

Informe

Trasplante de microbiota fecal

Ante la reciente difusión en los medios de comunicación de información relativa a la evidencia de nuevas terapias, tales como el trasplante de microbioma intestinal personalizado o trasplante fecal, desde Autismo España consideramos relevante aportar **nuestra visión basada en el análisis y el criterio profesional**, estableciendo como bases de la información la rigurosidad y la seguridad del colectivo de las personas con trastorno del espectro del autismo (en adelante, TEA) y teniendo como foco nuestra misión de proteger el ejercicio efectivo de sus derechos y favorecer su calidad de vida.

La microbiota y los problemas gastrointestinales

La **microbiota** es el conjunto de microorganismos de diverso tipo (bacterias, hongos o virus, entre otros) que viven de forma fisiológica en las superficies de nuestro organismo y sus diferentes sistemas. De ellos, es en el tracto gastrointestinal donde se encuentra la mayor diversidad de elementos de la microbiota.

El **sistema gastrointestinal** está considerado como esencial a nivel inmunológico, con una gran influencia en la actividad del resto del organismo. La interacción entre el sistema gastrointestinal, y por tanto su microbiota, y el cerebro aún está por establecer en la población general.

En el caso de las personas con TEA, parece que la evidencia se enfoca hacia la existencia de **índices más altos** en una serie de condiciones médicas, entre la que se encuentran los **trastornos gastrointestinales**. (Chen, 2013; Gurney, 2006; Kohane y otros, 2012; Isaksen y otros, 2012; Mazurek y otros, 2012; Schieve y otros, 2012), a pesar de que no se encuentra establecida la manifestación de dicha relación. Dichos problemas médicos tendrían su repercusión a nivel conductual, tal como se refleja en el estudio *Gastrointestinal Problems in Children with Autism, Developmental Delays or Typical Development*,¹ publicado en 2014 en el **Journal of Autism and Developmental Disorders**. En dicho estudio, los autores observaron mayor **irritabilidad, aislamiento social, comportamiento repetitivo e hiperactividad** en aquellos niños cuyos padres informaron de presencia de dolor abdominal, hinchazón y estreñimiento.

¹ Chaidez, V., Hansen, R.L. & Hertz-Picciotto, I. J Autism Dev Disord (2014) 44: 1117. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1973-x>

¿Qué es el trasplante de microbioma intestinal personalizado?

El **trasplante de microbioma intestinal personalizado**, también conocido por sus siglas en inglés, MTT (*Microbiota Transfer Therapy*), es un procedimiento médico que se basa en el trasplante de bacterias intestinales (microbioma) de una persona sana a otra con problemas intestinales. Se publicita como una terapia eficaz para ciertas enfermedades hepáticas o infecciones, y recientemente también para el TEA, difundiéndose rápidamente en los medios de comunicación y creando una expectativa de mejora para el colectivo.

El procedimiento, empleado para otras cuestiones médicas relacionadas con enfermedades infecciosas, exige, en primer momento, la elección de un/a donante con una serie de criterios de salud. Una vez procesado, el material donante contendría alrededor de 1.000 especies diferentes de bacterias intestinales que podrían actuar como un tratamiento probiótico de amplio espectro para reequilibrar las bacterias intestinales en el receptor. El procedimiento más habitual de administración es la colonoscopia, aunque en ocasiones son empleados otros procedimientos de administración oral.

Estudio sobre su aplicación al TEA

Un estudio llevado a cabo en la **Universidad del Estado de Arizona** por Dae-Wook Kang y colaboradores, y publicado en enero de 2017 en la revista *Microbiome*² plantea la posibilidad de que este tipo de terapia tenga efecto en la sintomatología intestinal y conductual asociada al TEA.

Dicho estudio se llevó a cabo en 18 niños con diagnóstico de TEA y clínica gastrointestinal moderada o severa, a los que se le administró durante dos semanas un pretratamiento antibiótico con vancomicina y limpieza intestinal, realizando posteriormente un trasplante de microbiota fecal oral o rectal diariamente a lo largo de 7-8 semanas.

El estudio informa que, tras cinco semanas de tratamiento, las personas experimentaron una **reducción del 80% de los síntomas gastrointestinales**, principalmente dolor abdominal, indigestión, diarrea y estreñimiento, y que en **un 25% de los casos, se observó mejora en la sintomatología relacionada con el lenguaje, la interacción social y las estereotipias**. Se refiere que estos efectos persisten durante al menos 8 semanas tras la finalización del tratamiento, lo que sugiere un efecto a largo plazo.

² Kang DK, Adams JB, Gregory AC, Borody T, Chittick L, Fasano A et al. Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome*. 2017. Disponible en <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-016-0225-7>

Los efectos a largo plazo son evaluados por el mismo equipo de investigación dos años después. En dicho estudio³, se establece una mejora “lenta pero considerable” en los síntomas centrales del TEA, reduciéndose en un **47% la gravedad de la sintomatología**. Al principio del estudio se determinó que el 83% de los participantes presentaban autismo severo, una proporción que se redujo al 17% al finalizar el mismo, mientras que el 39% se consideró leve o moderado y un 44% se encontraba por debajo del límite del autismo leve.

**¿Muestran estos resultados un efecto directo sobre el TEA?
¿Qué expectativas de eficacia podemos tener acerca de esta terapia?**

Este estudio presenta una serie de **limitaciones fundamentales importantes** que impiden la generalización de sus resultados al colectivo:

- Se trata de un estudio no aleatorizado, que **no presenta grupo control**.
- **No está controlado el efecto placebo**, lo que puede influir en los resultados del mismo.
- La **muestra poblacional es muy limitada**.
- Para la evaluación de la sintomatología, los investigadores se basaron principalmente en las **medidas de los padres**, restando objetividad a la valoración.
- La clínica específica del autismo no ha sido evaluada de manera previa y posterior exhaustivamente, sino a través de una **escala de comportamiento** que no debe considerarse como una medida única de la heterogénea sintomatología del TEA.
- **Todos los participantes poseen clínica gastrointestinal asociada**, ya sea moderada o leve.

Por ello, igualmente dentro del grupo de investigación consideran las limitaciones del estudio y advierten de la **necesidad de ampliación** para considerar la posible aplicabilidad futura, y alertan sobre la necesidad de consultar a los profesionales médicos, pues “las técnicas inadecuadas pueden llevar a una infección gastrointestinal grave”.

Asimismo, al igual que es relevante tener en cuenta las importantes limitaciones del estudio que impiden realiza la generalización de los resultados, también es esencial considerar ciertos aspectos de la relación entre los trastornos gastrointestinales y el TEA que pueden estar afectando al mismo. Esta clínica genera en ocasiones una **exacerbación de la sintomatología o una problemática secundaria**, como el incremento de las conductas estereotipadas o de los problemas de conducta que irradian en los diferentes ámbitos de desarrollo de la persona por su importante influencia. Por tanto, se esperaría que, en caso

³ Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota
Dae-Wook Kang, James B. Adams, Devon M. Coleman, Elena L. Pollard, Juan Maldonado, Sharon McDonough-Means, J. Gregory Caporaso & Rosa Krajmalnik-Brown. Scientific Reports 9, Article number: 5821 (2019)

en que la terapia actuara sobre la sintomatología principal gastrointestinal, la mejora en la sintomatología conductual sería secundaria de dicha mejora, no habría una causalidad directa.

Conclusiones

Es usual que a través de los medios de comunicación y con la ayuda del mundo digital, exista una **difusión sin control de propuestas no contrastadas o no validadas**, basadas en estudios sin resultados concluyentes, pero que resulta emocionalmente persuasiva e interesante para el propio colectivo. Es importante la cautela ante esta información, evaluando de manera rigurosa su alcance, consecuencias y beneficios para el colectivo.

Desde Autismo España recordamos que **no existe evidencia actual acerca del origen del TEA ni los factores específicos que afectan a sus diferentes manifestaciones**, por lo que no resulta adecuado publicitar una terapia como indicada para la mejora de la sintomatología nuclear del autismo. Tal como se incluye en el documento de posicionamiento realizado por Autismo España y la Asociación Española de Profesionales del Autismo (AETAPI)⁴ “No existe por una “curación del autismo” como tal, aunque la investigación y el conocimiento sobre las características nucleares de este tipo de trastornos han permitido generar estrategias de intervención cada vez más eficaces que han redundado en la mejora de la calidad de vida de las personas con TEA y de sus familias. **Estas estrategias tienen un carácter fundamentalmente psicoeducativo**, con especial énfasis en el desarrollo comunicativo y social, en la promoción de aprendizajes significativos para la vida de la persona, y en el apoyo comunitario que la persona precise, así como en la generalización de los aprendizajes a todos los contextos en los que se desenvuelve.”

Por todo ello, se considera que, en la actualidad, **no existe evidencia necesaria para la consideración de esta terapia como beneficiosa para la sintomatología asociada al TEA**. Tal como se afirma desde el propio equipo de investigación, es necesaria la realización de más estudios y ampliar el ensayo clínico para poder evidenciar si funciona, cómo funciona y los efectos secundarios existentes a corto y largo plazo.

Precaución: en estudio. No existen resultados contrastados de la evidencia

Este informe es resultado del análisis realizado en mayo de 2019 acerca del trasplante de microbioma, a raíz de la información difundida dicha terapia en medios de comunicación, con la finalidad de informar al colectivo, sus familias y profesionales acerca de la evidencia existente. La vigencia del presente informe estará ligada a los avances en investigación, por lo que las conclusiones deberán actualizarse con la existencia de nuevos resultados.

⁴ Documento de posicionamiento disponible en:
http://autismo.org.es/sites/default/files/noticia/adjuntos/posicionamiento_aetapi-ae_intervenciones_sin_evidencia_contrastada_1.pdf