarse una entrevista clínica (Anexo 1) y un cuestionario (Anexo 2) a los potenciales donantes para excluir factores de riesgo, principalmente centrado en su historia médica y hábitos de estilo de vida (similar al de los donantes de sangre). Debe firmarse el consentimiento informado tanto el receptor como el donante (Anexo 3 y 4)

Para el tratamiento de ICDR es indiferente que el donante sea una persona conocida o no del receptor, aunque, en general, es preferible que tengan alguna relación (conviviente, familiar, etc.).

Aunque la edad no constituye un factor de exclusión, es preferible que los donantes tengan entre 18-60 años, para excluir el riesgo de comorbilidades. Aunque se recomienda no utilizar donantes pediátricos en general, podrían considerarse en caso de necesidad.

A continuación se detallan los principales factores de exclusión:

## Factores de exclusión para la selección del donante

### Absolutos


#### Enfermedades infecciosas

- Historia de, o exposición conocida a, VIH, VHB, VHC, sífilis, HTLV I y II, malaria, tripanosomiasis, tuberculosis. Enfermedad transmisible actual.
- Infección sistémica conocida no controlada en el momento de la donación.
- Uso de drogas ilegales.
- Conductas sexuales de riesgo.
- Actual o historia previa de encarcelamiento.
- Receptor previo de órgano/tejido.
- Receptor previo de sangre (<12 meses).
- Pinchazo accidental reciente (<6 meses).
- Tatuaje, piercing, acupuntura reciente (<6 meses).
- Parasitosis o infección reciente del tracto gastrointestinal.
- Viaje reciente (<6 meses) a países tropicales o con alto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Historia reciente de vacunación (<6 meses) con virus vivos atenuados.
- Trabajadores sanitarios (para excluir el riesgo de transmisión de microorganismos multiresistentes).
- Individuos que trabajan con animales (para excluir el riesgo de zoonosis).
- Factores de riesgo de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

#### Trastornos GI, metabólicos y neurológicos

- Historia de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, constipación crónica funcional, enfermedad celíaca, otros trastornos crónicos gastrointestinales.
- Historia de trastornos crónicos autoinmunes sistémicos, con relación gastrointestinal.
- Historia de, o alto riesgo de, cáncer gastrointestinal o poliposis.
- Aparición reciente de diarrea o hematoquecia.
- Historia de trastornos neurológicos/neurodegenerativos.
- Historia de condiciones psiquiátricas.
- Sobrepeso y obesidad (IMC >25).

#### Drogas que pueden alterar la microbiota intestinal

 <b>son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 7 de 23

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición reciente (&lt;3 meses) a antibióticos, inmunosupresores, quimioterapia.</li> <li>• Terapia crónica con inhibidores de la bomba de protones.</li> </ul>
<u>Específicos del receptor</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingesta reciente de alérgeno al cual el receptor es alérgico.</li> </ul>
<b>Relativos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía mayor previa en el aparato digestivo.</li> <li>• Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2.</li> <li>• Enfermedades autoinmunes tipo esclerosis múltiple, enfermedades del tejido conectivo.</li> <li>• Enfermedades atópicas (asma, eccema, patologías eosinofílicas del tracto gastrointestinal).</li> <li>• Síndromes de dolor crónico (fibromialgia, síndrome de fatiga crónica).</li> </ul>

Los donantes con síntomas activos de infección o factores de riesgo que sugieran un riesgo de infección entre el periodo de selección y la recogida de las heces deberán ser excluidos.

Una vez seleccionado el donante, éste deberá firmar el consentimiento informado. (anexo 3)

En resumen, los **criterios de inclusión** serían:

- ✓ Firma del consentimiento informado
- ✓ Edad entre 18-65 años
- ✓ IMC entre 18-35 kg/m<sup>2</sup>
- ✓ Buen estado general de salud (ECOG 0)

Este cuestionario tendrá una validez de 3 meses. El donante deberá comunicar los posibles cambios, aunque es recomendable reinterrogar al donante antes de la donación.

### **3.2 Pruebas de laboratorio:**

Deben realizarse tanto en sangre como en muestras de heces, como máximo 4 semanas antes de la donación de materia fecal para descartar la posible transmisión de enfermedades infecciosas.

Se deben entregar tres muestras para coprocultivos y tres para parásitos en heces recogidos en días consecutivos, previamente a la recogida de las muestras de heces que servirán para la donación.

## Pruebas de laboratorio


### Pruebas en sangre

- **Generales**
  - Hemograma
  - Bioquímica (creatinina, urea, glucosa, sodio, potasio, cloro, calcio, transaminasas, GGT, FA, bilirrubina total, triglicéridos y colesterol total, HDL y LDL)
  - Coagulación básica
  - TSH
  - Proteína C reactiva
  - Cuantificación de inmunoglobulinas en suero (para descartar déficit de IgA - que predispone a Giardias e IDCV)
  - VHA (Ig G), VHB (HBsAg, Anti-HBc, AntiHBs), VHC (CLIA antiVHC y ARN en caso de Ac positivo dudoso)
  - *Treponema pallidum* (Ac totales CLIA)
  - VIH (CLIA antiVIH1+2, Ag P24)
  - Grupo sanguíneo?
- **En situaciones especiales (si existen factores de riesgo)**
  - HTLV I y II

### Pruebas en heces

- **Generales**
  - Detección de *C. difficile* (PCR)
  - Coprocultivo (detección de enteropatógenos bacterianos)
  - Detección de microorganismos multiresistentes (enterobacterias BLEE y/o



 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT          O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 9 de 23

<p>portadoras de carbapenemasas, <i>Pseudomonas</i> multirresistente, <i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Norovirus, Rotavirus, Adenovirus</li> <li>○ Parásitos en tres muestras distintas de días sucesivos (descartar protozoos y helmintos)</li> <li>○ Tinción de Kinyoun: Cyclospora, Isospora, Cryptosporidium.</li> <li>○ Sangre oculta en heces</li> <li>• <b>En situaciones especiales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Calprotectina</li> <li>○ <i>Helicobacter pylori</i> (para la administración por tracto GI alto)</li> </ul> </li> </ul>
---

Además, el mismo día del trasplante se realizará una nueva serología con carácter “urgente” (del mismo modo que en el donante de órgano sólido) para VIH, VHC, VHB y sífilis.

## 4. Manejo clínico

### 4.1 Preparación del receptor

- Los pacientes deben ser tratados con vancomicina (125 mg/6h VO) o fidaxomicina al menos durante 3-5 días antes del TMF. Sin embargo, los antibióticos deben ser retirados 48 horas antes de la infusión fecal.
- Se realizará al receptor las mismas pruebas de sangre y heces que al donante.
- Puede realizarse un lavado intestinal con polietilenglicol antes de proceder al TMF si se va a inocular por vías altas o bien por colonoscopia. En caso de inoculación por colonoscopia puede realizarse la preparación habitual de colonoscopia con polietilenglicol en dosis fraccionada.
- Deben estar en ayunas

### 4.2 Vías de administración:

#### 4.2.1 Vía colonoscopia

- Es la vía de administración más recomendable.
- Todo el personal implicado debe estar equipado con medidas de protección por contacto.
- Los procedimientos se realizan con sedación como norma general.
- La colonoscopia se realiza con mínima insuflación a la entrada, al llegar al ciego se obtienen 2 biopsias de ciego para estudio microbiológico. Una vez alcanzado el ciego, se procede a iniciar la instilación del TMF a través del canal de trabajo del colonoscopio siguiendo el siguiente esquema en retirada: 350 ml de solución fecal en el colon derecho, 100 ml en el colon transversal y los 50 ml restantes en el colon izquierdo. Durante la extracción del endoscopio se debe evitar la aspiración para evitar la retirada del material trasplantado.
- Reposo en decúbito lateral derecho.
- Mediante esta vía pueden infundirse 500 ml de la suspensión.
- En casos de colitis severa la suspensión fecal puede ser instilada en el colon izquierdo por razones de seguridad.
- En caso de encontrar otro hallazgo en la colonoscopia no esperable, se actuará según proceda.

#### 4.2.2 Vía enema

- Se debe instruir al paciente para retener la infusión durante 30 minutos. Debe mantenerse en posición decúbito lateral derecho, con rodillas hacia el pecho para minimizar la urgencia de defecar.
- Es una vía menos invasiva, fácil, barata y que se puede repetir fácilmente.
- Mediante esta vía pueden infundirse 300 ml de la suspensión (150 g heces).

- Se puede considerar el uso de loperamida para facilitar la retención de la materia fecal. Reposo en cama hasta el día siguiente. Dieta sin restricciones.

La infusión fecal puede repetirse en caso de fallo de tratamiento o de recidiva utilizando el mismo donante. En caso de no resolución clínica tras múltiples infusiones puede considerarse cambiar de donante.

## 5. Preparación del material fecal

Una vez obtenida la muestra, ésta debe remitirse cuanto antes al laboratorio de microbiología para ser procesada adecuadamente. El procedimiento puede realizarse tanto a partir de heces “frescas”, en cuyo caso el tiempo transcurrido entre la recogida de muestra fecal del donante y la infusión mediante colonoscopia al receptor será inferior a 24 horas. Las heces deben mantenerse en un recipiente estéril en nevera. Otra opción es utilizar heces congeladas.

El procesamiento del material fecal requiere un nivel de bioseguridad tipo 2 (guantes, mascarilla, protección ocular y bata impermeable).

### 5.1 Heces “frescas”:

- El donante recoge la heces en un bote que debe rellenar con un poco de agua.
- Deben utilizarse en las 6 horas posteriores a la defecación, aunque deben guardarse y procesarse lo antes posible con el fin de preservar la flora anaerobia.
- Tras ser procesada, la muestra puede conservarse a T<sup>a</sup> ambiente (20-30°C). Preferiblemente debe ser guardada y procesada en condiciones de anaerobiosis.
- Se requiere una cantidad mínima de 50 g de heces aunque es preferible 100 g.
- El material fecal debe ser resuspendido en 500 ml de solución salina 0.9% (puede utilizarse agua) utilizando una licuadora o

bien mediante agitación manual hasta alcanzar consistencia semilíquida y posteriormente, filtrado para evitar la obturación de las agujas o tubos de infusión.

### 5.2 Heces congeladas:

- Se requiere una cantidad mínima de 50 g de heces, preferiblemente 100 g.
- El material fecal debe ser resuspendido en 500 ml de solución salina (puede utilizarse agua) y filtrar.
- Antes de congelar, debe añadirse glicerol a una concentración final del 10%.
- La solución final debe ser bien identificada y guardada a -80°C.
- El día de la infusión fecal la suspensión debe ser descongelada a 37°C en un baño de agua e infundida en las 6 horas posteriores a la descongelación.
- Tras la descongelación se puede añadir suero salino para conseguir el volumen adecuado de la suspensión
- Deben evitarse congelaciones y descongelaciones sucesivas de las muestras.

Utilizar un volumen de 500 ml de la solución obtenida por cada procedimiento.

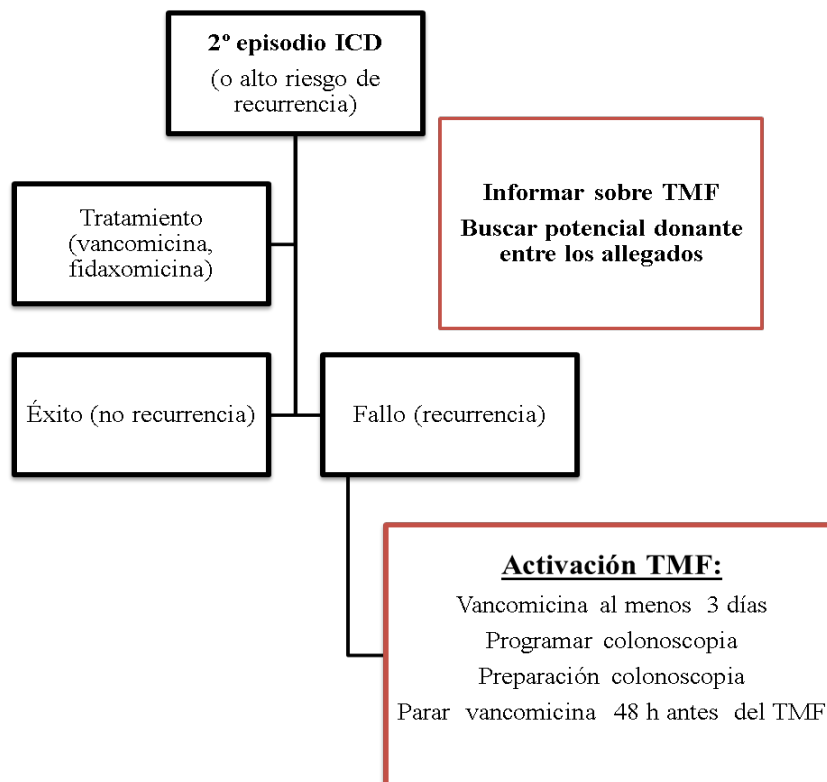
## 6. Monitorización


Se recomienda que los pacientes que reciban un TMF sean monitorizados durante, al menos, 8 semanas. La respuesta al tratamiento conlleva una mejora clínica generalizada del paciente con un descenso del número de deposiciones y mejora de la consistencia, así como mejora de otros parámetros de laboratorio, radiológicos o endoscópicos. Sin embargo, no está recomendado repetir el test de detección de toxinas en estos pacientes, puesto que las toxinas de *C. difficile* puede detectarse hasta varias semanas tras el tratamiento.

## 7. Bibliografia

1. Enterocolitis por *Clostridium difficile*. L. Martín, J.L. Pérez, A. Mena. CIPA-PG-09. Protocolos asistenciales. Comisión de infección hospitalaria, profilaxis y política de antibióticos HUSE.
2. Laboratory Testing of Donors and Stool for Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *C. difficile* Infection. 2017. Woodworth MH, Neish EM, Miller NS, Dhere T, Burd EM, Carpentieri C, et al. J Clin Microbiol. pii: JCM.02327-16. doi: 10.1128/JCM.02327-16.
3. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. 2017. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. Gut doi: 10.1136/gutjnl-2016-313017
4. Microbiota. Alarcón Cavero T, D'Auria G, Delgado Palacio S, Del Campo Moreno, R, Ferrer Martínez, M. 2016. 59. Del Campo Moreno R (coordinadora). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2016.
5. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. 2015. Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, Laine L, Rubin D, Atreja A et al. Gastroenterology 149(1):223-37. doi: 10.1053/j.gastro.2015.05.008. Epub.

## Algoritmo de actuación en caso de ICD recurrente




 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 15 de 23

## Anexo 1. Entrevista clínica del posible donante

Toma de constantes	TA	FC	Temp	FR
Peso	Talla		Índice de masa corporal	
Exploración física completa.				
Antecedentes personales médicos				
Antecedentes personales quirúrgicos				
Antecedentes familiares relevantes				
Lactancia materna				
Antecedentes vacunales				
Hábitos tóxicos				
Conductas sexuales de riesgo				
Alergias				
Transfusiones previas o trasplantes de órganos o tejidos				
Viajes recientes: lugar (rural o urbano), tiempo de estancia, dieta, etc.				
Gestaciones previas				
Tratamientos en los últimos 3 meses <ul style="list-style-type: none"> <li>- general</li> <li>- IBP</li> <li>- Antibióticos</li> </ul>				
Otros comentarios				

### Repaso de los criterios de inclusión/exclusión

Criterios de inclusión :

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 16 de 23

- Firma del consentimiento informado
- Edad: 18-65 años
- IMC: 18 – 30 Kg/m2
- ECOG 0

Criterios de exclusión:

- Personas incapaces legalmente para otorgar su consentimiento informado
- Pacientes con enfermedades infecciosas potencialmente transmisible
- Personal sanitario o trabajadores de hospitales e instituciones sanitaria
- Contacto o conductas de riesgo en los últimos 12 meses
- Tatuajes en los últimos 6 meses
- Viajes en el último año países con enfermedades diarreicas endémicas o de alto riesgo de diarrea del viajero (según OMS)
- Uso de antibióticos e IBPs en los últimos 3 meses
- Uso de medicación inmunosupresora en los últimos 3 meses
- Consumidor de > 28 UBE semanales
- Consumidor de drogas ilícitas
- Diarrea aguda o crónica
- Estreñimiento (según criterios Roma III)
- Cirugía mayor previa en el aparato digestivo (Excluida apendicectomía)
- Comorbilidades
  - Proceso oncológico activo o historia de cáncer en los últimos 10 años.
  - Enfermedad inflamatoria intestinal (diagnosticada o sospechada)
  - Síndrome del intestino irritable (según criterios Roma III)
  - Dispepsia (según criterios de Roma III)
  - Hepatopatía
  - Enfermedades autoinmunes
  - Diabetes Mellitus
  - Síndrome metabólico
  - Enfermedades neurológicas y psiquiátricas
  - Enfermedad vascular clínicamente significativa

¿Cumple el donante todos los criterios de exclusión?      SI      NO

¿Cumple el donante algún criterio de exclusión?      SI      NO



## Anexo 2. Cuestionario tipo para la selección de donantes.

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del posible donante: -----

Como usted sabe, puede que sea seleccionado para actuar como donante en un trasplante de microbiota fecal. Es de vital importancia que conteste con veracidad y sinceridad a las preguntas que se le van a formular a continuación

- SI  NO ¿Padece o ha padecido alguna enfermedad importante (del corazón, pulmones, riñones, hígado, neurológica, del tubo digestivo, etc.)? ¿Y en la infancia? ¿Ha recibido adecuadamente todas las vacunas del calendario vacunal?
- SI  NO ¿Está en seguimiento por algún médico especialista por algún problema de salud o ha estado ingresado en un hospital alguna vez?
- SI  NO ¿Ha sido vacunado recientemente contra la poliomielitis o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna que se administre por vía oral?
- SI  NO ¿Ha recibido cualquier otro tipo de vacuna recientemente?
- SI  NO ¿Le han operado de algo alguna vez?
- SI  NO ¿Es alérgico a algún medicamento o alimento?
- SI  NO ¿Ha tomado en los últimos 3 meses algún antibiótico u otro medicamento para tratar infecciones?
- SI  NO ¿Ha tomado en los últimos 3 meses algún medicamento inmunosupresor como los corticosteroides?
- SI  NO ¿Ha tomado en los últimos 3 meses algún medicamento supresor del ácido gástrico («protector de estómago») como el omeprazol?
- SI  NO Por favor, indique los medicamentos que toma de forma habitual y los que ha tomado de forma esporádica recientemente
- SI  NO ¿Ha recibido alguna vez alguna transfusión de sangre o de productos derivados de la sangre?
- SI  NO ¿Ha recibido alguna vez algún injerto de tejidos, órganos o médula ósea?
- SI  NO ¿Ha recibido algún injerto de piel o hueso?
- SI  NO ¿Ha recibido alguna vez un injerto de duramadre (meninge que cubre el cerebro)?
- SI  NO ¿Ha estado en contacto con la sangre de otra persona o se ha pinchado con algún material cortante o punzante que pudiera estar contaminado con la sangre o fluidos de otra persona?
- SI  NO ¿Ha tenido contacto sexual con alguna persona con VIH o sida?
- SI  NO ¿Ha tenido contacto sexual con alguna persona que reciba dinero o drogas como pago por el sexo?
- SI  NO ¿Ha tenido contacto sexual con alguien que tenga hemofilia o haya utilizado concentrados de los factores de la coagulación?
- SI  NO ¿Ha tenido contacto sexual con personas con hepatitis?
- SI  NO ¿Ha tenido múltiples parejas sexuales durante los últimos meses?
- SI  NO ¿Ha tenido contacto sexual con alguien que haya recibido tratamiento para la sífilis o la gonorrea?
- SI  NO ¿Vive con una persona que tenga VIH/sida o hepatitis?
- SI  NO ¿Alguna vez ha practicado sexo por dinero, drogas u otros objetos?
- SI  NO ¿Consumo o ha consumido alguna droga ilícita por vía intravenosa, inhalada, esnifada o por cualquier otra vía?
- SI  NO ¿Bebe alcohol de forma habitual? ¿Fuma? ¿Cuánto?
- SI  NO Si es mujer, ¿existen posibilidades de que esté embarazada?
- SI  NO ¿Se ha hecho algún tatuaje, piercing, acupuntura o cualquier otro procedimiento donde se utilicen agujas en la piel? ¿Cuándo y dónde?
- SI  NO ¿Ha utilizado agujas para inyectarse drogas, esteroides o cualquier otra sustancia ilícita o no prescrita por su médico?
- SI  NO ¿Ha estado fuera de España en los 3 últimos años? Comente con su médico los viajes y las actividades que realizó.
- SI  NO Entre 1980 y 1996 ¿Estuvo durante más de 3 meses en el Reino Unido?
- SI  NO ¿Alguna vez ha padecido malaria, enfermedad de Chagas o babesiosis? (son parásitos que afectan a la sangre)
- SI  NO ¿Alguno de sus parientes padece la enfermedad de Creutzfeldt-Jackob (¿enfermedad de las «vacas locas»)?

**Anexo 3: Consentimiento informado para el donante****TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL  
CONSENTIMIENTO DEL DONANTE****Médico que informa:**  

---

**Introducción:**

El presente documento sirve para que usted sea adecuadamente informado sobre el procedimiento en el que va a participar y dé su consentimiento de forma escrita. Debe conocer que usted puede retirar su consentimiento en cualquier momento sin dar ninguna explicación. El firmar este documento o haberse realizado las pruebas previas a la donación no le obliga a tener que realizar la misma. La revocación de su consentimiento no repercutirá en la calidad del resto de la asistencia médica de la que sea subsidiario.

Antes de proceder a su firma lea detenidamente el documento y en caso de que tenga alguna duda o precise más información consúltelo con su médico responsable.

**Naturaleza del procedimiento, ¿En qué consiste?:**

El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en la introducción de una muestra de heces (adecuadamente procesada) procedente de un donante sano en el tracto gastrointestinal de otra persona enferma. En primer lugar, se somete al donante (usted) y a la muestra de material fecal a una serie de tests diagnósticos para garantizar la seguridad biológica del proceso de las partes implicadas. Tras la obtención de la muestra, que se hace mediante una defecación normal, las heces se procesan en el laboratorio hasta obtener un líquido claro llamado sobrenadante, que está libre de material de desecho. Por último, este sobrenadante se administra en el intestino grueso del enfermo mediante la realización de una colonoscopia o la administración de un enema.

**Objetivo del procedimiento:**

En todos los seres humanos habitan de forma natural millones de microorganismos (sobre todo bacterias, y principalmente en el intestino). Para mantener el estado de salud de un individuo es necesario un complejo equilibrio entre las bacterias que conviven en el aparato digestivo. La edad avanzada, la inmunodepresión y la toma de antibióticos son factores que alteran el ecosistema microbiológico del intestino. Se ha visto que la ruptura de este delicado equilibrio favorece la proliferación de bacterias causantes de enfermedad como *Clostridium difficile*. Esta bacteria puede ocasionar desde cuadros de diarrea leve autolimitada hasta otros potencialmente mortales.

Múltiples estudios científicos avalan al TMF como una herramienta útil y eficaz en el tratamiento de la recurrencia de la diarrea por *Clostridium difficile* y en el control de las

enfermedades inflamatorias intestinales. Se piensa que mediante el TMF con heces de un donante, restaura el equilibrio adecuado entre las bacterias del intestino del enfermo. En algunos casos puede ser necesario repetir el procedimiento para conseguir el resultado deseado.

**Beneficio esperable y posibles efectos adversos en el receptor:**

Se estima que la solución de la diarrea se consigue en el 80-95% de los pacientes tratados. El TMF es un procedimiento seguro para el receptor. En los estudios realizados hasta la fecha no se han notificado problemas de salud asociados a largo plazo; no obstante, estos no pueden excluirse por completo.

**Estudios que se le realizarán a usted, el donante, previamente a la donación de las heces:**

Para asegurar la calidad del material donado (que contenga potencialmente las bacterias beneficiosas normales del intestino) y para minimizar el riesgo de transmisión de enfermedades u otros efectos adversos en el receptor, se le realizarán a usted una serie de exámenes y pruebas. Estas consisten en:


- Una entrevista médica completa, recogiendo de manera confidencial sus antecedentes médicos, quirúrgicos, sus hábitos de vida que puedan estar en relación con la transmisión de enfermedades infecciosas, etc. Es de vital importancia que sea sincero y proporcione datos verídicos sobre lo que se le pregunta a fin de obtener la información más fiable y minimizar los riesgos en el receptor. Si hay algún aspecto de su vida que impidiera que usted fuera donante, tendrá la ocasión de comunicarlo confidencialmente al equipo médico, y será usted descartado guardándose secreto de la causa.
- Unos análisis de sangre (incluyendo la determinación de serologías para virus como el del SIDA o de las hepatitis B y C).
- Un estudio completo de sus heces. Para ello deberá aportar, previamente a la donación, tres muestras de heces.

**Efectos adversos para usted, el donante:**

No son de esperar efectos adversos relevantes ya que los procedimientos que se le realizarán son sencillos y de rutina (tan sólo es necesario una muestra de sangre y tres muestras de heces). Los efectos adversos que podría sufrir son raros y serían los relacionados con las complicaciones de una venopunción para extraer la muestra de sangre (mareo, síncope, dolor local, hematoma).

**¿Cómo y cuándo se hará la donación?:**

Una vez se haya realizado todo el estudio anteriormente explicado, si usted cumple todos los criterios para ser donante, se le citará para entregar la muestra un día concreto. La muestra se obtiene mediante deposición normal, y debe ser reciente para que su trasplante sea efectivo. Es muy importante que, incluso en el último momento, comunique al equipo cualquier circunstancia que influya en la donación que pueda haber cambiado desde que se le hizo el estudio (que haya hecho viajes fuera de Europa o que haya tomado antibióticos o inhibidores de la secreción ácida del estómago recientemente, por ejemplo) hasta el día que entregue la muestra para ser trasplantada. Deberá notificar a su médico responsable cualquier sintomatología sugestiva de

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT          O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 20 de 23

infección (fiebre, diarrea, vómitos, dolor abdominal) desde el inicio del proceso de selección hasta la donación, así como evitar el consumo alimentos a los que el receptor pueda ser alérgico en los cinco días previos a la donación. Por demás, su dieta será la habitual. Si tiene cualquier duda, por favor consulte con su médico responsable. Salvo que usted esté emparentado con el receptor y éste haya dado su consentimiento explícito no se le podrá proporcionar información acerca de la persona receptora y el resultado de este procedimiento debido a que esta información está sujeta al secreto profesional médico y al derecho a la intimidad de la persona receptora.

Usted declara:

- Haber leído y comprendido este cuestionario, realizando las preguntas que ha considerado oportunas, que han sido respondidas satisfactoriamente por parte de su médico.
- Tener cumplidos los 18 años de edad y que la información que ha aportado es veraz y sincera.
- Aceptar que toda la información referente a su persona sea tratada de forma confidencial en un fichero informatizado y conforme a la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal.
- Haber comprendido los motivos por los que no debiera donar, por el posible perjuicio para la salud del receptor.
- Aceptar la donación de sus heces, con pleno conocimiento de causa y que sus componentes sean usados para los enfermos que los precisen, pudiendo cambiar de opinión durante cualquier momento del proceso sin dar ninguna explicación.
- Aceptar que su sangre y sus heces sean analizadas, debiendo ser informado personalmente en caso de encontrar alguna alteración y que su donación no sea utilizada en este caso.
- Renuncia a la explotación económica de la microbiota aislada en sus heces.

En Palma de Mallorca a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_


Fdo: El médico responsable

Fdo: El donante o representante legal

**Revoco mi consentimiento:**

Fdo: El donante

Fecha:

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 21 de 23

#### Anexo 4: Consentimiento informado para el receptor.

### TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL CONSENTIMIENTO DEL RECEPTOR

#### Médico que informa:

---

#### Introducción:

El presente documento sirve para que usted, o en su defecto su representante legal, sea adecuadamente informado sobre el procedimiento que se le va a realizar y otorgue su consentimiento de forma escrita. Debe conocer que usted puede retirar su consentimiento en cualquier momento. Firmarlo no obliga a tener que realizar el implante. La revocación de su consentimiento no repercutirá en la calidad del resto de la asistencia médica que precise.

Antes de proceder a la firma, lea detenidamente el documento y en caso de que tenga alguna duda o precise más información consúltelo con su médico responsable.

#### Naturaleza del procedimiento, ¿En qué consiste?:

El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en la introducción de una muestra de heces adecuadamente procesada procedente de un donante sano en el tracto gastrointestinal de otra persona. En primer lugar, se somete al donante y a la muestra de material fecal a una serie de pruebas diagnósticas para garantizar la seguridad biológica del proceso de las partes implicadas. Seguidamente las heces se procesan en el laboratorio hasta obtener un líquido claro libre de material de desecho, que se llama sobrenadante. Por último, este sobrenadante se administra en el intestino grueso del enfermo mediante la realización de una colonoscopia **con sedación** o la administración de un enema.

#### Objetivo del procedimiento:

En todos los seres humanos habitan de forma natural millones de microorganismos, sobre todo bacterias, y de manera principal en el intestino. Para mantener el estado de salud de un individuo es necesario un complejo equilibrio entre estas bacterias. La edad avanzada, la inmunodepresión y la toma de antibióticos son factores que alteran el ecosistema microbiológico del intestino. Se ha visto que la ruptura de este delicado equilibrio favorece la proliferación de bacterias causantes de enfermedad como *Clostridium difficile*. Esta bacteria puede ocasionar desde cuadros de diarrea leve autolimitada hasta otros potencialmente mortales.

Múltiples estudios científicos avalan al TMF como una herramienta útil y eficaz en el tratamiento de la recidiva de la diarrea por *Clostridium difficile* y en el control de enfermedades inflamatorias intestinales. Se postula que mediante la infusión de microorganismos exógenos procedentes de las heces del donante se logra al restaurar el equilibrio adecuado entre las bacterias del intestino del enfermo. En algunos casos puede ser necesario repetir el procedimiento para conseguir el resultado

deseado.

**Estudios que se le realizarán a usted, previamente a la donación de las heces:**

- Unos análisis de sangre (incluyendo la determinación de serologías para virus como el del SIDA o de las hepatitis B y C).
- Un estudio completo de sus heces.

**Beneficio esperable:**

Se estima que la solución de la diarrea se consigue en el 80-90% de los pacientes tratados. La diarrea suele ceder en las 24-48 horas posteriores al procedimiento. No debe olvidar que este porcentaje no es más que un dato estadístico, existen variables individuales del receptor que pueden modificar el resultado final de la intervención.

**Efectos adversos:**

El TMF es un procedimiento seguro. En los estudios realizados hasta la fecha no se han notificado problemas de salud asociados a largo plazo; no obstante, estos no pueden excluirse por completo. La mayoría de los pacientes experimentan un breve cuadro de diarrea tras el procedimiento, que suele ceder en las primeras 24 – 48 horas. Otros síntomas que pueden presentarse con menor frecuencia el día de la intervención son sensación de décimas de fiebre, hinchazón, flatulencia y dolor o molestias abdominales difusas

Adicionalmente el procedimiento está sujeto a todos aquellos riesgos que se derivan de la realización de una colonoscopia (se le entregará otro documento sobre este procedimiento separadamente).

**Otras alternativas:**

Ha de conocer que existen tratamientos alternativos al TMF. En la recidiva de la diarrea por *Clostridium difficile* pueden utilizarse diversos regímenes de Vancomicina y otros antibióticos (Fidaxomicina, Rifaximina, etc.) La experiencia en este contexto con estos fármacos es escasa y su efectividad no ha sido plenamente validada en estudios científicos rigurosos por lo que su uso debe individualizarse. En caso de duda consulte con su médico responsable.

En Palma de Mallorca a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Fdo: El médico responsable

Fdo: El receptor o representante legal

**Revoco mi consentimiento:**

Fdo: El receptor \_\_\_\_\_

Fecha:

