



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

INSTITUTO DE CIENCIAS

CENTRO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS MICROBIOLÓGICAS

POSGRADO EN MICROBIOLOGÍA

TESIS

“Selección y caracterización de donadores para trasplante de microbiota fecal”

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN CIENCIAS
(MICROBIOLOGÍA) CON OPCIÓN EN MICROBIOLOGÍA MÉDICA**

PRESENTA

Q.B.C MELISSA ESCALANTE AVILA

DIRECTOR DE TESIS:

D.C. CLAUDIA FABIOLA MARTÍNEZ DE LA PEÑA

PUEBLA, PUE. ENERO 2026

Puebla, Pue. a 21 de enero 2026

**A LA ACADEMIA DEL POSGRADO
EN MICROBIOLOGÍA
CICM-ICUAP
P R E S E N T E.**

Por este conducto los abajo firmantes, integrantes del Comité revisor de tesis de Maestría de la alumna **Melissa Escalante Ávila**, les informamos que hemos revisado el escrito titulado:

“Selección y caracterización de donadores para trasplante de microbiota fecal”

A nuestro juicio, la alumna **Melissa Escalante Ávila** puede proceder a la digitalización de la tesis y a la presentación del examen de grado correspondiente.

Sin más que agregar, nos despedimos afectuosamente de ustedes.

Atentamente.
“Pensar Bien Para Vivir Mejor”


D.C. Margarita María de la Paz Arenas Hernández


D.C. Patricia Lozano Zarain


D.C. María Lilia Cedillo Ramírez


D.C. Rosa del Carmen Rocha Gracia



Agradecimientos

- Agradezco a la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) y al Instituto de Ciencias BUAP (ICUAP) por proporcionar las instalaciones, recursos y el entorno académico que hicieron posible la realización de este trabajo.
- Quiero expresar mi agradecimiento a la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación por la beca otorgada durante mis estudios de maestría la cual fue fundamental para mi formación académica
- Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a mi directora de tesis la D.C Claudia Fabiola Martínez de la Peña le agradezco por la confianza que depositó en mí desde el día uno, por haberme orientado durante mi estadía en Puebla, brindarme un oído empático y las enseñanzas que me compartió a lo largo de estos años. Su experiencia, paciencia y guía fueron fundamentales para conseguir este trabajo y en mi formación académica.
- Quiero expresar mi agradecimiento a la D.C. Margarita María de la Paz Arenas Hernández por sus consejos y aportes a mi trabajo, por la confianza depositada en mí y en mi potencial, y por la calidez y comprensión que depositó en mí durante mi estadía en Puebla
- Expreso mi sincero agradecimiento a la D.C. Patricia Lozano Zarái por la disponibilidad y el tiempo que me dedicó, por siempre abrirme las puertas, por la contribución que tuvo en este trabajo y por los consejos de vida que sé que me acompañaran en mi vida profesional y personal
- Agradezco a la D.C. Rosa del Carmen Rocha Gracia por sus enseñanzas, gracias por su calidad humana, su comprensión y apoyo en la revisión de este trabajo
- Mi reconocimiento a la D.C. María Lilia Cedillo Ramírez por sus enseñanzas en clases, agradezco su disponibilidad y apoyo en la revisión de este trabajo
- Agradezco a D.C Vianey Marín Cevada, D.C Luis Ernesto Fuentes Ramírez y al D.C. Alberto Ramírez Mata por sus enseñanzas en clases, su calidad humana, brindarme su confianza y tiempo para invitar a sus alumnos a participar en mi proyecto

- Agradezco a la facultad de ingeniería por abrirme las puertas y apoyarme con su participación y consejo, sin ustedes no hubiera sido posible la realización del proyecto, agradezco especialmente a la maestra Wendy Morales Zamudio, al maestro Juan Carlos Carmona Redón y M.I. Silvia Contreras Bonilla
- Agradezco a la facultad de cultura física por abrirme las puertas para invitar a sus chicos al proyecto especialmente al doctor Facundo Juan Carlos Comba Marcó del Pont por interesarse en el proyecto y darme el voto de confianza con los docentes de la facultad
- A todos mis compañeros del laboratorio de biología molecular de enteropatógenos por su apoyo enseñándome técnicas de laboratorio, así como por las charlas casuales que llegaron a alegrar mis días en el laboratorio, agradezco especialmente al M.C. Charlen Guzman Ortiz Flores por todo lo que me enseñaste y por la empatía y calidez que te caracteriza
- A Zyanya Bravo Hernández por ser mi compañía durante las travesías académicas que pasamos, por escucharme y apoyarme cuando más lo necesitaba, por todas aquellas experiencias que compartimos juntas, me hace muy feliz haber coincidido contigo en esta vida, vida eterna
- A Araceli Solar Martínez por ser mi apoyo durante mi estancia no solo en el ICUAP sino en Puebla, por acompañarme en aquellas ocasiones donde trabajamos hasta tarde con esa radiante y única personalidad tuya, agradezco que no solo hayas sido mi compañera de laboratorio sino la amistad que hemos formado
- A mis amigos que fueron mi soporte a distancia Arleth Mariana Verdugo Romero, Patricia Jacquelin Gutiérrez Delgado, Manuela Fernanda López Vásquez, M.C. Joel Alberto García Parra, Mercedes Alicia Aldrete Godoy, Francisco Alonso Urbina Alvarado, M.C. Carlos Allberto López Corona, porque a pesar de lo difícil que fue estar lejos de ustedes siempre tuvieron tiempo para escucharme, darme palabras de animo y apoyarme de cualquier manera que estuviera en sus manos

- A los amigos que hice en la maestría Diego Morales Soriano, Bryan Leonardo Naredo Rojas, Alexa González Castro, muchas gracias por su amistad, apoyo y oído empático
- A los amigos que hice gracias a dnd, Isaac Cruz Rodriguez, Akin Bonillas Miranda, Ian Gámez Santamaría, Alexei Montiel Torres, Alvaro Eliezer Pintle Morales, Isaac Hidalgo Palafox, muchas gracias por brindarme su amistad, su apoyo y recuerdos que me acompañaran el resto de mi vida
- Agradezco también a toda mi familia por estar ahí para mí, por sus oraciones y recibirme con su amor cada vez que regresaba a mi ciudad, agradezco especialmente a mis padres, a abuelo Luis Antonio, mi abuela Cipriana y mis hermanos por apoyarme en este paso de mi formación profesional, procurarme, hablar de este trabajo con mucho orgullo y darme consejos, los amo mucho, este fue un trabajo en equipo
- Y por último agradezco al M.C. Pedro Antonio García Parra por vivir esta experiencia conmigo, agradezco inmensamente el tiempo que te tomaste en ayudarme con mis dudas a la hora de aprender a programar, así como leer esta tesis para ayudarme a pulir mi redacción, pero especialmente te agradezco por ser mi roca, mi constante, mi compañero de vida y mi soporte, con tu amor y calidez mi tiempo en Puebla fue increíble, te amo.

Resumen

El trasplante de microbiota fecal ha sido empleado para el tratamiento de recurrencias de infección de *Clostridioides difficile* en varios países del mundo. Para poder realizar el trasplante de microbiota fecal es necesario contar con un donador aparentemente clínicamente sano por lo que distintos centros han estandarizado protocolos para la selección de donadores donde se busca minimizar los riesgos asociados al trasplante. En el país aún no se cuenta con un protocolo estandarizado para la selección de donadores de microbiota fecal lo que limita la aplicación del trasplante de microbiota fecal en el país.

Este trabajo se realizó desde el 2023 con el objetivo de adaptar, desarrollar y aplicar un protocolo para la selección y caracterización de donadores de microbiota fecal en la Ciudad de Puebla, donde se consideraron factores regionales y epidemiológicos. Para ello se realizó una revisión de protocolos internacionales y se tradujeron y adaptaron los cuestionarios usando como base los utilizados por la Universidad de Calgary.

El proceso de selección se estructuró por fases progresivas: un primer cuestionario de 12 reactivos como filtro inicial, un segundo cuestionario con 66 preguntas donde se preguntaba por estilo de vida, antecedentes y factores de riesgo, búsqueda de patógenos en heces y de microorganismos con resistencia a ceftriaxona y meropenem, la realización de exámenes de laboratorio, así como una entrevista y evaluación psicológica de los participantes.

El proceso de selección inició con la participación de 502 alumnos de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, de los cuales solo uno resultó elegible como donador, representando el 0.20%, mientras que el 99.80% restante fue excluido durante las distintas fases del protocolo. Durante la búsqueda de microorganismos en heces, 10 participantes fueron sometidos a la determinación de microorganismos resistentes a ceftriaxona y a meropenem, el 80% presentó resistencia a ceftriaxona, mientras que ninguno mostró resistencia a meropenem. En la misma fase se detectó

C. difficile en 2 individuos (uno toxigénico y uno no toxigénico), se identificó una *Salmonella spp.* y no se encontraron *S. aureus*.

Se realizó la caracterización de la microbiota fecal de aquellos participantes que no presentaron patógenos durante la búsqueda de microorganismos en heces mediante análisis metagenómico. Los resultados mostraron que los filos más abundantes fueron *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*, reflejando un perfil típico de microbiota intestinal saludable y consistente con lo reportado en la literatura.

ÍNDICE

Agradecimientos	I
Resumen	V
INTRODUCCIÓN	1
Microbiota, microbioma y metagenoma	1
Microbiota humana.....	1
Microbiota gastrointestinal.....	2
Microbiota intestinal.....	2
Disbiosis.....	4
<i>Clostridioides difficile</i>	5
Infección por <i>Clostridioides difficile</i>	6
Diagnóstico infección por <i>Clostridioides difficile</i>	9
Tratamiento de <i>Clostridioides difficile</i>	11
Trasplante de microbiota fecal	13
Donadores de materia fecal para trasplante de microbiota	15
Riesgos del trasplante de microbiota fecal	16
ANTECEDENTES	19
Antecedentes generales.....	19
Antecedentes específicos.....	19
JUSTIFICACIÓN	23
OBJETIVOS	25
Objetivo general.....	25
Objetivos específicos.....	25
MATERIAL Y MÉTODOS	27
Revisión, análisis y estructura de protocolos.....	27
Encuestas.....	27
Muestras de heces	28
Procesamiento de materia fecal	28
Búsqueda de <i>Clostridioides difficile</i> en la materia fecal de los participantes del estudio	28
Búsqueda de <i>Salmonella</i>	29
Búsqueda de <i>Staphylococcus aureus</i>	29
Búsqueda de <i>Escherichia coli</i> diarreagénica y conteo de enterobacterias	29
Búsqueda de enterobacterias con resistencia a antibióticos	30

Identificación de genes específicos para la identificación de <i>Clostridioides difficile</i>	31
Extracción de ADN metagenómico de las muestras de heces	33
Secuenciación de ADN.....	33
Análisis bioinformático de las secuencias del gen 16S, asignación taxonómica y generación de gráficas	33
Exámenes de laboratorio de los participantes.....	34
Entrevista y valoración psicológica de los candidatos	34
RESULTADOS	37
Proceso de selección y filtrado de candidatos a donador de microbiota fecal	37
Análisis experimentales de muestras fecales de donadores	47
Análisis de metagenomas de participantes en el estudio.....	50
DISCUSIÓN	55
CONCLUSIONES	63
PERSPECTIVAS	65
REFERENCIAS.....	67
ANEXOS.....	81
Anexo 1. Cuestionarios para la selección de donadores de microbiota de la Universidad de Calgary.....	81
Anexo 2. Poster utilizado para invitar a la comunidad estudiantil BUAP al proyecto con QR a la primera encuesta	82
Anexo 3. Cuestionario 1	83
Anexo 4. Cuestionario 2	84
Anexo 5. Evidencia del consentimiento informado electrónico incluido en las encuestas	87
Anexo 6. Resultados exámenes de laboratorio del candidato 84.....	88
Anexo 7. Resultados exámenes de laboratorio del candidato 99.....	92
Anexo 8. Resultados exámenes de laboratorio del candidato 106.....	97
Anexo 9. Distribución porcentual de abundancia relativa a nivel de filo	102
Anexo 10. Distribución porcentual de abundancia relativa a nivel de familia.....	103
Anexo 11. Distribución porcentual de abundancia relativa a nivel de género	105
Anexo 12. Script utilizado para el análisis de microbiota con nf-core/ampliseq.....	107
Anexo 13. EVENTOS DE DIFUSIÓN Y RETRIBUCIÓN SOCIAL	108

INTRODUCCIÓN

Los microorganismos son parte fundamental de la vida, forman parte de diversos ecosistemas: hábitats terrestres, acuáticos, zonas inhóspitas e incluso se encuentran colonizando otros organismos. En la mayoría de los ecosistemas no es sólo un microorganismo el responsable del resultado de la interacción microorganismo–hospedador sino es una interacción comunitaria de microorganismos lo que define el resultado (Gestal MC *et al*, 2024).

Para estudiar la relación dinámica de microorganismos en un hospedero surgen los términos metagenoma, microbioma y microbiota estos dos últimos con frecuencia han sido utilizados de manera intercambiable.

Microbiota, microbioma y metagenoma

La microbiota es el conjunto de microorganismos vivos que se encuentran en un ambiente definido, esto incluye bacterias, arqueas, algunos eucariotas como protozoos, hongos y algas. Whipps en 1988 definió el microbioma como el conjunto de microorganismos en un hábitat definido como su “teatro de actividad” (Whipps *et al*, 1988) partiendo de esta definición Berg y colaboradores en 2020 redefinen el microbioma como el conjunto de microorganismos que ocupan un ecosistema y las moléculas que producen estos microorganismos: proteínas, lípidos, polisacáridos, elementos genéticos móviles, sus ácidos nucleicos y metabolitos, y por último el metagenoma se define como la colección de genes y genomas de los microorganismos que comprenden la microbiota (Berg *et al*, 2020).

Microbiota humana

La microbiota humana hace referencia a los microorganismos que habitan distintos sitios anatómicos, incluyendo el intestino, piel, cavidad oral, pulmones, mucosas, genitales (Reynoso *et al*, 2022). La relación que tiene el humano con la microbiota es compleja y dinámica, la microbiota va a sufrir cambios desde el nacimiento del hospedero hasta su muerte, esto debido a distintos factores como lo son la edad, estilo de vida, nutrición, genética del hospedero, enfermedades (Ogunrinola *et al*, 2020).

Posterior al nacimiento la composición de la microbiota se encuentra en un estado de cambio hasta llegada la adolescencia cuando se estabiliza y se mantiene con cambios mínimos hasta la adultez. Existen factores determinantes como los antibióticos que pueden provocar un cambio drástico en la composición de la microbiota y cuando se llega a la vejez la microbiota nuevamente sufre una disminución en la diversidad (Ma *et al*, 2024).

Microbiota gastrointestinal

El sistema gastrointestinal está constituido por la boca, esófago, estómago, intestino delgado (duodeno, yeyuno e íleon), colon, recto y ano. Este sistema se encarga principalmente de la digestión de alimentos, absorción de nutrientes y la eliminación de desechos (Greenwood, 2017). El tracto gastrointestinal cuenta con una superficie de entre 250 a 450 m² en la cual habitan aproximadamente 100 billones de microorganismos. Esta microbiota gastrointestinal aporta 100 veces más el contenido genómico que el genoma humano (Thursby *et al*, 2017).

La diversidad y abundancia de la microbiota que se encuentra en los órganos que constituyen al sistema gastrointestinal es diferente ya que cada nicho o sección cuenta con propiedades distintas (pH, enzimas, nutrientes, oxígeno). Por ejemplo, el estómago alberga 10¹ bacterias/gramo de superficie, en el duodeno 10³ bacterias/gramo, yeyuno 10⁴/gramo, íleo, 10⁷/gramo y en el colon 10¹² bacterias/gramo (Dieterich, 2018). El colon se considera uno de los hábitats microbianos con mayor densidad poblacional (Rinninella *et al*, 2019).

Microbiota intestinal

La microbiota intestinal es un ecosistema heterogéneo y dinámico. En esta comunidad de microorganismos se encuentran bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos (Al *et al*, 2020). Se ha llegado a considerar como un segundo órgano ya que tiene la capacidad de comunicarse con otros órganos. Esta retroalimentación es multidireccional y se da mediante vías endocrinas, humorales, neuronales, metabólicas e inmunológicas. La relación entre la microbiota y la salud es bidireccional, cuando ocurren alteraciones en la composición de la microbiota

intestinal se genera un ambiente propicio al desarrollo de enfermedades y a la vez, la presencia de enfermedades va a modificar la microbiota intestinal. En la figura 1 se ejemplifican otros factores que intervienen en la composición de la microbiota intestinal (Afzaal *et al*, 2022).

En la microbiota intestinal se han encontrado 50 filos bacterianos en mayor abundancia, pero los 6 filos principales son Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria y Verrucomicrobia, (Bull 2014, Hou 2022). Los Firmicutes son el filo más abundante constituyendo entre el 60 – 80% de las bacterias totales de la microbiota intestinal seguido por Bacteroidetes que conforman entre el 15 – 25% (Marik, 2024). El filo Firmicutes está constituido por bacterias Gram positivas que poseen un bajo contenido G+C en su genoma. Los firmicutes incluyen anaerobios, aerobios y formadores de esporas y son uno de los filos principales en la microbiota humana (Davey *et al*, 2016).

La proporción de Firmicutes y Bacteroidetes varía entre individuos, pero aun con esta variación son los filos dominantes, es a nivel de especie en donde se observa una diversidad mayor en la composición entre individuos. Este fenómeno se puede explicar ya que diferentes especies bacterianas pueden tener una misma función a lo que se le conoce como redundancia funcional. Un cambio a nivel de composición a nivel de especie no necesariamente compromete la funcionalidad (Bull *et al*, 2014).



Figura 1. Factores conocidos por impactar en la microbiota intestinal (Siddiqui & Cresci, 2021).

Disbiosis

A Élie Metchnikoff, inmunólogo, zoólogo y microbiólogo ganador del premio Nobel de Fisiología, se le reconoce por sentar las bases del concepto disbiosis. Entre los años 1903 y 1908 publicó una serie de ensayos en los cuales expresaba su preocupación de la “escasa utilidad” del intestino grueso diciendo que este órgano solamente proporcionaba el nicho para que proliferaran las bacterias y cómo algunas de estas bacterias afectan la salud del hombre acortando la vida humana. Además, hablaba de cómo a futuro podría existir una cirugía para extirpar ese intestino grueso “inútil”. Mientras tanto recomendaba el consumo de yogurt para la obtención de bacterias beneficiosas y evitar consumir alimentos crudos que llevarían a la aparición de bacterias dañinas (Hooks *et al*, 2017).

Actualmente la disbiosis intestinal se define como la disminución en la cantidad y diversidad de microorganismos en el intestino. Este estado de desequilibrio puede ser causado por distintos factores como lo son el trasfondo genético, el estado de salud, estilo de vida, cultura, e incluso espacio geográfico (Hrncir *et al*, 2022).

Los cambios en la composición microbiota intestinal pueden ser temporales o persistentes, esto va a depender del tipo de factor que esté generando está presión de selección. Los cambios persistentes repercuten en la salud del hospedero afectando la integridad de la barrera intestinal, la función renal, metabólica, procesos inflamatorios, entre otros (Safarchi *et al*, 2025).

Los tratamientos antibióticos tienen un papel clave en el desarrollo de la disbiosis intestinal, disminuyen la riqueza y diversidad de microorganismos, el incremento de *Proteobacteria* y *Enterobacteriaceae* lleva a un estado proinflamatorio. Este estado disbiótico puede persistir por años (Shen *et al*, 2020). La disbiosis intestinal predispone al desarrollo de enfermedades, un claro ejemplo es la infección por *Clostridioides difficile* ya que la colonización por esta bacteria solo es posible si el paciente presenta un estado de disbiosis intestinal, generalmente ocasionada por consumo de antibioticos. Esta condición disbiótica afecta el metabolismo bacteriano alterando la conversión de los ácidos biliares y disminuyendo la producción de ácidos grasos de cadena corta favoreciendo la proliferación de *C. difficile* (Cymbal *et al*, 2025).

Clostridioides difficile

C. difficile es identificado por primera vez en 1935 por Hall y O'Toole, estudiando las variaciones microbianas diarias en las heces de 10 neonatos aparentemente clínicamente sanos que recibían lactancia materna. Es en ese estudio donde se describe por primera vez a *C. difficile* como un anaerobio estricto esporulado nombrado originalmente *Bacillus difficilis* por la dificultad de aislarlo. En 1938 se realiza su primera reclasificación, donde se ubica dentro del género *Clostridium* cambiando su nombre a *Clostridium difficile* (Rodriguez *et al*, 2016).

El género *Clostridium* fue propuesto por Prazmowski en 1880, se encuentra formado por bacilos Gram positivos anaerobios esporulados y no fue hasta que se emplearon técnicas moleculares como la secuenciación parcial y completa del gen ARNr 16S que se observó la amplia diversidad filogenética dentro de este género, lo que permitió la reclasificación de algunos miembros de este (Lawson *et al*, 2016).

En 2016 *Clostridium difficile* pasa por su segunda reclasificación, un estudio del gen ARNr 16S demuestra que pertenece a la familia *Peptostreptococcaceae*. Es por ello que en una primera instancia se propone el nombre de *Peptoclostridium difficile*. Este cambio de nomenclatura no se da debido a la importancia de *Clostridium difficile* como patógeno en diarreas asociadas a la atención de la salud y este cambio de nombre implicaría una pérdida económica significativa a la industria hospitalaria por lo que se decide renombrarlo como *Clostridioides difficile* para que la abreviatura *C. difficile* se pudiera seguir utilizando (Rodriguez *et al*, 2016).

Clostridioides difficile es un bacilo anaerobio estricto Gram positivo que mide 0.5 x 3- 5 µm, es productor de esporas ovaladas y subterminales (Samanta, 2020). Es posible ver su movilidad en caldos de cultivo ya que posee flagelos peritricos. Su temperatura óptima de crecimiento está en un rango de temperatura entre 30- 37°C, aunque es capaz de crecer a 25 y 45°C (Lawson *et al*, 2016).

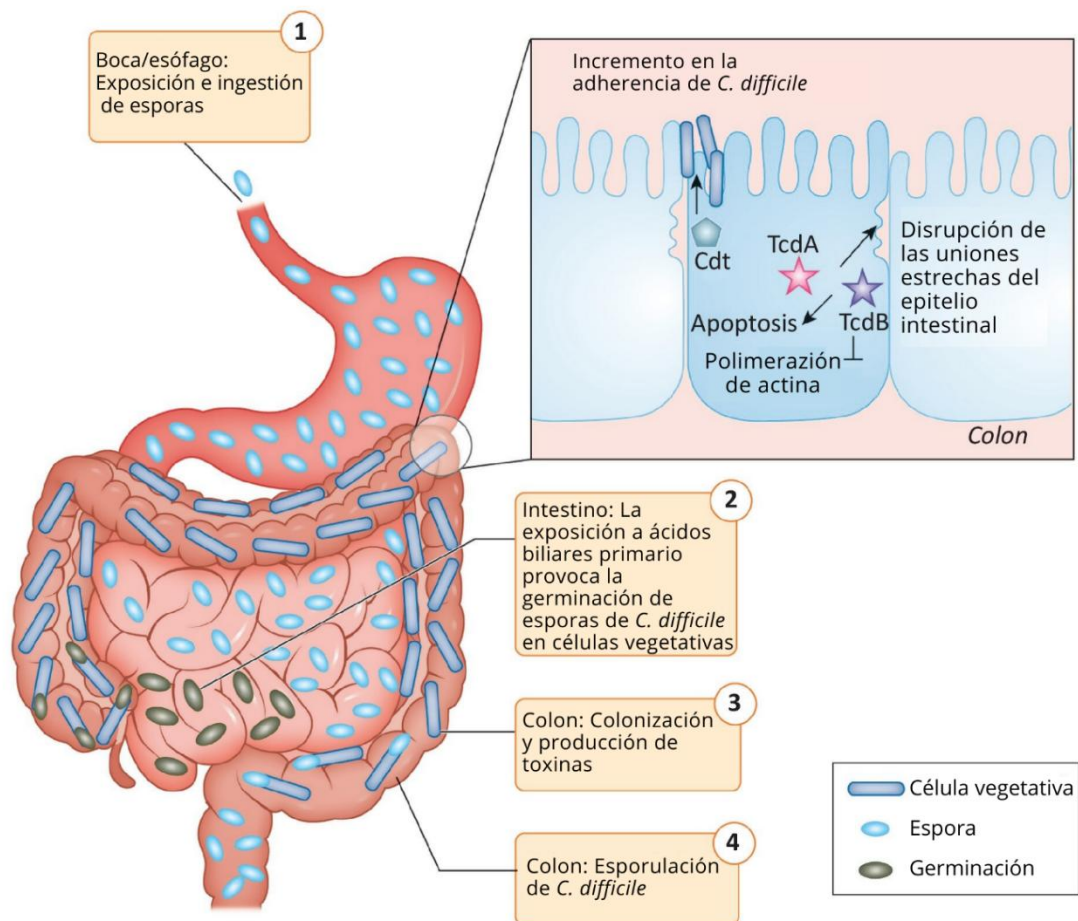
Infección por *Clostridioides difficile*

A pesar de que *C. difficile* se aísla y describe por primera vez en 1935 no es sino hasta 1978 que se determina como el agente causal de la colitis pseudomembranosa en pacientes que recibían tratamiento con clindamicina. Estos aislamientos en heces fueron esenciales para más estudios que probaran la correlación que existe entre la colonización de *C. difficile*, la colitis pseudomembranosa y el uso de antibióticos. Con esto se demuestra el papel de *C. difficile* como potencial patógeno en individuos que se encuentren bajo terapia con antibióticos (Voth *et al*, 2005). De primera instancia se ha determinado que la transmisión de *C. difficile* se da en humanos en el entorno hospitalario, pero en los últimos años los casos de infección adquirida en la comunidad han aumentado (Bolton *et al*, 2023).

La infección causada por *Clostridioides difficile* (CDI) es una enfermedad intestinal que comienza cuando las esporas son ingeridas por vía oral. Los seres humanos que se encuentren colonizados asintómicamente o que poseen esta bacteria como parte de su microbiota intestinal pueden actuar como portadores o fuentes de infección (Rupnik, 2024). Existen reportes de reservorios no humanos de *Clostridioides difficile* como lo son suelos, mantos de agua, vegetales, animales tanto de consumo, silvestres como de compañía (Bolton *et al*, 2023).

Las esporas una vez ingeridas son capaces de detectar la presencia de ácidos biliares primarios en el intestino delgado e inducir una cascada de señalización que produce la germinación de las esporas a células vegetativas (Shen *et al*, 2020). La germinación se da principalmente en el íleon ya que aquí no solo hay ácidos biliares en altos niveles, sino que además cuenta con un pH que favorece este proceso (Shen, A, 2020). Los ácidos biliares primarios (ácido cólico, ácido quenodesoxicólico) promueven la germinación de las esporas mientras que los ácidos biliares secundarios (deoxicolato y litocolato) la inhiben. Los ácidos biliares secundarios se obtienen mediante la 7 α -deshidroxilación que realizan varios miembros de la microbiota intestinal fungiendo como un papel protector para esta colonización. Esta microbiota intestinal también participa en la producción de ácidos grasos de cadena corta donde el butirato inhibe el crecimiento de *C. difficile* (Cymbal *et al*, 2025).

Son las células vegetativas de *C. difficile* las que realizan la excreción de exotoxinas que inactivan a proteínas tipo Rho afectando la integridad de las células epiteliales del intestino. *C. difficile* posee 2 toxinas relacionadas con la patogénesis, estas actúan como glucosil transferasas. La Toxina A (TcdA, 308 KDa) provoca la acumulación de fluidos en el intestino y Toxina B (TcdB, 270 KDa) que es una citotoxina (Samanta *et al*, 2020). La inactivación de las proteínas Rho se lleva a cabo a través de la glicosilación de un residuo de treonina que lleva a la despolimerización de los filamentos de actina y por lo tanto a la muerte celular (Figura 2), con este daño al tejido se despierta una respuesta inflamatoria aguda que produce la colitis pseudomembranosa (Burke *et al*, 2014).



Trends in Microbiology

Figura 2. Patogenicidad de *Clostridioides difficile* (Sandhu, B. K., & McBride, S. M., 2018).

La presentación clínica de la infección puede ir desde una diarrea ligera hasta agravarse causando dolor abdominal, leucocitosis, y fiebre. En los casos de infección por *C. difficile* (CDI) de evolución fulminante, puede provocar la formación de pseudomembranas en colon, así como complicaciones severas como son el megacolon, sepsis y hasta la muerte (Rupnik *et al*, 2009). Los factores de riesgo de CDI son, el uso prolongado de antibióticos, la edad avanzada (personas >65 años) los cuales además tienden a cursar por CDI más severa (Czepiel *et al*, 2019). Otros factores de riesgo son personas que se encuentran inmunocomprometidas, así como aquellos que utilizan supresores del ácido gástrico como lo son los inhibidores de bombas de protones (Althaqfi *et al*, 2022).

Existen las recurrencias de la infección por *Clostridioides difficile* (rCDI) la cuales se caracterizan por la reaparición de los síntomas una vez completado el tratamiento. Generalmente las recurrencias ocurren dentro de las 8 semanas posteriores al primer episodio. Una recurrencia de infección por *Clostridioides difficile* es un factor de riesgo para la aparición de nuevas recurrencias. Se ha reportado una tasa de segunda recurrencia del 40% a pacientes que experimentaron una primera recurrencia, en el caso de pacientes con dos o más recurrencias la tasa de recurrencia aumenta a un 45 – 65% (Song *et al*, 2019).

Diagnóstico infección por *Clostridioides difficile*

La Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID) en su guía para el tratamiento de CDI define un episodio de infección por *Clostridioides difficile* como la presencia de manifestaciones clínicas sugestivas de CDI en conjunto con inmunoensayos enzimáticos para las toxinas sin evidencia que sugiera otra causa de diarrea; síntomas clínicos compatible con CDI y prueba positiva de amplificación de ácidos nucleicos también indican un episodio de CDI; o bien diagnóstico de colitis pseudomembranosa por endoscopia en combinación con una prueba positiva a *Clostridioides difficile* toxigénico (Barbut *et al*, 2025).

Para realizar un diagnóstico correcto de CDI se tiene que hacer uso de la historia clínica del paciente (factores de riesgo), apoyarse en los exámenes de laboratorio y en caso de ser necesario estudios de imagen y/o endoscopia (Barbut *et al*, 2025). La presencia de evacuaciones diarreicas es fundamental para un diagnóstico efectivo, estas evacuaciones se caracterizan por ser deposiciones no formadas (tipo 5 – 7 en la escala de Bristol) con una frecuencia de por lo menos 3 evacuaciones diarreicas en 24 horas o menos. Si el paciente además de los episodios diarreicos es persona mayor de 65 años, presenta leucocitosis, comorbilidades y principalmente recibe tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses se deben de realizar pruebas de laboratorio para la confirmación de CDI (Peng *et al*, 2018).

Las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de CDI se clasifican en 3 grupos de acuerdo con el objetivo del análisis. Existen métodos que permiten detectar la presencia de toxinas libres (Neutralización de citotoxicidad celular e inmunoensayos enzimáticos), la presencia de *C. difficile* toxigénico (Cultivo toxigénico, pruebas moleculares) o la presencia de *C. difficile* sin diferenciar una cepa toxigénica de una no toxigénica (Glutamato deshidrogenasa, cultivo) (Barbut *et al*, 2025).

El medio de cultivo más utilizado para el aislamiento de *C. difficile* es el agar CCFA (agar cicloserina, cefoxitina y fructosa), al cual se le adiciona taurocolato de sodio para favorecer la germinación de las esporas. Se incuba durante 48 horas a 37°C en condiciones anaeróbicas. Las colonias tienen una apariencia de vidrio esmerilado y un olor característico a “establo de caballo” debido a la producción de p-cresol (Tenover *et al*, 2011).

Existen otros medios que permiten el crecimiento de *C. difficile* como lo es el *Clostridium difficile* Selective Agar (CDSA) un medio de cultivo selectivo y diferencial. Este medio tiene una base de peptona con 0,6% de manitol, aminoácidos, cefoxitina y cicloserina para inhibir la microbiota fecal. En este medio de cultivo cuando *C. difficile* utiliza los aminoácidos aumenta el pH del medio y esto produce el cambio de color de rojo a amarillo). Se necesita incubar de 48 a 72 horas a 37°C, y se observan colonias planas con apariencia de vidrio esmerilado y presentan fluorescencia amarilla cuando se observan con luz ultravioleta (Zimbro *et al*, 2009).

El estándar de oro para la determinación de *Clostridioides difficile* es el cultivo toxigénico, el cual consiste en inocular el espécimen (heces) en condiciones anaeróbicas en un medio específico como lo es CCFA-T o en un medio nutritivo como BHI durante 48 horas, posterior a la incubación se toman las colonias que presenten la morfología de *C. difficile*, esta técnica por sí sola no tiene valor diagnóstico y se debe de realizar en combinación con una técnica que permita la determinación de toxinas (Bagdasarian *et al*, 2015).

Los inmunoensayos enzimáticos permiten la determinación de la toxina B y/o A, se puede realizar la determinación de ambas toxinas en conjunto o individual. Estos ensayos utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales para realizar la detección de las toxinas. En el caso de los ensayos inmunoenzimáticos ligado a enzima (ELISA), los anticuerpos se encuentran en pozos mientras que en la inmunocromatografía están fijos en una membrana (Barbut *et al*, 2025).

La glutamato deshidrogenasa es una enzima que realiza la conversión del L-glutamato en alfa-cetoglutarato en el ciclo de Krebs, se utiliza para la determinación de *C. difficile* en muestras de heces, por medio de inmunoensayos enzimáticos (Girinathan *et al*, 2014). Esta prueba al igual que el cultivo de heces no tiene un valor diagnóstico por sí sola debido a que esta enzima se encuentra tanto en cepas toxigénicas como no toxigénicas por eso se debe de realizar junto con una técnica que determine la presencia de toxinas A, B y binaria (Bagdasarian *et al*, 2015).

Por otro lado, la reacción en cadena de la polimerasa, con esta es posible realizar la detección de los genes que codifican a las toxinas A, B y binaria, así como de otros genes de interés, esta técnica molecular permite la determinación del ribotipo (Barbut *et al*, 2025). El ribotipado por PCR es una técnica de tipificación recomendada con fines de vigilancia epidemiológica, se basa en las diferencias específicas de cada cepa en el número y regiones intergénicas ribosomales 16S – 23S (van Rossen *et al*, 2021). El inconveniente con las técnicas de diagnóstico es que no hacen la distinción del estado de portador asintomático de cepas toxigénicas donde recae la importancia de un buen diagnóstico clínico del paciente (Barbut *et al*, 2025).

Tratamiento de *Clostridioides difficile*

El tratamiento para CDI por elección es la administración de los siguientes antibióticos por vía oral: vancomicina, el metronidazol y fidaxomicina. Cuando el paciente está cursando la infección inicial leve a moderada se recomienda utilizar la vancomicina por vía oral en dosis de 125 mg cada 6 horas como tratamiento de elección, como tratamiento alternativo se usa el metronidazol (Abreu *et al*, 2019).

Se sabe que en una infección moderada el metronidazol tiene una eficiencia para curar la infección del 90% y la vancomicina del 98% (Abreu *et al*, 2019).

Actualmente en los Estados Unidos se recomienda utilizar la fidaxomicina como tratamiento de elección, sin embargo, este antibiótico aún no se encuentra disponible en Latinoamérica. En casos graves se recomienda el uso de vancomicina por vía oral ya que estudios clínicos controlados han demostrado la superioridad de este antibiótico en comparación con metronidazol. Desafortunadamente, en México no existe la presentación oral, solo está disponible en ampollas para administración intravenosa. Sin embargo, estas ampollas pueden utilizarse por vía oral y al no absorberse en el intestino resulta efectiva para el tratamiento de CDI ya que en colon se acumula y se llegan a alcanzar altas concentraciones (Abreu *et al*, 2019).

El Bezlotoxumab es un anticuerpo monoclonal que se une a la toxina B de *C. difficile* y se recomienda en pacientes que presentan múltiples factores de riesgos para presentar una recurrencia, se consideran a pacientes mayores de 65 años, inmunocomprometidos, que hayan cursado por una infección severa de *C. difficile* o hayan tenido un segundo episodio de CDI en los últimos 6 meses (Cymbal *et al*, 2025).

Cuando un paciente presenta una primera recurrencia de CDI, este se trata con vancomicina siguiendo un esquema disminuido-pulsado. Este esquema consiste en administrar vancomicina durante 10 – 14 días a una dosis inicial y se disminuye la dosis entre un 25 – 50% cada 1 o 2 semanas, hasta llegar a una dosis fija de 125 mg, posteriormente, se suspende el tratamiento por 1 o 2 días, repitiendo el ciclo durante 2 – 4 semanas. Otra opción para la primera recurrencia es usar la fidaxomicina en caso de que los tratamientos anteriores hayan sido vancomicina o metronidazol. En el caso de una segunda recurrencia o en las subsiguientes se recomienza el trasplante de microbiota fecal (Cymbal *et al*, 2025).

Los antibióticos que se utilizan para el tratamiento de CDI van a disminuir únicamente el crecimiento de *C. difficile*, pero no solucionan la disbiosis que propicia la infección. Los estudios sobre la composición de la microbiota intestinal de

pacientes con infección *p. difficile* describen una disminución en los géneros *Bacteroides*, *Actinobacteria*, *Prevotella* y *Bifidobacterium* y a su vez un incremento en *Proteobacteria*, *Lactobacillus* y *Clostridium* (Cymbal *et al*, 2025).

Trasplante de microbiota fecal

Los primeros registros que se tienen del trasplante de microbiota fecal son del siglo IV en China donde realizaban una suspensión de heces de bebés lactantes la cual llamaron sopa amarilla. Esta preparación se administraba de forma oral para tratar episodios diarreicos severos o intoxicaciones alimenticias, se tienen registros de esta práctica hasta la dinastía Ming en el siglo XVI donde usaban la sopa amarilla para tratar enfermedades abdominales (Cymbal *et al*, 2025).

En 1958 Eiseman y colaboradores administraron heces por medio de enemas a 4 pacientes con colitis pseudomembranosa (Eiseman *et al*, 1958), en aquellos años se desconocía que el agente causal eran *Clostridioides difficile*, pero ya se tenía la evidencia de casos de colitis pseudomembranosa posterior al uso de antibióticos por lo que postulan que este tratamiento podría “Restablecer el equilibrio de la naturaleza” (Khoruts *et al*, 2017).

El trasplante de microbiota fecal puede realizarse con la recuperación completa de la microbiota en el paciente, como el caso de REBYOTA, pero también es posible realizar formulados con consorcios bacteriano. REBYOTA RBX2660 es el primer producto comercial preparado de microbiota fecal aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) Esta formulación se administra por vía rectal en una única dosis para la prevención de recurrencias de CDI. Este producto fue probado en un ensayo clínico fase 3, donde pacientes con CDI recurrente lo recibieron y se observó que el 75% de los pacientes tuvieron éxito terapéutico y el 84% de los pacientes permanecieron libres de recurrencia después de 6 meses de seguimiento (Blair *et al*, 2023).

Por otro lado, otro producto es SER-109 (VOWST™) se trata de un producto oral de trasplante de microbiota fecal constituido con esporas de Firmicutes. Se realizó un ensayo clínico fase 3 con un grupo placebo donde se observó que el grupo

placebo tuvo un riesgo mayor a presentar recurrencias de CDI del 40% mientras que en el grupo que recibe el trasplante es fue del 12%. En 2023 la FDA aprobó el uso VOWST™ para prevenir recurrencias de infección por *Clostridioides difficile* en adultos (Sims *et al*, 2023).

La base para este tipo de terapia es tomar las heces de un donador sano y recuperar la microbiota fecal la cual se administra al paciente para que la microbiota de este se restaure y regrese al equilibrio (Wang *et al*, 2019).

El trasplante de microbiota fecal (TMF) puede ser administrado al paciente por medio de diferentes mecanismos el cual dependerá de la selección del médico ya que poseen beneficios, así como riesgos. Dentro de las vías están las siguientes: oral, colonoscopia, y enema (Vindigni & Surawicz, 2017). Así mismo es posible utilizar suspensiones frescas, congeladas y liofilizadas, para el caso de CDI se realizó un metaanálisis para evaluar la eficacia de FMT para tratar rCDI y no se observó una diferencia significativa en la eficiencia del tratamiento entre el uso de suspensiones en fresco (92%), congeladas (93%) o por enema (93%) y cápsulas (90%) (Song *et al*, 2019).

En el caso de TMF como terapia para CDI es necesario realizar un buen diagnóstico clínico del paciente e identificar el estadio de la enfermedad. El primer paso para el tratamiento de CDI es conocer qué es lo que lo provocó en el paciente. La terapia inicial consiste en el uso de metronidazol por 10 días, si no se observa mejoría o si este no puede tomar metronidazol se usa vancomicina. Cuando se trata de casos severos y recurrentes asociados a antibióticos es cuando es necesario considerar el trasplante de microbiota fecal. (Liubakka *et al*, 2016).

Un intestino sano se caracteriza por poseer una alta diversidad y número de microorganismos que forma la microbiota intestinal, en contraste un intestino disbiótico presenta una disminución en el número y la diversidad microbiana permitiendo el desarrollo de *Clostridioides difficile* y las manifestaciones clínicas de CDI (Respuesta inflamatoria por parte de neutrófilos y formación de pseudomembranas). Para tratar este estado disbiótico ha surgido tratamientos

terapéuticos dirigidos a restaurar la microbiota intestinal, los cuales se obtienen de la microbiota intestinal de un donador (Figura 3).

El objetivo de usar el FMT como tratamiento de CDI es para restaurar la eubiosis y así controlar la infección. Se ha realizado una comparativa en la microbiota intestinal en pacientes con CDI antes y después de esta terapia y se ha encontrado como se realiza el cambio de la composición de la microbiota y aumenta la cantidad de Firmicutes y Bacteroidetes (Vindigni & Surawicz, 2017).

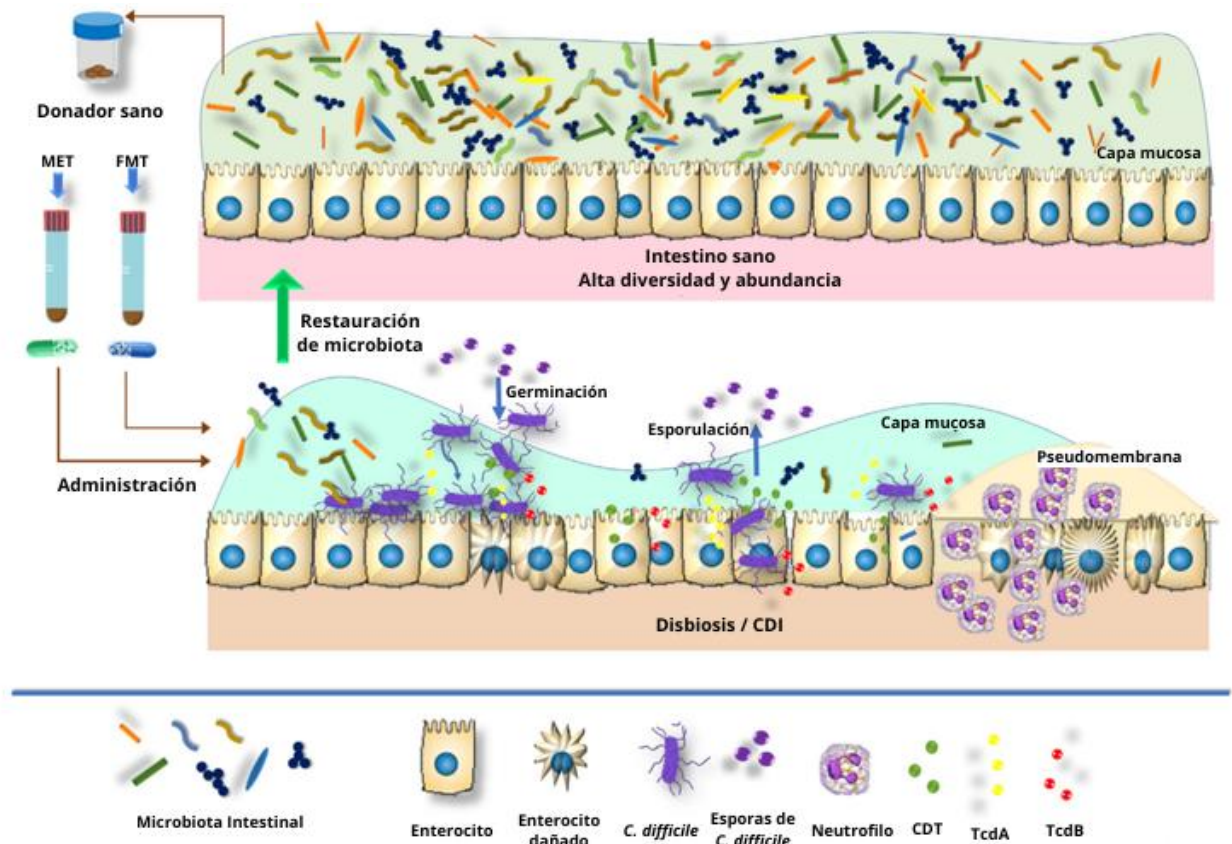


Figura 3. Intestino sano versus intestino disbiótico y tratamientos bioterapéuticos (A. Romero-Rodríguez, C. Martínez de la Peña, S et al, 2022).

Donadores de materia fecal para trasplante de microbiota

El trasplante de microbiota fecal (FMT) es un procedimiento terapéutico complejo ya que la selección de un donador requiere de una serie de exámenes serológicos, hematológicos y búsqueda de patógenos en heces. En la última década el trasplante de microbiota fecal ha aumentado su relevancia en el ámbito clínico y científico, y

con ello se ha incrementado la demanda de donadores de microbiota fecal por lo que es necesario realizar protocolos de selección de donadores para minimizar los riesgos asociados al trasplante. Se busca que el donador no tenga obesidad ni ninguna comorbilidad, así como no tener un historial de enfermedades autoinmunes, tatuajes recientes entre otros criterios de exclusión lo que hace que este proceso sea extenuante (Bhutiani *et al*, 2018).

Riesgos del trasplante de microbiota fecal

El trasplante de microbiota fecal como todo procedimiento terapéutico tiene riesgos asociados a su uso. Los efectos adversos asociados al TMF pueden ser menores como son inflamación intestinal, flatulencias, náusea, alteración del patrón de evacuación, así como efectos graves por ejemplo fiebre, infección, sepsis, transmisión de agentes infecciosos y la muerte (Dailey *et al*, 2019).

El método por el cual se administra el trasplante de microbiota fecal también puede traer consigo efectos adversos. La administración por la vía gastrointestinal superior se ha asociado a más efectos adversos que la vía gastrointestinal inferior con un índice de incidencia de 43.9% y 20.6% respectivamente. Además, se han reportado casos de neumonía aspirativa fatal consecuencia de un FMT administrado por sonda naso duodenal; por lo que el personal médico que realiza el trasplante debe de considerar la clínica del paciente para la selección del método de administración (Park *et al*, 2021).

Al tratarse de la introducción de microorganismos vivos existe el riesgo de introducir patógenos o microorganismos portadores de resistencia. En 2019, dos pacientes receptores de un trasplante de microbiota fecal en Estados Unidos adquirieron una *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido (ESBL) como consecuencia de trasplante de microbiota fecal que resultó en una infección del torrente sanguíneo costando la vida a uno de los pacientes; esto fue debido a que, el protocolo de selección del donador no incluía la determinación de ESBL lo que llevó a la FDA a hacer un comunicado de la importancia de este tamizaje (Merrick *et al*, 2020).

En otro incidente relacionado en Estados Unidos se tuvo el reporte de seis infecciones causadas por *E. coli* enteropatógena (EPEC) y *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) asociadas al trasplante de microbiota fecal, dos de los pacientes afectados fallecieron, aunque no está claro si la infección contribuyó a los decesos (Merrick *et al*, 2020).

ANTECEDENTES

Antecedentes generales

La microbiota intestinal es un ecosistema dinámico y heterogéneo que juega un papel clave en la salud del hospedero, participa activamente en la conservación de la mucosa del intestino, mantiene la integridad de la barrera epitelial, participa en la regulación inmunológica, el metabolismo y en condiciones fisiológicas. Los microorganismos que conforman la microbiota intestinal mantienen una relación simbiótica con su hospedero, pero cuando ocurren alteraciones que perturban la composición y abundancia de la microbiota intestinal puede llegar a una disrupción en esta relación predisponiendo al hospedero al desarrollo de enfermedades (Bien *et al*, 2013).

El trasplante de microbiota fecal (TMF) para el tratamiento de rCDI cuenta con una eficiencia terapéutica cercana al 90%, pero aun con su alta tasa de éxito esta terapia alternativa cuenta con limitantes para su difusión y aceptación como lo son el desconocimiento, la falta de experiencia y los riesgos inherentes asociados al trasplante (Rondinella *et al*, 2024).

Antecedentes específicos

Gómez Rivera (2019) realiza la detección de *Clostridioides difficile* en muestras de heces de pacientes de tres hospitales mexicanos (2 en ciudad de Puebla y 1 en la Ciudad de México). De un total 44 muestras de heces, se identificaron aislados de 12 *Clostridioides difficile* toxigénicos y 7 no toxigénicos, lo que refleja la presencia de cepas de *C. difficile* tanto toxigénicas como no toxigénicas en el país

Velázquez Romero (2021) realiza la detección *C. difficile* en portadores asintomáticos. Trabaja con 63 muestras de las cuales: 6 muestras amplificaron el gen *tpi*, 2 fueron de *Clostridioides* toxigénico y 4 de *Clostridioides* no toxigénico, lo que evidencia la presencia de *C. difficile* en individuos sin síntomas clínicos.

Ortiz Flores (2024) realiza el análisis de genómica comparativa entre cepas de *Clostridioides difficile* aisladas en México y de otras partes del mundo. De manera experimental, trabajó con 16 muestras de heces de las cuales logró obtener y analizar la secuenciación de 9 genomas de *C. difficile*. Entre sus hallazgos se identificaron 20 genes de virulencia incluyendo toxinas, reguladores de toxinas y factores de adherencia. Además, reportó que el 25% de las cepas presentaban resistencia a vancomicina y el 37.5% de las cepas eran resistentes a metronidazol, estos resultados proporcionaron una compresión más detallada de la virulencia y el perfil de resistencia de las cepas de *C. difficile* a nivel nacional.

Romano Valerio (2023) realiza el análisis metagenómico de la microbiota intestinal mexicana evaluando su relación con la infección de *Clostridioides difficile* (CDI) y el estado de portador asintomático. En el grupo de sintomáticos el género más abundante fue *Escherichia-Shigella* (36 – 71%), observándose además una disminución del filo *Firmicutes* (25%). En contraste, en el grupo asintomático, el género más abundante fue *Bifidobacterium* (20 – 65%) y *Firmicutes* se mantuvo como filo el dominante (73%), reflejando diferencias significativas en la composición de la microbiota intestinal de los portadores asintomáticos y pacientes con CDI.

REBYOTA es el primer producto de microbiota fecal aprobado por la FDA, Estados Unidos y Canadá se llevó a cabo un ensayo clínico fase 3 con pacientes 793 cursando CDI recurrente, se incluyeron pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal o inmunocomprometidos. Se administró una dosis única de REBYOTA por vía rectal 24 – 72 horas después de finalizar con el tratamiento de antibióticos. Los resultados mostraron que la mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados con solo un 3.9% graves, mientras que la tasa de éxito terapéutico a 8 semanas fue del 73.8%, y entre estos pacientes, el 91% permanecieron libres de recurrencia después de 6 meses de seguimiento (Feuerstadt *et al*, 2025).

SER-109 (VOSWT™) producto oral constituido con esporas purificadas del filo *Firmicutes*, fue diseñado para restaurar la microbiota intestinal y prevenir recurrencias de CDI (rCDI). En un ensayo clínico fase 3 con un grupo placebo, pacientes con tres o más episodios de rCDI recibieron SER-109 o un placebo

después de terminar con el tratamiento antibiótico. Los resultados mostraron que el porcentaje de pacientes con recurrencia de infección fue menor en el grupo tratado con SER-109 (12%) con respecto al grupo placebo (40%) (*Feuerstadt et al, 2022*).

El doctor Thomas Louie es profesor de microbiología y enfermedades infecciosas en la Universidad de Calgary, así mismo tiene el cargo de director médico de programa de prevención y control de infecciones. El doctor Louie es un referente en el trasplante de microbiota fecal, especialmente de su uso para el tratamiento de recurrencias de CDI, ha realizado más de 100 trasplantes de microbiota fecal desde los años 80s (Branswell, 2013).

(Martínez-Ayala *et al*, 2019) en México reportan un trasplante de microbiota fecal en un paciente con SIDA que presentaba colitis grave por CDI el cual no respondió al tratamiento antibiótico. Ante el deterioro clínico del paciente se decidió realizar un trasplante de microbiota fecal donde la madre del paciente fue seleccionada como la donadora. A la madre se le preguntó por antecedentes de enfermedades crónicas y le realizaron pruebas serológicas para hepatitis A, B, C y VIH, coprocultivo, coproparasitoscópico y detección de toxinas de *C. difficile*, todas negativas. Se obtuvieron 50 gramos de heces, se homogenizaron en solución salina y se administró al paciente por vía sonda naso yeyunal, a las 48 horas del trasplante el paciente presentó mejoría.

(López-Vidal *et al*, 2021) reportan una serie de ocho pacientes en México con CDI que no respondieron al tratamiento antibiótico estándar, se incluyeron pacientes con VIH-SIDA, lesiones del sistema nervioso central o antecedentes quirúrgicos. Estos 8 pacientes fueron tratados mediante trasplante de microbiota fecal. El trasplante se administró mediante enema y se utilizaron heces de donadores previamente seleccionados siguiendo criterios del Consenso Europeo del 2017. La mayoría de los pacientes presentaron una mejoría de los síntomas dentro de las 24 horas posteriores al trasplante y durante el seguimiento que realizaron se mostró una eficiencia del 88%).

JUSTIFICACIÓN

La microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la salud humana, afectando el sistema inmunológico, la digestión, la absorción de nutrientes y la prevención de enfermedades. Se ha demostrado que el trasplante de microbiota fecal es efectivo en el tratamiento de infección recurrente de *Clostridioides difficile* por lo que la optimización de la selección de donadores puede a futuro mejorar la eficacia y la seguridad de estos trasplantes ya que al tener un protocolo de selección y caracterización de donadores se minimizan los riesgos potenciales asociados con el trasplante de microbiota fecal, como lo es la transmisión de patógenos o la introducción de cepas microbianas no deseadas que poseen resistencia a antibióticos.

OBJETIVOS

Objetivo general

Adaptar, desarrollar y aplicar un protocolo para la selección y caracterización de donadores de microbiota fecal en la Ciudad de Puebla considerando factores regionales y epidemiológicos.

Objetivos específicos

1. Identificar los criterios clínicos y microbiológicos más relevantes utilizados en estudios previos y protocolos de selección de donadores para trasplantes de microbiota fecal en pacientes con CDI.
2. Elaborar cuestionarios para la exclusión de donadores como primer filtro de selección.
3. Descartar la presencia de microorganismos resistentes a antibióticos, patógenos intestinales y *Clostridioides difficile* en la muestra de heces del posible donador.
4. Conocer el estado fisiológico y psicológico de los donadores potenciales en la Ciudad de Puebla, al obtener, mandar a analizar a través de estudios de laboratorio clínico, muestras de sangre, orina y heces y realizar la valoración psicológica de acuerdo con el protocolo establecido.
5. Secuenciar el metagenoma intestinal del posible donador

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión, análisis y estructura de protocolos

Se utilizaron cuestionarios previamente utilizados por la Universidad de Calgary los cuales fueron traducidos al español, de los cuales se seleccionaron preguntas que se consideraron relevantes, los cuestionarios originales en inglés se presentan en el Anexo 1. Así mismo, se realizó una revisión bibliográfica de protocolos y criterios de selección de donadores de microbiota fecal con el fin de identificar criterios clínicos y microbiológicos para la selección de los participantes del estudio. Esta información sirvió para diseñar las dos encuestas de selección de donadores.

Encuestas

Se elaboraron y aplicaron encuestas para la selección y caracterización de potenciales donadores de microbiota fecal considerando factores regionales y epidemiológicos. Las encuestas se realizaron en Google Forms, y para facilitar el acceso se elaboró un póster con un código QR que dirigía a la encuesta 1 (ver Anexo 2). Se obtuvo la participación de alumnos de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla durante el periodo enero 2024 – mayo 2025.

En el primer cuestionario de 12 reactivos se preguntó por la edad, sexo, antecedentes con antibióticos y medicamentos, disponibilidad, historial de enfermedades infecciosas y gastrointestinales (Anexo 3).

El segundo cuestionario de 60 reactivos se aplicó a aquellos candidatos que pasaron el primer cuestionario, en este se preguntó sobre consumo de medicamentos, historial de transfusiones sanguíneas y trasplantes, vida sexual, tatuajes y perforaciones en los últimos 6 meses, antecedentes familiares y personales de enfermedades, y movilidad intestinal. Los estudiantes se clasificaron como candidatos a donador o no candidatos a donador (Anexo 4).

Ética: Los participantes firmaron consentimiento informado, los nombres y datos se manejaron de manera anónima (Anexo 5).

Muestras de heces

Se recolectaron muestras fecales de los participantes que fueron clasificados como candidatos a donador tras responder ambas encuestas de selección, las muestras se procesaron en el mismo día de su recepción.

Procesamiento de materia fecal

Se pesaron 0.500 g de materia fecal y se suspendieron en 500 µL de agua destilada estéril, se homogenizó por medio de agitación en el vórtex. De esa suspensión 1:1 se hicieron diluciones seriadas 1:10 hasta obtener dilución 1×10^{-7} .

Búsqueda de *Clostridioides difficile* en la materia fecal de los participantes del estudio

Se pesaron 0.500 g de materia fecal y se suspendieron en 500 µL de etanol absoluto, se homogenizó la muestra en un vortex y se dejó actuar por una hora. Este choque etílico se usa como un pretratamiento para eliminar microorganismos no esporulados. Posteriormente se tomaron 100 µL de la muestra tratada y se sembró en una placa de CCFA-T (Agar cicloserina-cefotixina-fructosa con taurocolato, Wilson *et al*, 1982) con ayuda de un tubo de vidrio estéril se realizó un sembrado masivo, se incubaron en anaerobiosis a 37°C por 48 horas. Después del tiempo de incubación se realizó la selección de 1 a 5 colonias por muestra.

Aquellas colonias que crecieron en CCFA-T y resultaron positivas a *C. difficile* por medio de PCR del 16S, se sembraron en tubos de 3 mL de caldo BHI, los tubos se incubaron en anaerobiosis a 37°C por 48 horas, se tomó 1 mL del caldo con crecimiento y se colocó en un tubo Eppendorf, se obtuvo el paquete celular por centrifugación a 12,000 rpm por 5 minutos, se resuspendió el paquete con 500 µL de caldo BHI y se mezcló con 500 µL de glicerol para almacenarse a -80°C hasta su posterior uso.

Búsqueda de *Salmonella*

Se sembraron por estría cruzada 100 μL de una dilución 1×10^{-2} en una agar SS, con el fin de obtener colonias aisladas. Las placas se incubaron en condiciones aerobias a 37°C por 24 horas. Pasado el tiempo de incubación aquellas placas que presentaran colonias presuntivas de *Salmonella* se identificaron mediante su morfología colonial observándose colonias incoloras con centro negro. Dichas colonias fueron enviadas a López García del laboratorio de microbiología hospitalaria para su confirmación, la cual consistió en la inoculación de las colonias en agar XLD (Agar xilosa-lisina-desoxicolato).

Búsqueda de *Staphylococcus aureus*

Se tomaron 100 μL de la dilución 1×10^{-2} y se colocaron en una placa de agar sal manitol, se realizó siembra por estría cruzada con el fin de obtener colonias aisladas. Las placas se incubaron en condiciones aerobias a 37°C por 24 horas. Pasado el tiempo de incubación, se seleccionaron colonias presuntivas de *S. aureus* por su morfología colonial observándose colonias lisas, convexas y color amarillo, a las que se les realizó prueba de catalasa y tinción Gram para su confirmación.

Para realizar la prueba de catalasa con el asa bacteriológica estéril se tomó una colonia aislada y se extendió en el centro de un portaobjetos limpio, después se colocó una gota de peróxido de hidrógeno al 5%, el burbujeo inmediato se toma como un resultado positivo.

Búsqueda de *Escherichia coli* diarreagénica y conteo de enterobacterias

Se tomaron 100 μL de la dilución 1×10^{-4} y se colocaron en una placa de MacConkey, con un tubo de vidrio estéril se realizó un sembrado masivo con el fin de distribuir de manera uniforme la muestra en la placa. Las placas se incubaron en condiciones aerobias a 37°C por 24 horas. Cuando se cumplió el tiempo de incubación, se realizó el conteo de colonias de bacterias fermentadoras de lactosa y no fermentadoras reportando UFC/mL. Se tomaron 5 clonas de cada placa presuntivas de *Escherichia coli* y se realizó un segundo aislamiento de cada clona

en placas de MacConkey con divisiones. Cada una de las clonas sospechosas a *E. coli* fueron sembradas en tubos de 3 mL de caldo LB y se incubaron con agitación en condiciones aerobias a 37°C por 24 horas. De los tubos que crecieron de LB se tomaron 900 µL y se mezclaron con 600 µL de glicerol para guardarse - 70°C.

Para la determinación de patotipos diarreagénicos de *E. coli* se siguió el protocolo de Velez García 2025 y se realizaron las PCR individuales correspondientes.

Tabla 1. Genes y patotipos diarreagénicos de *Escherichia coli* según la tesis de Velez García 2025

Patotipo diarreagénico	Genes
EHEC	<i>stx1A</i> <i>stx2A</i>
ETEC	<i>sta1</i> <i>eltB</i>
EPEC	<i>bfpA</i>

Búsqueda de enterobacterias con resistencia a antibióticos

Se tomaron 100 µL de la dilución 1×10^{-2} y se colocaron en una placa de MacConkey con ceftriaxona (CRO) 4 mg/L, con un tubo de vidrio estéril se realizó un sembrado masivo con el fin de distribuir de manera uniforme la muestra en la placa. Las placas se incubaron en condiciones aerobias a 37°C por 24 horas.

Cuando se cumplió el tiempo de incubación, se realizó el conteo de colonias de bacterias con resistencia a CRO, el mismo procedimiento se realizó con las placas de MacConkey con meropenem.

Se tomaron 3 clonas de cada placa y se realizó un segundo aislamiento de cada clona en placas de MacConkey con ceftriaxona con divisiones. Cada una de las clonas sospechosas de ser *E. coli* fueron sembradas en tubos de 3 mL de caldo LB con ceftriaxona y se incubaron con agitación en condiciones aerobias a 37°C por 24 horas.

De los tubos que crecieron de LB con ceftriaxona se tomaron 900 µL y se mezcló con 600 µL de glicerol para su conservación a - 80°C. Se realizó el mismo procedimiento con las placas de MacConkey con meropenem 8 mg/L.

Identificación de genes específicos para la identificación de *Clostridioides difficile*

Se realizaron PCR con un volumen final de 15 µL por reacción que contenían Dream Taq DNA polimerasa, Buffer 10X, dNTPs 10 µM, así como oligonucleótidos 10 µM para los siguientes genes: 16S ARNr, *tcdA*, *tcdB*, *cdtA* y *cdtB*.

Para 16S ARNr las condiciones del termociclador fueron las siguientes: Desnaturalización inicial por 5 minutos a 94°C, a continuación 32 ciclos de una segunda desnaturalización por 20 segundos con una de 94°C, para la alineación 30 segundos a 56°C, extensión de 30 segundos a 72°C y extensión final de 5 minutos a 72°C.

En cuanto a los genes que codifican para las toxinas (*tcdA*, *tcdB*, *cdtA* y *cdtB*) las condiciones del termociclador fueron las siguientes: Desnaturalización inicial por 5 minutos a 94°C, a continuación 32 ciclos de una segunda desnaturalización por 30 segundos con una de 94°C, para la alineación 30 segundos a 55°C, extensión de 30 segundos a 72°C y extensión final de 10 minutos a 72°C.

Los productos de PCR tanto de 16S ARNr como los genes de las toxinas se cargaron en geles de agarosa al 1% con buffer TAE 0.5X, se empleó un marcador de 100 pb para estimar el peso de los amplicones, para revelar los geles estos se tiñeron con bromuro de etidio y se visualizaron en un transiluminador UV.

Tabla 2. Concentraciones de los componentes empleados en PCR

Componente	Concentración inicial	Concentración final
H ₂ O PiSA estéril	-	-
Dream Taq DNA polimerasa	5 U/μL	0.025 U/μL
Buffer Dream Taq DNA polimerasa (Thermo Scientific)	10X	1X
dNTPs	10 mM	0.2 mM
Oligo forward	10 μM	0.3 μM
Oligo reverse	10 μM	0.3 μM

Tabla 3. Genes utilizados para la identificación de *Clostridioides difficile* mediante PCR

Gen	Codifica	Tamaño del gen (pb)	Concentración oligos (μM)	Primers	Tamaño del amplicón (pb)	Referencia
16S ARNr	ARN ribosomal 16S	1500	10 μM	<i>C. difficile</i> 16S F <i>C. difficile</i> 16S R	230	Sadeghifard <i>et al</i> , 2006
<i>tcdA</i>	Toxina A	8,200	10 μM	<i>tcdA</i> F <i>tcdA</i> R	629	Ackermann <i>et al</i> , 2004
<i>tcdB</i>	Toxina B	7,900	10 μM	<i>tcdB</i> F <i>tcdB</i> R	410	Ackermann <i>et al</i> , 2004
<i>cdtA</i>	Subunidad A toxina binaria	1,392	10 μM	<i>cdtA</i> F <i>cdtA</i> R	221	Beer <i>et al</i> , 2005
<i>cdtB</i>	Subunidad B toxina binaria	2,631	10 μM	<i>cdtB</i> F <i>cdtB</i> R	262	Beer <i>et al</i> , 2005

Extracción de ADN metagenómico de las muestras de heces

Para realizar la secuenciación del metagenoma intestinal, se utilizó una alícuota por candidato las cuales se descongelaron y pesaron 0.200 gramos de materia fecal y se colocaron en tubos Eppendorf de 1.5 mL. El ADN metagenómico se extrajo empleando el Kit Quick-DNA Fecal/Soil Microbe Miniprep (Catálogo D6010, Zymo Research) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

La calidad del ADN se evaluó mediante un electroforesis en gel de agarosa al 1%, se cargaron 3 µL de extracción de ADN, para revelar el gel este se tiñeron con bromuro de etidio y se visualizaron en un transiluminador UV.

La concentración de ADN de cada muestra se obtuvo empleando un Nanodrop de acuerdo con las instrucciones del proveedor, se tomaron los valores de absorbancia a 260 nm y 280 nm para obtener los valores de relación A260/A280 para evaluar la pureza de las muestras previo a su secuenciación. El ADN obtenido fue entonces almacenado a -20°C hasta su envío para su secuenciación, enviándose un volumen de 20 µL por cada muestra.

Secuenciación de ADN

Las muestras fueron enviadas a SeqCenter, Pittsburg, Estados Unidos para su correspondiente secuenciación, la secuenciación se realizó con la plataforma Illumina MiSeq de las regiones V3 y V4 del gen 16S ARNr con una profundidad de secuenciación de 50,000 lecturas donde se obtuvieron lecturas pareadas de 301 pb cada una, los datos crudos se entregaron en 2 archivos FASTQ por cada muestra (forward y reverse).

Análisis bioinformático de las secuencias del gen 16S, asignación taxonómica y generación de gráficas

Las secuencias se analizaron utilizando el pipeline bioinformático nf-core/Ampliseq versión 2.11.0 y el análisis se ejecutó por medio de comandos en la terminal de Ubuntu. Con este pipeline se realizó el control de calidad de secuencias. Con Cutadapt se hizo el recorte de lecturas, además se obtuvo la inferencia de variantes de secuencia de amplicones (ASVs) mediante DADA2.

Posteriormente se efectuó la clasificación taxonómica con QIIME2 utilizando la base de datos de SILVA versión 138. Con esta clasificación se generaron tablas y gráficos de abundancia relativa en porcentajes de filio, familia y género. Así mismo se realizó el análisis de las secuencias de la super donante mexicana reportada por Ortiz-Olvera et al en 2023, disponibles en NCBI bajo el número de acceso PRJNA97449, con el propósito de tener una referencia con la cual realizar la comparación de los perfiles taxonómicos de los candidatos de este estudio (Straub *et al*, 2020).

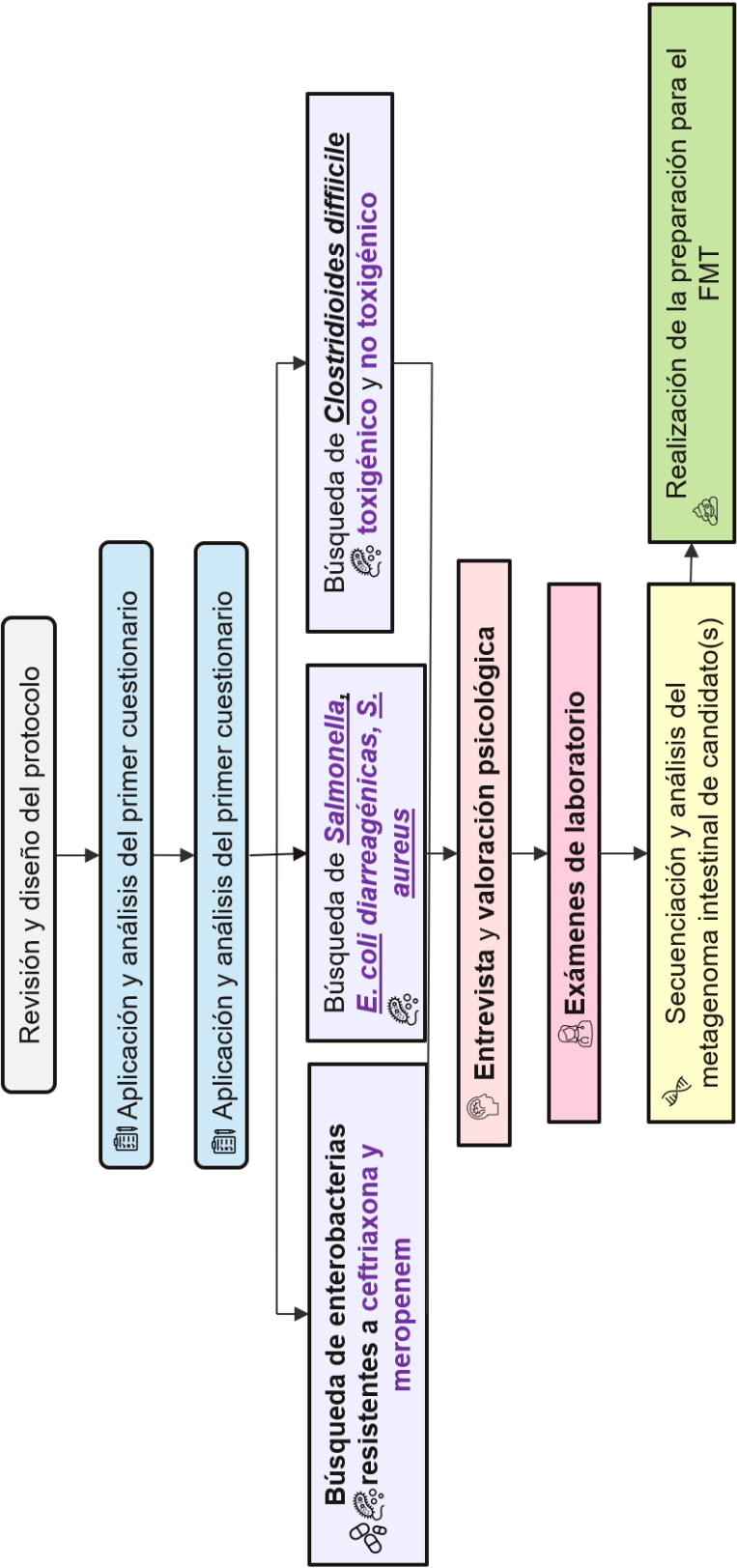
Exámenes de laboratorio de los participantes

Una vez los candidatos pasaron las 2 encuestas de selección y no presentaron indicios de patógenos en la evaluación inicial, se les indicó la realización de estudios de laboratorio con el objetivo de conocer su estado clínico. En las muestras de sangre se realizó biometría hemática completa, química sanguínea y pruebas serológicas para VIH, sífilis y hepatitis A, B y C; en orina incluyó, examen general de orina y urocultivo; y en heces, examen coprológico y coproparasitoscópico.

Entrevista y valoración psicológica de los candidatos

Los candidatos a quienes se les realizaron los exámenes de laboratorio y cuyos resultados se encontraron dentro de los valores de referencia fueron sometidos a una entrevista y valoración psicológica. La evaluación incluyó una entrevista, así como la aplicación de la Escala de Hamilton para depresión y ansiedad y el Inventario de Depresión y Ansiedad de Beck el cual fue autoadministrado por cada candidato. La valoración psicológica se realizó en una sesión individual con una duración aproximada de 30 minutos y fue llevada por la maestra en neuropsicología Andrea Espero Flores de la Universidad de Guadalajara.

ESQUEMA GENERAL DE TRABAJO



RESULTADOS

Proceso de selección y filtrado de candidatos a donador de microbiota fecal

Para la elaboración del protocolo de selección y filtrado de participantes se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de identificar los criterios clínicos y microbiológicos empleados en protocolos previos de selección de donadores de microbiota fecal. En la tabla 4 se presenta una selección de los artículos utilizados junto con su aporte al diseño del protocolo de selección.

Tabla 4. Artículos representativos y su aporte al diseño del protocolo de selección de donadores de microbiota fecal

Artículo	Aportes
<i>Clostridium difficile</i> Infection and Fecal Microbiota Transplant (Liubakka <i>et al</i> , 2016).	- Preguntar por antecedentes de enfermedades gastrointestinales - Preguntar por antecedentes de enfermedades autoinmunes
Fecal Microbiota Transplantation (Vindigni & Surawicz, 2017)	- Realizar determinación de VIH, Hepatitis A, B y C, sífilis por medio de VDRL, <i>Salmonella</i>
Technical Aspects of Fecal Microbial Transplantation (FMT) (Bhutiani <i>et al</i> , 2018).	- Incluir biometría hemática completa y química clínica - Determinación de toxinas de toxinas de <i>Clostridioides difficile</i> mediante PCR
Fecal microbiota transplantation: Review and update (Wang <i>et al</i> , 2018).	- Comportamiento sexual de alto riesgo - Uso de drogas recreativas - Rango de edad de 18 a 65 años
Pathway for recruitment of healthy volunteers for	- Búsqueda de microorganismos resistentes a antibióticos

purposes of Fecal Microbiota Transplantation including patients with mental Health conditions (Louie, Taylor, & Larios, 2020)	- Rango de edad de 18 a 45 años - Preguntar por antecedentes propios y familiares con enfermedades psiquiátricas y mentales - Preguntar por antecedentes propios y personales de trastornos neurológicos desconocidos de causa desconocida
---	--

Con la finalidad de seleccionar a los candidatos a donador de microbiota fecal en la ciudad de Puebla, se aplicaron fases progresivas de exclusión siguiendo los criterios clínicos y microbiológicos previamente establecidos mediante 2 cuestionarios y búsqueda de microorganismos en heces, esto se puede ver un diagrama de flujo del proceso en la figura 4. Se implementó un proceso de selección por fases que incluyó una primera fase con una encuesta inicial diseñada como el filtro principal del proceso de selección, una segunda fase con una encuesta más robusta de estilo de vida y factores de riesgo, búsqueda de microorganismos en heces, exámenes de laboratorio para caracterización clínica y microbiológica y una evaluación psicológica, las fases del proceso de selección se encuentran esquematizadas en la figura 4.

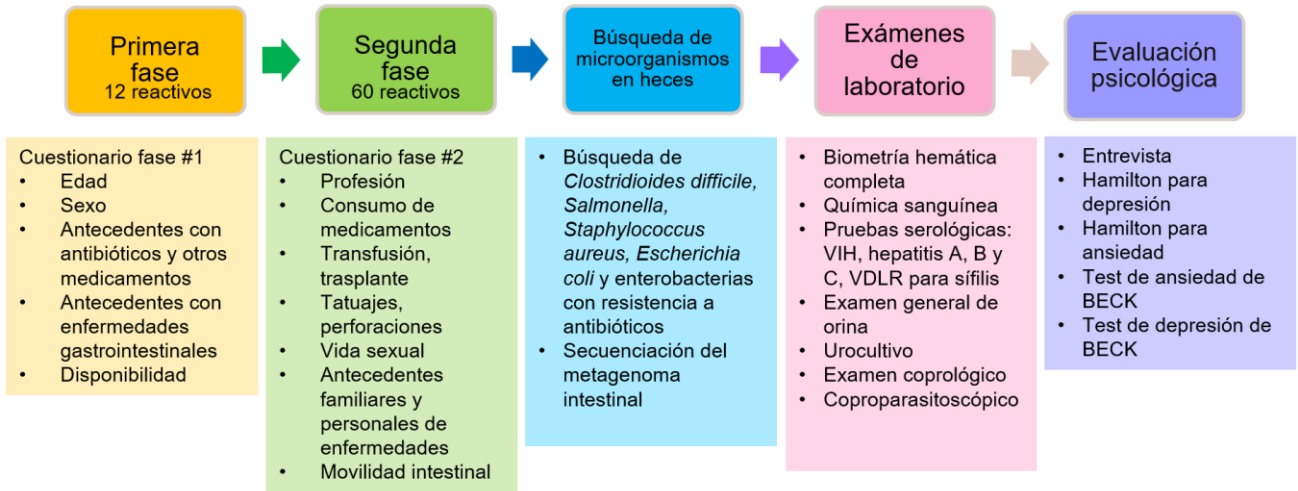


Figura 4. Esquema del proceso de selección y evaluación de los candidatos a donador de microbiota fecal.

Para seleccionar a los candidatos a donador de microbiota fecal se aplicaron fases progresivas de exclusión siguiendo los criterios clínicos y microbiológicos previamente establecidos mediante 2 cuestionarios y búsqueda de microorganismos en heces, esto se puede ver en un diagrama de flujo del proceso en la figura 5. La primera fase constó de una encuesta con 12 reactivos en la cual se obtuvieron datos generales de los estudiantes como edad, sexo, antecedentes con antibióticos y otros medicamentos, así como antecedentes con enfermedades gastrointestinales y disponibilidad. Se consiguió la participación de 502 estudiantes de nivel superior de la BUAP, de los cuales se descartaron 389 (77.49%) principalmente por el uso de antibióticos en los últimos 6 meses (41%), una autopercepción de salud no favorable (31.7%), historial de uso de antibióticos por infecciones recurrentes (26%), uso de medicamentos (23%) y padecimientos intestinales (21.5%)

De los 113 participantes que pasaron la primera fase, 36 fueron excluidos por falta de respuesta, resultando en un total 77 participantes en la segunda fase. Esta fase constó de un cuestionario más robusto (60 reactivos) donde se les preguntó por su profesión, consumo de medicamentos, historial con transfusiones y trasplantes, vida sexual, antecedentes propios y familiares de enfermedades y movilidad intestinal, en esta fase se excluyeron 65 participantes (84.42%) por motivos diversos entre los que destacan la presencia de caries (56.81%), antecedentes en enfermedades psiquiátricas tanto personales como familiares (29.54%) e historial de alergias (22.72%). De los 77 participantes en la segunda fase, 12 (15.58 %) de ellos avanzaron a la fase final. Esta fase incluyó la búsqueda de microorganismos en heces, exámenes clínicos de laboratorio: biometría hemática completa, química sanguínea, serología, examen general de orina, urocultivo (VER ANEXOS 6, 7 y 8) y evaluación psicológica.

Para la búsqueda de microorganismos en heces se analizaron las muestras fecales de los 12 candidatos a los cuales se les realizó la búsqueda de *Clostridioides difficile*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, patotipos diarreagénicos de *Escherichia coli* y la presencia de microorganismos con resistencia a antibióticos

CRO y meropenem. Tras completar todas las fases del proceso de filtrado se concluyó con la selección de un único candidato a donador de microbiota fecal terminando el proceso con una tasa de exclusión total del 99.80% (figura 5).

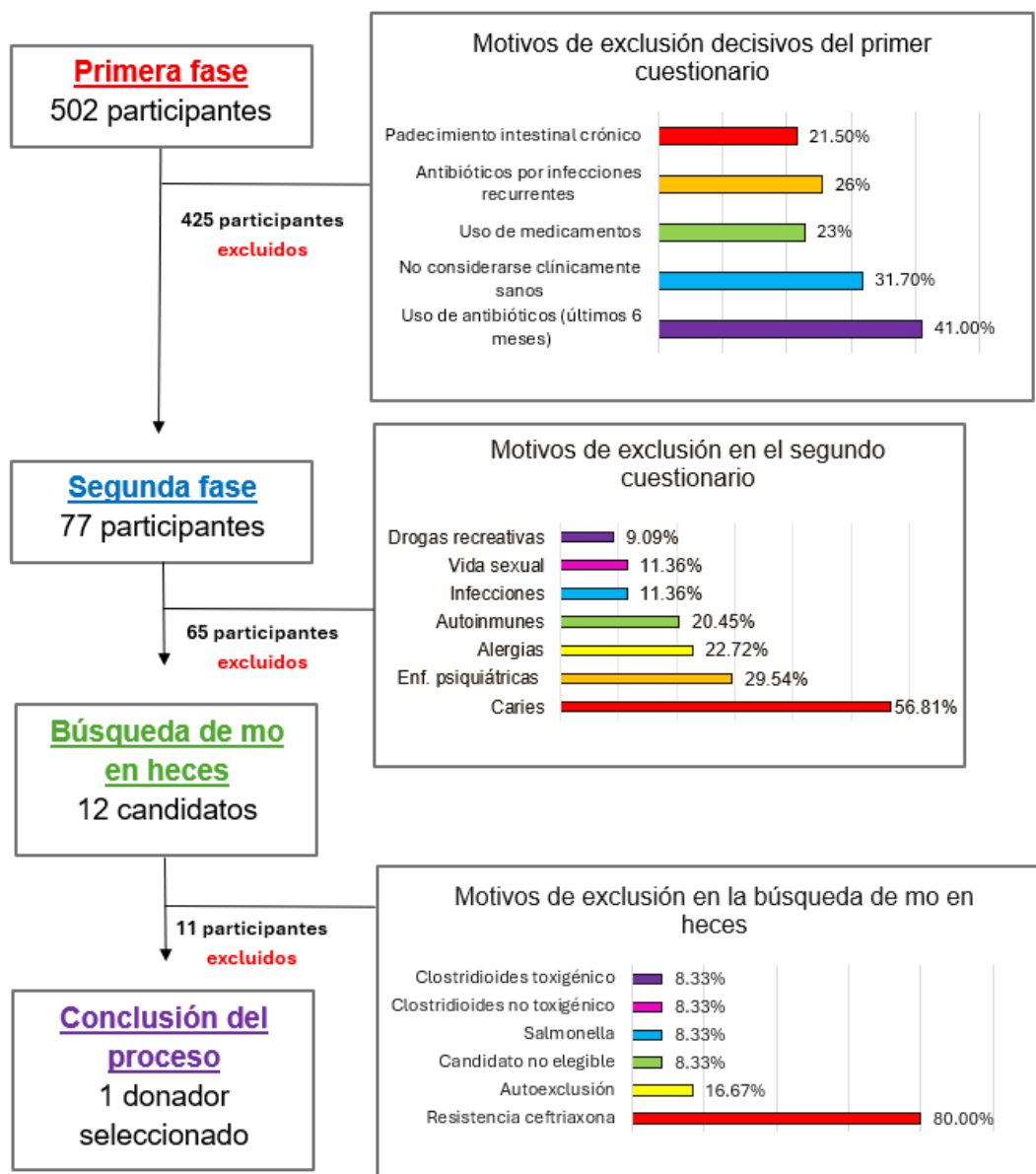


Figura 5. Diagrama de los resultados del flujo del proceso de filtrado y exclusión de participantes para la selección de donadores de microbiota fecal. Se realizaron 2 fases de cuestionarios y búsqueda de microorganismos, se indica el número de participantes que se excluyeron en cada una de las fases, así como los principales motivos de exclusión con sus respectivos porcentajes. *Nota: “mo” = microorganismos.*

Con los datos de sexo y edad de los participantes ambas encuestas se analizó la frecuencia de participación de hombres y mujeres. En la figura 6 se presenta la composición demográfica por edad y sexo de todos los participantes del estudio y que contestaron la encuesta uno (502 personas). Se observa una mayor participación de hombres con 294 hombres y 208 mujeres, y el rango de edad más frecuente fue de 22 a 23 años.

A sí mismo, en la figura 7 se muestra la frecuencia de edad y sexo de los participantes que pasaron a la fase dos, y contestaron la encuesta dos (77 personas), donde también se observa una mayor proporción de participantes hombres (48) en relación con mujeres (29), estos resultados sugieren que la composición por edad y sexo de los participantes se mantuvo consistente en ambas fases. El rango más frecuente fue de 21 a 23 años.

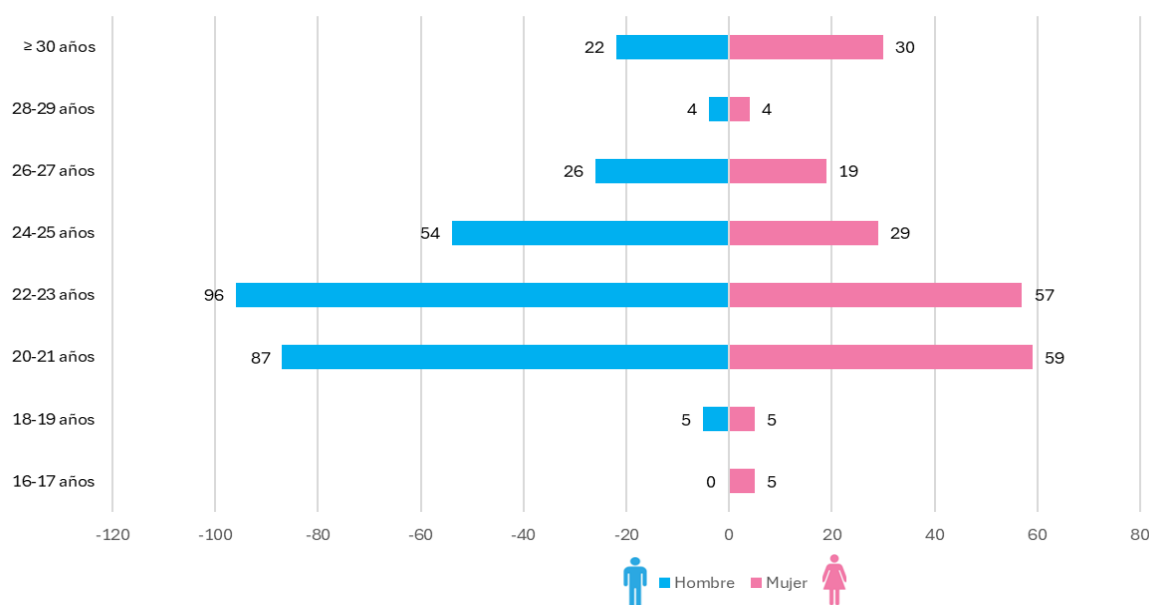


Figura 6. Distribución de edad y sexo de los participantes de la encuesta 1 (n = 502), se incluyen 294 hombres y 208 mujeres.

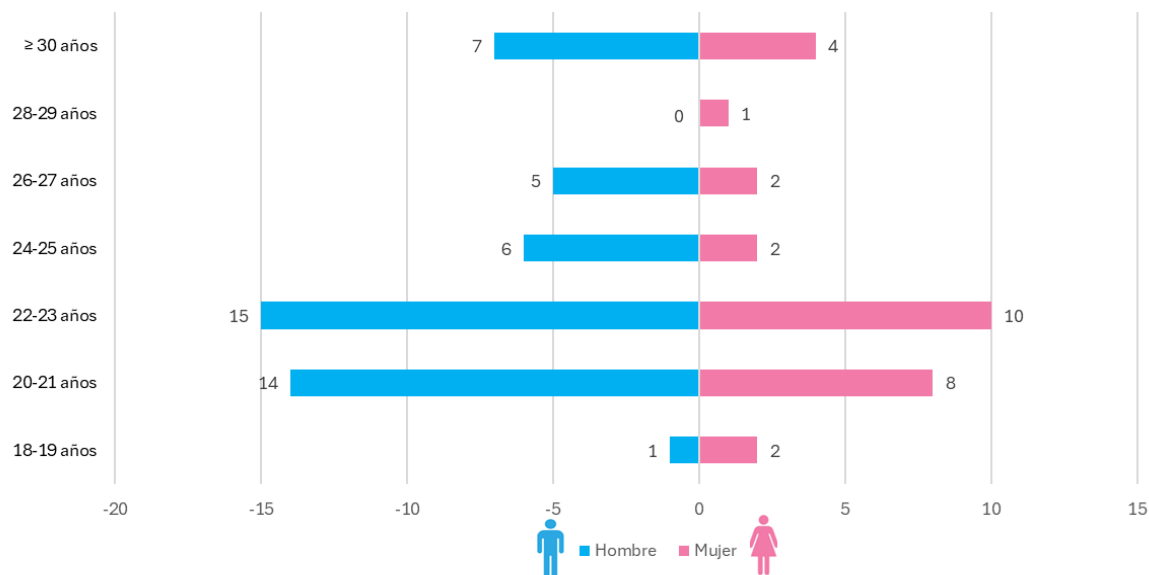


Figura 7. Distribución de edad y sexo de los participantes de la encuesta 2 (n = 77), se incluyen 48 hombres y 29 mujeres.

Para determinar posibles diferencias entre hombres y mujeres en su elegibilidad como candidatos en relación con las variables clínicas y de estilo de vida, se analizaron variables categóricas con la prueba de chi-cuadrada de Pearson utilizando el software SPSS que se muestra en la tabla 5. Los datos que se analizaron corresponden a la segunda fase del proceso de selección, en la cual se les aplicó una encuesta de 60 reactivos a 77 participantes de los cuales 48 fueron hombres y 29 mujeres. El análisis estadístico de los datos obtenidos de 77 participantes incluyó las variables: edad, sexo, nacionalidad, profesión, consumo de medicamentos, antecedentes de riesgo, características de las evacuaciones intestinales, historial de enfermedades gastrointestinales e infecciosas y antecedentes médicos relevantes.

La muestra fue mayoritariamente mexicana y estuvo compuesta principalmente por estudiantes de licenciatura. En la mayoría de las categorías no se observan diferencias significativas entre mujeres y hombres, sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en consumo de vitaminas ($p = 0.016$), visitas al dentista en las últimas 2 semanas ($p = 0.043$), presencia de caries ($p = 0.001$) e inflamación intestinal ($p = 0.008$), estos hallazgos sugieren que el sexo se asocia con determinadas variables relacionadas con la salud y el autocuidado.

Tabla 5. Análisis estadístico de la encuesta 2

Variable	Categoría	Mujeres (n = 29)	Hombres (n = 48)	Pearson Chi- Square	Valor p
Nacionalidad	Mexicano	29 (100%)	47 (97.9%)	0.612	0.434
	Extranjero	-	1 (2.1%)		
Profesión	Estudiante	23 (79.3%)	39 (81.3%)	2.599	0.627
	Licenciado	4 (13.8%)	4 (8.3%)		
	Ingeniero	-	3 (6.3%)		
	Maestro	1 (3.4%)	1 (2.1%)		
	Doctor	1 (3.4%)	1 (2.1%)		
	Trabajar con animales	2 (6.9%)	4 (8.3)	0.052	0.820
Factores asociados al estado de salud	No se percibe clínicamente sano	4 (13.8%)	7 (14.6%)	0.009	0.924
	Sedentarismo	-	1 (2.1%)	9.097	0.168
	Antecedentes familiares	-	1 (2.1%)		
	Ansiedad	3 (10.3%)	-		
	Depresión	1 (3.4%)	-		
	Hipertensión	-	1 (2.1%)		
	Gastritis	-	1 (2.1%)		
Consumo de medicamentos de forma habitual	Consumo regular de medicamentos	10 (34.5%)	8 (16.7%)	3.204	0.073
	Antidepresivos	1 (3.4%)	1 (2.1%)	0.133	0.715
	Antihipertensivos	-	1 (2.1%)	0.612	0.434
	Antiinflamatorios	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
	Corticosteroides	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
	Hormonas	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
	Magnesio	-	2 (4.2%)	1.241	0.265
	Suplementos alimenticios	3 (10.3%)	1 (2.1%)	2.505	0.113
	Suplementos proteicos	1 (3.4%)	2 (4.2%)	0.025	0.8746
	Vitaminas	5 (17.2%)	1 (2.1%)	5.781	0.016*
	Inmunosupresores	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
Uso de agentes moduladores de la microbiota intestinal en los últimos 6 meses	Prebióticos	-	1 (2.1%)	0.612	0.434
	Probióticos	3 (10.3%)	7 (14.6%)	0.287	0.592
	Antibióticos	3 (10.3%)	5 (10.4%)	0.0001	0.992
	Aminoglucósidos	-	1 (2.1%)	2.875	0.579
	Betalactámicos	2 (6.9%)	3 (6.3%)		
	Anfenicol	1 (3.4%)	-		
	Cefalosporinas	-	1 (2.1%)	0.317	0.574
	Inhibidores bomba de protones	4 (13.8%)	9 (18.8%)		
	Uso de hormonas	2 (6.9%)	-	3.399	0.065

Consumo de medicamentos hormonales	Levotiroxina	1 (3.4%)	-	3.399	0.183
	Tópicas	1 (3.4%)	-		
	Suplementos proteicos	6 (20.7%)	11 (22.9%)	0.052	0.819
	Hierro	2 (6.9%)	1 (2.1%)	1.119	0.290
	Vitaminas	6 (20.7%)	10 (20.8%)	0.0002	0.988
Historial de vacunación en los últimos 6 meses	Recibió vacunas	4 (13.8%)	6 (12.5%)	0.027	0.870
	Vacuna COVID 19	-	2 (4.2)	1.241	0.265
	Vacuna hepatitis	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
	Vacuna influenza	4 (13.8%)	5 (10.4%)	0.200	0.655
	Vacuna tétanos	1 (3.4%)	1 (2.1%)	0.133	0.715
Salud dental	Visita dentista últimas 2 semanas	4 (13.8%)	1 (2.1%)	4.082	0.043*
	Brackets	2 (6.9%)	-	7.490	0.112
	Resina	1 (3.4%)	-		
	Ortodoncia	-	1 (2.1%)		
	Extracción	1 (3.4%)	-	17.393	0.000*
	¿Tienes caries?	25 (86.2%)	18 (37.5%)		
Antecedentes de accidente con objetos punzocortantes	Accidente punzocortante	5 (17.2%)	11 (22.9%)	0.354	0.552
	< 1 mes 9	1 (3.4%)	2 (4.2%)	2.572	0.922
	1 mes 8	-	1 (2.1%)		
	2 meses 7	1 (3.4%)	1 (2.1%)		
	3 meses 6	-	1 (2.1%)		
	4 meses 5	-	1 (2.1%)		
	5 mese 4	-	-		
	6 meses 3	-	-		
	> 6 meses 2	1 (3.4%)	3 (6.3%)		
	No recuerda 1	2 (6.9%)	2 (4.2%)		
Vida sexual y factores de riesgo asociados	Sexualmente activo	20 (69%)	24 (50%)	2.655	0.103
	Condón	15 (51.7%)	30 (62.5%)	0.864	0.353
	Implante	1 (3.4%)	1 (2.1%)	0.133	0.715
	Anticonceptivos orales	-	1 (2.1%)	0.612	0.434
	DIU	2 (6.9%)	-	3.399	0.065
	Relaciones sexuales casuales	4 (13.8%)	10 (20.8%)	0.602	0.438
	Múltiples parejas sexuales	1 (3.4%)	5 (10.4%)	1.222	0.269
	Enfermedades transmisión sexual	-	1 (2.1%)	0.612	0.434
	Tratamiento para enfermedades transmisión sexual	-	1 (2.1%)	0.612	0.434
	Uso drogas	1 (3.4%)	6 (12.5%)	1.792	0.181

Uso de sustancias recreativas	Consumo bebidas alcohólicas	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
Antecedentes personales de enfermedades gastrointestinales	Enfermedad gastrointestinal	6 (20.7%)	4 (8.3%)	2.442	0.118
	Estreñimiento	3 (10.3%)	1 (2.1%)	2.505	0.113
	Inflamación intestinal	4 (13.8%)	-	6.983	0.008*
	Intestino irritable	-	2 (4.2%)	1.241	0.265
	Colitis nerviosa	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
	Gastritis	-	1 (2.1%)	0.612	0.434
Historial con infecciones bacterianas	Enfermedad bacteriana	1 (3.4%)	8 (16.7%)	3.060	0.080
	<i>Escherichia coli</i>	-	2 (4.2%)	3.439	0.487
	<i>Campylobacter</i>	-	1 (2.1%)		
	<i>Salmonella</i>	1 (3.4%)	4 (8.3%)		
	<i>Helicobacter pylori</i>	-	1 (2.1%)	0.133	0.715
	<i>Clostridioides difficile</i> o <i>Helicobacter pylori</i>	1 (3.4%)	1 (2.1%)		
Historial con infecciones virales	Infección viral	1 (3.4%)	4 (8.3%)	0.711	0.399
	Gripe	-	1 (2.1%)	4.118	0.533
	Faringitis	-	1 (2.1%)		
	COVID-19	-	1 (2.1%)		
	Herpes simple	-	1 (2.1%)		
	Adenovirus	1 (3.4%)	-	1.792	0.181
	síntomas COVID 19	1 (3.4%)	6 (12.5%)		
Frecuencia de desparasitación	Nunca	5 (17.2%)	5 (10.4%)	6.356	0.499
	Infancia	-	4 (8.3%)		
	No recuerdo	2 (6.9%)	5 (10.4%)		
	> 2 años	2 (6.9%)	6 (12.5%)		
	1 año	12 (41.1%)	16 (33.3%)		
	1 año > 6 meses	1 (3.4%)	4 (8.3%)		
	6 meses	7 (24.1)	7 (14.6%)		
Última desparasitación	< 6 meses	-	1 (2.1%)	7.363	0.691
	Nunca	1 (3.4%)	-		
	Infancia	-	3 (6.3%)		
	No recuerdo	4 (13.8%)	5 (10.4%)		
	> 6 años	-	1 (2.1%)		
	4 – 6 años	1 (3.4%)	2 (4.2%)		
	3 años	1 (3.4%)	1 (2.1)		
	2 años	3 (10.3%)	7 (14.6%)		
	2 > 1 año	7 (24.1%)	6 (12.5%)		
	1 año > 6 meses	8 (27.6%)	19 (39.6%)		
Historial con parasitosis	6 meses	2 (6.9%)	2 (4.2%)	1.241	0.265
	< 6 meses	2 (6.9%)	2 (4.2%)		
Historial con parasitosis	Ha tenido parasitosis	-	2 (4.2%)	1.241	0.265
	<i>Endolimax nana</i>	-	1 (2.1%)	1.241	0.265

	No recuerdo el parásito	-	1 (2.1%)		
Bristol mayoría de las veces	Bristol 7	-	-	2.974	0.226
	Bristol 6	-	-		
	Bristol 5	-	-		
	Bristol 4	11 (37.9%)	22 (45.8%)		
	Bristol 3	17 (58.6%)	20 (41.7%)		
	Bristol 2	1 (3.4%)	6 (12.5%)		
	Bristol 1	-	-		
Patrón de evacuación	1 vez al día	15 (51.7%)	24 (50%)	4.082	0.395
	2 veces al día	5 (17.2%)	13 (27.1%)		
	2 a 3 veces al día	1 (3.4%)	-		
	3 veces al día	7 (24.1%)	11 (22.9%)		
	3 veces a la semana	1 (3.4%)	-		
Frecuencia de presentar evacuaciones no formadas	0 veces a la semana	12 (41.4%)	13 (27.1%)	1.842	0.606
	1 vez a la semana	11 (37.9%)	23 (47.9%)		
	2 veces a la semana	5 (17.2%)	9 (18.8%)		
	Más de 3 veces a la semana	1 (3.4%)	3 (6.3%)		
Color heces	8 a 10	14 (48.3%)	18 (37.5%)	4.632	0.327
	6 a 10	7 (24.1%)	7 (14.6%)		
	6 a 7	6 (20.7%)	20 (41.7%)		
	< 3	2 (6.9%)	2 (4.2%)		
	11 a 12	-	1 (2.1%)		
Antecedentes con hemorroides, episodios diarreicos y evacuaciones con sangre	Hemorroides	1 (3.4%)	1 (2.1%)	0.133	0.715
	Evacuaciones con sangre últimos 3 meses	2 (6.9%)	1 (2.1%)	1.119	0.290
	Diarrea últimos 3 meses	8 (27.6%)	17 (35.4%)	0.506	0.477
	Historial de evacuaciones con sangre	2 (6.9%)	-	3.399	0.065
Antecedentes personales o familiares con diferentes enfermedades	Antecedentes cáncer de colon	-	1 (2.1%)	0.612	0.434
	Antecedentes demencia causa desconocida	1 (3.4%)	-	1.677	0.195
	Antecedentes enfermedad psiquiátrica	6 (20.7%)	10 (20.8%)	0.000	0.988

	Antecedentes enfermedades autoinmunes	7 (24.1%)	6 (12.5%)	1.745	0.187
Antecedentes con alergias	Padece alergias	4 (13.8%)	9 (18.8%)	0.317	0.574
	Alergias alimentarias	3 (10.3%)	5 (10.4%)	0.000	0.992
	Alergias ambientales	4 (13.8%)	4 (8.3%)	0.579	0.447

Prueba de chi-cuadrada de Pearson, *valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Análisis experimentales de muestras fecales de donadores

Para determinar la elegibilidad como donadores de microbiota fecal, a los 12 candidatos que cumplieron los criterios para continuar en el estudio, se realizó la búsqueda de patógenos en heces incluyendo *Salmonella*, *Clostridioides difficile*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* diarreagénicas, además del conteo de colonias lactosa positivas y negativas y búsqueda de microorganismos con resistencia a ceftriaxona y meropenem.

La identificación de patógenos se realizó por métodos de cultivos en medios específicos y detección molecular dependiendo el microorganismo a aislar o confirmar. De las 12 muestras de posibles donadores, 2 de ellas presentaron crecimiento sugerente a *Salmonella spp* en agar SS, las cuales se sembraron en XLD como medio selectivo de confirmación, solo 1 (8.33%) muestra resultó positiva para *Salmonella*. Por otro lado, se identificaron 2 (16.67%) muestras positivas a *Clostridioides difficile* y se confirmaron por medio de PCR del gen ARNr 16S utilizando oligos específicos. A estas cepas aisladas de *C. difficile* se les determinó el perfil toxigénico mediante PCR de toxinas, identificándose una cepa toxigénica y una no toxigénica. En cuanto a la búsqueda de *Staphylococcus aureus* no se detectó crecimiento compatible en ninguna de las muestras de los candidatos. El protocolo molecular para la detección de patotipos diarreagénicos de *Escherichia coli* se aplicó únicamente en el candidato seleccionado como donador, sin identificarse patotipos diarreagénicos. La detección de patógenos llevó a la exclusión del 16.67% de los candidatos en la búsqueda de microorganismos.

Durante la búsqueda de microorganismos en heces se evaluaron 12 participantes, de ellos 11 (91.7%) fueron eliminados en esta fase del proceso de selección, el resto de los candidatos fue eliminado por los hallazgos microbiológicos donde la principal causa de exclusión fue la presencia de enterobacterias con resistencia a ceftriaxona (80%). de los cuales 2 se autoexcluyeron y 1 fue excluido de manera temporal debido al consumo de antibióticos durante la búsqueda de microorganismos. Al finalizar el proceso únicamente un candidato cumplió con los criterios clínicos y microbiológicos para ser elegible como donador de microbiota fecal.

En esta etapa del proceso de selección, se realizaron los análisis clínicos en sangre, orina y heces, así como la evaluación psicológica únicamente en aquellos candidatos en los que resultaba aplicable. De los 12 candidatos que formaron parte de la búsqueda de microorganismos, se seleccionaron a aquellos que no portaron los microorganismos buscados, por lo que solo tres (ID: C84, C99, C106) pasaron a la siguiente etapa y fueron sometidos a los exámenes clínicos de laboratorio. Los análisis incluyeron biometría hemática completa, química sanguínea, serología, examen general de orina, urocultivo, examen coprológico y coproparasitoscópico, los resultados de los análisis clínicos de los tres candidatos se encontraron dentro de los valores de referencia, por lo que pasaron a la siguiente etapa de evaluación (ver Anexo 5) (Tabla 6.)

La evaluación psicológica se realizó mediante una entrevista realizada por una psicóloga clínica, en la cual se utilizaron las escalas de ansiedad de Hamilton y depresión de Beck para la determinación de signos de depresión y ansiedad. Esta prueba no fue aplicada al candidato C84 porque decidió abandonar el estudio. Por lo que solo se aplicó en los candidatos ID C99 y C106, quienes cumplieron con los criterios psicológicos establecidos, para continuar con el estudio. Sin embargo, el candidato C99, tuvo que ser suspendido temporalmente del estudio debido a que tomó antibióticos, lo cual no le permitía seguir en el estudio (Tabla 6).

En la evaluación de resistencia a antibióticos 2 de 12 candidatos fueron excluidos antes de la búsqueda de microorganismos resistentes a antibióticos en sus muestras fecales. Uno de los candidatos (C99) fue eliminado debido al uso previo

de antibióticos y el otro candidato (C84) por su autoexclusión. Como resultado únicamente 10 muestras fecales fueron sembradas en 2 tipos de placas, agar MacConkey suplementado con meropenem y MacConkey suplementado con ceftriaxona, no se observó crecimiento en las placas con meropenem, en contraste 8 (80%) de las 10 muestras presentaron resistencia a ceftriaxona (Tabla 6).

Tabla 6. Resumen del análisis para selección de donadores de materia fecal para trasplante.

	Búsqueda de <i>Salmonella</i>		Búsqueda de <i>Clostridioides difficile</i>		Búsqueda de <i>Staphylococcus aureus</i>	Búsqueda de <i>Escherichia coli</i> diarreagénica y conteo de enterobacterias		Búsqueda de enterobacterias con resistencia a antibióticos	Análisis clínicos	Evaluación psicológica	Elegibilidad como donador
ID	Agar SS	Confirmación en agar XLD	PCR ARNr 16S	PCR de toxinas	Agar sal manitol	Clones sospechosos <i>E. coli</i>	Conteo en MacConkey	Ceftriaxona y meropenem	Sangre, orina, heces y serología	Entrevista, test Hamilton y Beck	Estatus final
1	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	0.51 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.03 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido
25	No concluyente	Presente	Presente	<i>C. difficile</i> no toxigénico	Ausente	No aplica	0.15 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.10 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido
74	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	0.39 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido
84	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	No aplica	No aplica	Clínicamente sano	No aplica	Autoexclusión
99	No concluyente	Ausente	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	0.23 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.20 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	No aplica	Clínicamente sano	Sin signos de depresión ni ansiedad	Suspendido temporalmente
106	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	Ausente	0.1 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.51 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Ausente	Clínicamente sano	Sin signos de depresión ni ansiedad	Donador
183	Ausente	No aplica	Presente	<i>C. difficile</i> toxigénico	Ausente	No aplica	4.41 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.09 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido
204	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	0.42 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.06 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Ausente	No aplica	No aplica	Autoexclusión
266	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	1.70 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.14 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido
329	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	1.61 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.14 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido
330	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	1.43 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 0.30 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido
502	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	Ausente	No aplica	7.8 x 10 ⁷ UFC/mL LAC pos 1.6 x 10 ⁷ UFC/mL LAC neg	Presenta resistencia a ceftriaxona	No aplica	No aplica	Excluido

Análisis de metagenomas de participantes en el estudio

Se mandaron a secuenciar las muestras de ADN obtenidas de las muestras fecales de 5 candidatos a donador (ID: C74, C106, C266, C329 y C330) quienes fueron seleccionados debido a la ausencia de patógenos en heces, específicamente *Salmonella*, *Clostridioides difficile* y *Staphylococcus aureus*.

La secuenciación se realizó en SeqCenter en las regiones variables V3 y V4 del gen 16S ARNr y el análisis del metagenoma se llevó a cabo mediante el pipeline nf-core/ampliseq v2.11.0. Estos análisis se muestran como abundancias relativas a nivel de filo en la figura 8, a nivel de familia en la figura 9 y a nivel de género en la figura 10, como abundancias relativas donde además del análisis múltiple de los 5 candidatos se realizó una comparación con la composición taxonómica de la superdonante del estudio de Ortiz-Olvera, 2023. A pesar de las diferencias en la abundancia relativa en los diferentes niveles de microorganismos componentes de microbiota entre los candidatos y la superdonante se observó una composición taxonómica similar que coincidió en los principales filos, familias y géneros.

En la evaluación comparativa a nivel de filo se encontró al filo Firmicutes como predominante en todos los candidatos (71.59% - 93.69%), Bacteroidota fue el segundo filo más abundante (3.98% - 11.98%) en algunos candidatos y *Actinobacteria* (0.37% - 22.76%) como lo observado en el caso de la super donante, así mismo se encontraron variaciones interindividuales en el resto de los filos.

A nivel de familia al igual que lo observado a nivel de filo los candidatos muestran una composición comparable con el perfil de referencia, se encontró a *Lachnospiraceae* (29.51% - 53.57%), *Ruminococcaceae* (15.66% - 25.99%) y *Bifidobacteriaceae* (0.26% - 16.50%) como las familias bacterianas principales. Al comparar con la superdonante, se observó que los porcentajes de *Lachnospiraceae* (32.04%), *Ruminococcaceae* (21.32%) son comparables a los rangos de los candidatos mientras que *Bifidobacteriaceae* se presentó con menor abundancia en la superdonante (0.08%).

En el nivel taxonómico de género es donde se observó una mayor diversidad y perfiles heterogéneos entre los candidatos, se identificaron como géneros predominantes a *Blautia* (9.12% - 12.62%), *Faecalibacterium* (4.77% - 12-89%), *Bifidobacterium* (0.26% - 16.50%), *Ruminococcus* (0.66% - 11.20%) y *Agathobacter* (1.89% - 9.54%). Al realizar la comparación con la superdonante, se observó que *Faecalibacterium* (9.14%), *Bifidobacterium* (9.14%) y *Ruminococcus* (6.31%) se encuentran dentro de los rangos de los candidatos mientras que *Blautia* (2.35%) y *Agathobacter* (3.61%) presentaron menor abundancia que los candidatos.

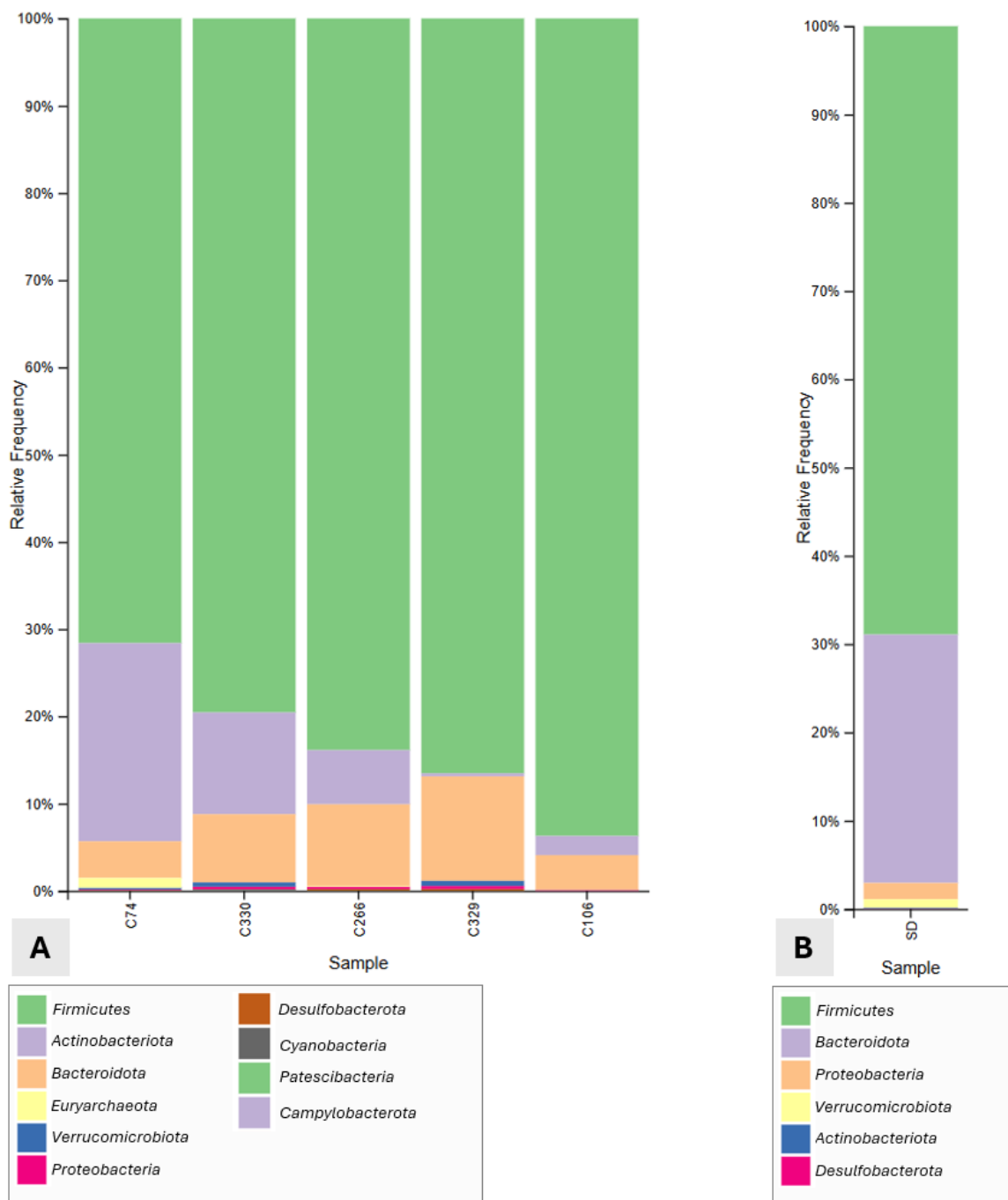


Figura 8. Gráfico de barras de la composición taxonómica de la microbiota intestinal a nivel de **filo** (A) Análisis múltiple de los candidatos a donador, (B) Perfil individual correspondiente a una superdonante (Ortiz-Olvera et al, 2023).

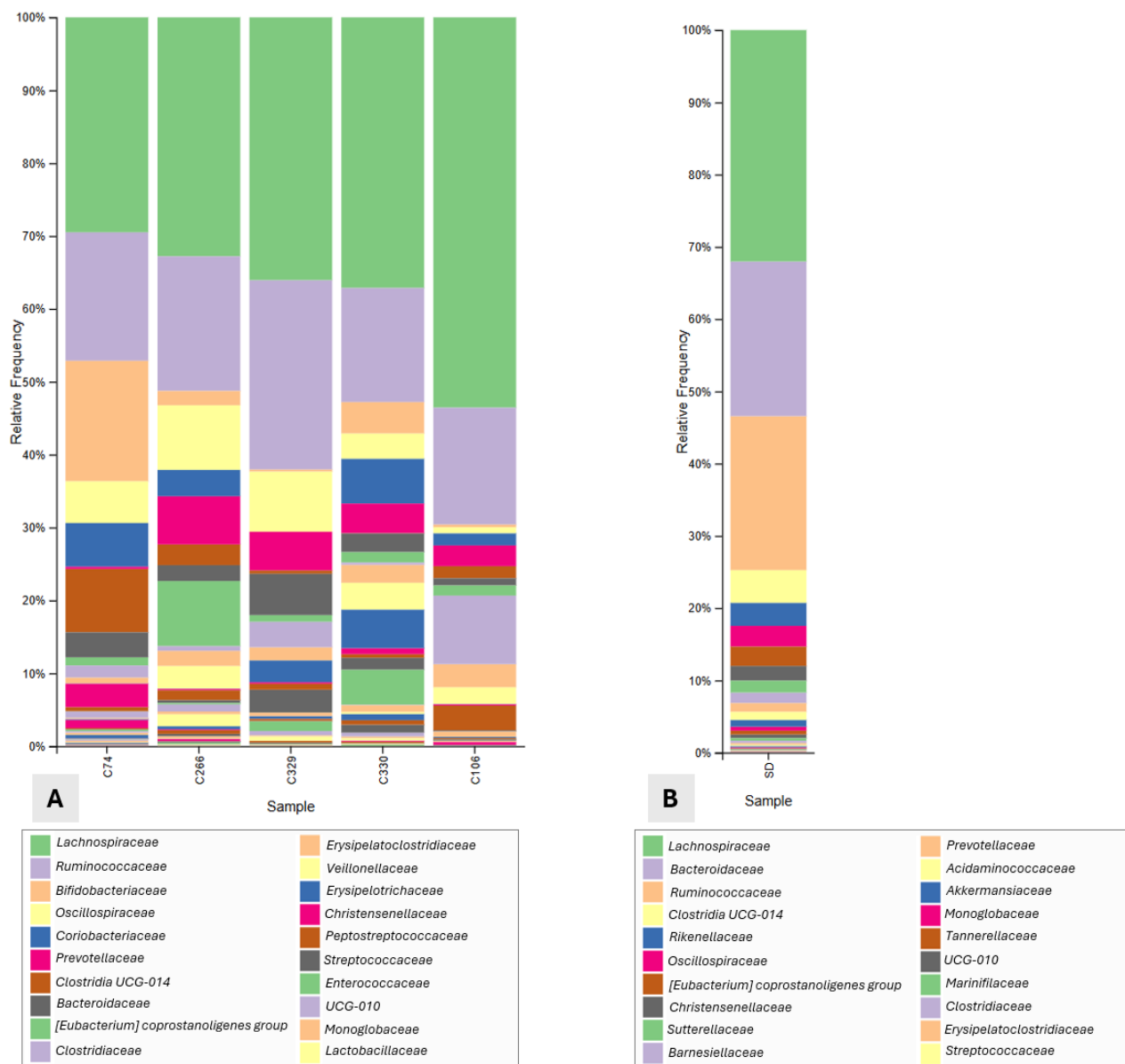


Figura 9. Gráfico de barras de la composición taxonómica de la microbiota intestinal a nivel de **familia** (A) Análisis múltiple de los candidatos a donador, (B) Perfil individual correspondiente a una superdonante (Ortiz-Olvera et al, 2023)

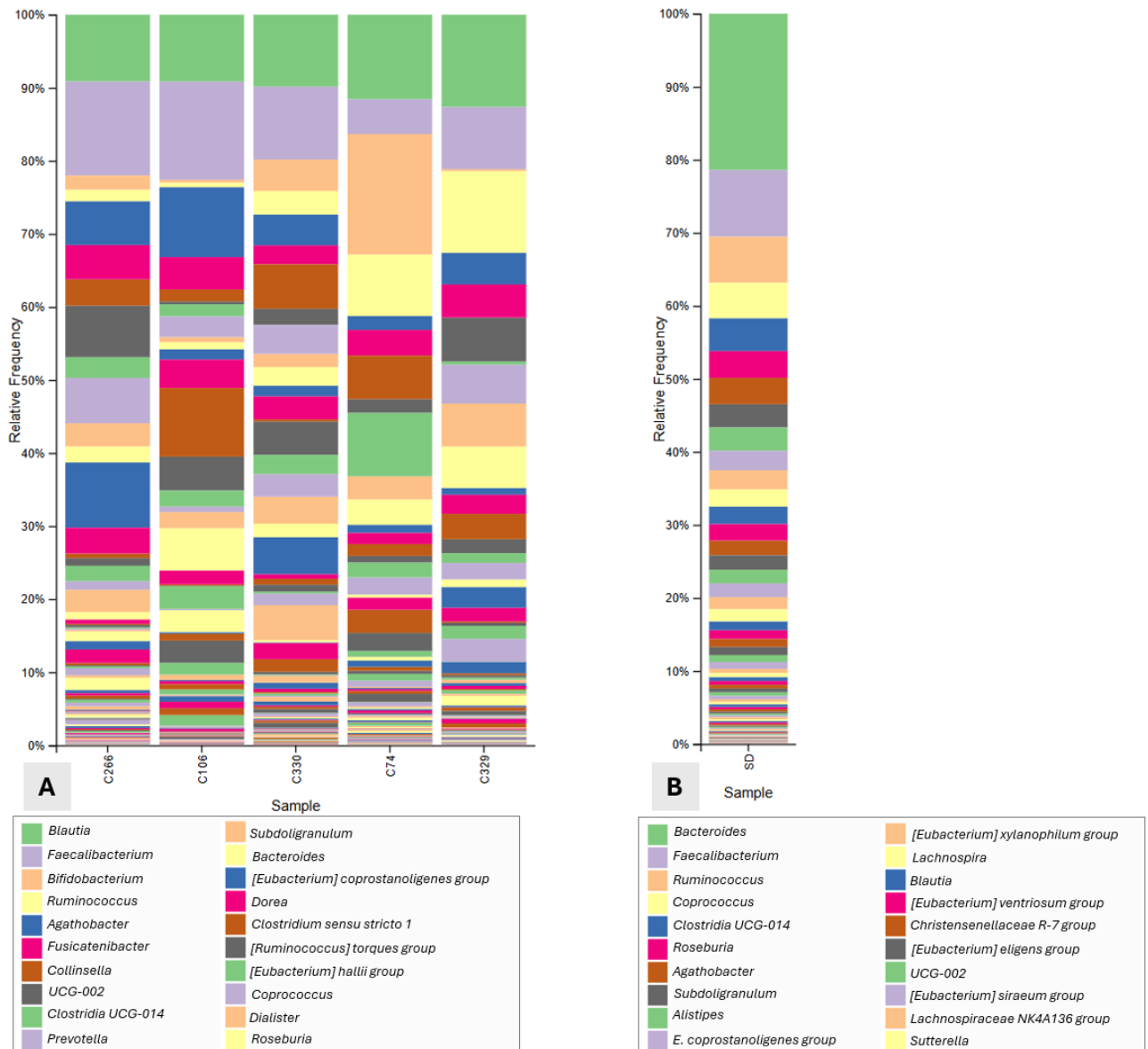


Figura 10. Gráfico de barras de la composición taxonómica de la microbiota intestinal a nivel de **género** (A) Análisis múltiple de los candidatos a donador, (B) Perfil individual correspondiente a una superdonante (Ortiz-Olvera et al, 2023)

DISCUSIÓN

El trasplante de microbiota fecal (FMT) es una estrategia terapéutica que se ha implementado para revertir la disbiosis intestinal y tratar diversas enfermedades, especialmente infecciones recurrentes por *Clostridioides difficile*, actualmente existen líneas de investigación que buscan implementar el FMT en otras patologías en las que la asociación causal con la disbiosis intestinal aún no está claramente establecida.

El éxito del trasplante de microbiota fecal depende en gran medida por la selección adecuada de los donadores, el protocolo de selección debe disminuir los riesgos asociados al trasplante para garantizar la seguridad del receptor. A pesar de la relevancia del trasplante de microbiota fecal en otros países, en México existen pocos estudios que describan de manera sistemática el proceso de selección de donadores e incluya la caracterización de la microbiota intestinal, por ello en el presente trabajo se realizó un proceso riguroso de selección y caracterización de candidatos mexicanos proporcionando información clave que pueda servir como referencia a futuros protocolos de trasplante de microbiota fecal en el país. A continuación, se discuten los resultados obtenidos en el presente estudio comparándolos con estudios previos.

Durante la primera fase de selección se aplicó una encuesta inicial a 502 participantes de los cuales 387 (77.5%) fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión en esta etapa de preselección, de los 113 candidatos restantes, 36 (31.9%) se perdieron durante el seguimiento con un grupo final de 77 participantes (15.3%) para la segunda fase. Esta tasa de exclusión y pérdida de participantes es similar a la reportada por Dubouis *et al*, (2020) quienes reportaron que, de 7,969 candidatos en su primera fase, solo 3,866 (48.5%) avanzaron en el proceso de selección, 1,018 (12.8%) fueron eliminados por no cumplir con los criterios de inclusión y 3,084 (38.7%) dejaron de responder durante el proceso de preselección. Estos hallazgos señalan que aun tras cumplir con los criterios de selección, es frecuente que los candidatos no continúen en el proceso lo que constituye un desafío para la selección de donadores y remarca la importancia de

implementar estrategias de seguimiento activo de los candidatos para mejorar la retención de estos (Dubouis, *et al*, 2020).

La selección de candidatos a donador de microbiota fecal es un proceso riguroso en el que un gran número de candidatos son descartados en distintas etapas del proceso debido a factores clínicos, microbiológicos y personales. Yau *et al*, (2021) evaluaron a 119 candidatos de los cuales 75 (63%) no pasaron la fase de cuestionario, dentro de las razones logísticas (19/75, 25.33%) padecimiento de enfermedades crónicas o uso de medicamentos a largo plazo (11/75, 14.67%), uso de antibióticos en los últimos 3 meses (5/75, 6.67%) (Yau *et al*, 2021). De manera similar Jørgensen *et al* (2018) en su proceso de selección 79 (57.7%) candidatos fueron excluidos, entre las causas de exclusión 39.2% fueron por alergias, 5.1% a enfermedades crónicas, 5.1% al uso reciente de antibióticos y 2.5% a depresión. Así mismo 36 de 79 candidatos presentaron síntomas gastrointestinales (Jørgensen *et al*, 2018)

En concordancia con los hallazgos de Yau y Jørgensen, en la primera fase de nuestro trabajo, el uso de medicamentos eliminó al 23% de los 506 participantes y el uso de antibióticos en los últimos 6 meses excluyó al 41% y el 21.5% por padecimientos intestinales, en la segunda fase 22.7% de los 77 candidatos fueron eliminados por alergias. Estos resultados son consistentes con lo reportado por Jørgensen, evidenciando los criterios clínicos, el historial con medicamentos y padecimientos intestinales como causas frecuentes de exclusión. La comparación con estos estudios resalta la importancia de realizar encuestas que consideren múltiples factores clínicos para la selección de candidatos.

En la segunda fase del proceso de selección el 56.81% de los 77 candidatos fueron eliminados por la presencia de caries siendo este el principal motivo de exclusión, el segundo motivo de exclusión fueron antecedentes de enfermedades psiquiátricas con la exclusión del 29.54% de los candidatos, estos hallazgos son consistentes con lo reportado por He *et al*, (2021), quienes en el 2017 evaluaron a 511 candidatos a donador de FMT en China y observaron que el 19.9% de los candidatos fueron excluidos en la evaluación de salud mental y 4.31% por problemas de salud oral,

aunque los porcentajes no son directamente comparables debido a la diferencia en el tamaño de la población, estos hallazgos señalan la importancia de considerar la salud bucal y el estado mental en la selección de donadores por la potencial influencia que puede tener sobre la composición de la microbiota fecal del candidato.

Durante la búsqueda de microorganismos del presente estudio se identificaron 2 candidatos con *Clostridioides difficile* una de esas cepas era toxigénica y la otra no toxigénica. Para la detección de *Clostridioides difficile* y clasificación se realizaron PCR específicas, adecuada incluso para la identificación en individuos asintomáticos (*et al*, 2017). Estos resultados coinciden con los hallazgos de Paramsothy *et al*, (2015) estudio en el que 15 candidatos fueron excluidos por la presencia de patógenos y uno de ellos fue por la presencia de *Clostridioides difficile* toxigénico detectado también mediante PCR, por lo que la detección de patógenos en donantes asintomáticos es relativamente común lo que refuerza la importancia de realizar un cribado para la detección de portadores asintomáticos y así garantizar la seguridad del trasplante (Paramsothy *et al*, 2015).

Bénard *et al* (2022), en las pruebas microbiológicas y exámenes de laboratorio clínico tuvieron la exclusión de 91 de 148 candidatos (61%) en los motivos resalta la detección de patógenos como *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC), parásitos, virus intestinales y alteraciones en los parámetros de los exámenes de laboratorio (Bénard *et al*, 2022). Siguiendo estos resultados, 3 candidatos fueron sometidos a los exámenes de laboratorio clínico (Biometría hemática completa, química sanguínea, serología, examen general de orina, urocultivo, examen coprológico y coproparasitoscópico) donde no se observaron alteraciones en los resultados clínicos de ninguno de los candidatos ni se encontraron parásitos, la determinación de patotipos diarreagénicos de *E. coli* se aplicó a un solo candidato con resultado negativo, es posible que de haberse evaluado la totalidad de los candidatos (12) que llegaron al final del proceso los resultados hubieran sido diferentes y al igual que lo reportado por Bénard *et al*, (2022) estos criterios hubieran sido clave para el filtrado de más candidatos.

De acuerdo con el Boletín Epidemiológico de México (Semana 52 de 2025) se reportaron 36,144 casos acumulados de Salmonelosis, fiebre tifoidea y paratifoidea a nivel nacional. En Puebla se tuvieron 58 de fiebre tifoidea, 34 de fiebre paratifoidea y 1,147 de otras salmonelosis, lo que refleja la prevalencia de este patógeno en la población mexicana, respaldado la posibilidad de detectar candidatos asintomáticos portadores de *Salmonella* como se observó en nuestro estudio (Secretaría de salud, 2025).

En el estudio de Yau *et al* (2021) 19 de 33 candidatos que completaron los análisis de heces fueron portadores de *E. coli* productora de ESBL y 1 candidato portado de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente, en nuestro trabajo no se detectó el crecimiento de *Staphylococcus aureus* por lo que no se evaluó resistencia a meticilina. De manera consistente Tamez-Torres *et al*, (2020) en su estudio en Ciudad de México reportaron que 72 de 85 (84.7%) candidatos a donador de microbiota fecal portaban al menos un microorganismo multidrogoresistente siendo *Escherichia coli* el más frecuente, además encontraron 4 enterobacterias resistentes a carbapenémicos y un microorganismos productor de ESBL (Yau *et al* 2021) (Tamez-Torres *et al*, 2020).

Nosotros encontramos que 8 de 10 candidatos (80%) presentaron enterobacterias con resistencia a ceftriaxona y no se encontraron enterobacterias con resistencia a meropenem en ninguno de los candidatos, estas pruebas se realizaron con fines de selección y aunque no se realizó la determinación de microorganismos productores de ESBL ni se determinó el perfil multidrogoresistente los resultados señalan una clara existencia de resistencia a antibióticos en las muestras de heces de los candidatos y abren a la posibilidad de investigaciones futuras para caracterizar los microorganismos que crecieron y determinar su impacto en la seguridad de los trasplantes de microbiota fecal.

Adicionalmente 1 de 12 candidatos (8.33%) fueron descartados por consumo reciente de antibióticos durante la búsqueda de microorganismos lo que coincide con lo reportado por Rondinella *et al* (2024), quienes señalaron que un 0.4% de los

candidatos fueron excluidos por el mismo motivo, estos resultados destacan la relevancia de mantener una comunicación continua con los candidatos para lograr una adecuada caracterización durante el filtrado, asegurando que las muestras sean apropiadas para ser utilizadas para trasplante de microbiota fecal.

Respecto a la composición del metagenoma intestinal de los candidatos analizados en este estudio, destaca que los filos predominantes fueron *Firmicutes* 71.59% - 93.69%, *Bacteroidota* (3.98% - 11.98%) y *Actinobacteria* (0.37% - 22.76%). Estos resultados son comparables con lo reportado en otros donadores de microbiota fecal, como en el trabajo de Morales et al (2024) que reportaron a *Firmicutes* como el filo dominante en donadores (64.5%), seguido de *Bacteroidota* (16.7%) y *Actinobacteria* (6.7%) donde se observa una variabilidad interindividual comparable a la observada en el presente estudio. En el trabajo de Leet et al, (2022) observaron el mismo fenómeno de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria* como los filos predominantes en donadores, estos 3 filos son entonces una constante taxonómica en la microbiota intestinal de donadores de microbiota fecal. Los *Firmicutes* y *Bacteroidetes* fermentan carbohidratos no digeribles en ácidos grasos de cadena corta (Acetato, propionato y butirato) que son utilizados por el hospedero como fuente de energía, así como participan en la regulación metabólica e inmunológica (Andoh, 2016). De manera complementaria las *Actinobacterias* también son capaces de fermentar carbohidratos no digeribles en ácidos grasos de cadena corta y en la biosíntesis de micronutrientes como vitamina K, B12, hierro, calcio y magnesio (Binda et al, 2018).

Amrane et al (2019) realizó el análisis metagenómico de heces de pacientes con CDI y de individuos control. Ellos reportaron una abundancia relativa de *Proteobacteria* (23.2%) en pacientes con CDI en comparación con individuos control (2.2%), además observaron una menor abundancia en los filos *Firmicutes* (33.5%) y *Actinobacteria* (1.4%) en el grupo con CDI frente al grupo control *Firmicutes* (55.2%) y *Actinobacteria* (14.3%). De manera similar, Romano-Valerio (2023) en análisis metagenómico de la microbiota intestinal mexicana y su relación con CDI y el estado del portador asintomático, encontró que los individuos asintomáticos

presentaban *Firmicutes* (73.1%), *Actinobacteria* (23.9%) y *Proteobacteria* (1.3%), mientras que en el grupo sintomático hubo una disminución de los filos *Firmicutes* (25%) y *Actinobacteria* (14%) y un aumento en *Proteobacteria* (41.4%) los cuales se han relacionado con la disbiosis intestinal. En contraste, en el presente estudio los candidatos mostraron una abundancia relativa del filo *Proteobacteria* de 0.09% - 0.36%, junto con una elevada representación de *Firmicutes* y *Actinobacteria* lo que sugiere una microbiota intestinal en eubiosis y difiere con el patrón descrito en la disbiosis de pacientes con CDI, la comparación con los resultados de Romano-Valerio sugieren que los patrones observados en la población asintomática se alinea con un perfil protector, destacando la relevancia de los filos predominantes encontrados en los participantes de este estudio (Amrane *et al*, 2019; Romano-Valerio, 2023).

A nivel de familia se observó una predominancia en las familias *Lachnospiraceae* (29.51% - 53.57%), *Ruminococcaceae* (15.66% - 25.99%) y *Bifidobacteriaceae* (0.26% - 16.50%), estas familias se han reportado en donadores de microbiota fecal, en el trabajo de Staley *et al*, (2018) observaron que los pacientes con CDI que respondieron favorablemente al FMT presentaron abundancias relativas de las familias *Lachnospiraceae* y *Ruminococcaceae* comparables a las de los donadores lo que se asoció con la restauración de la eubiosis intestinal (Staley *et al*, 2018).

Los géneros predominantes identificados en los candidatos fueron *Blautia* (9.12% - 12.62%), *Faecalibacterium* (4.77% - 12.89%), *Bifidobacterium* (0.26% - 16.50%), *Ruminococcus* (0.66% - 11.20%) y *Agathobacter* (1.89% - 9.54%). La presencia de *Bifidobacterium* en un donador es importante ya que estudios previos lo han asociado con éxito en el trasplante de microbiota fecal. Por ejemplo, Mizuno *et al* (2017) reportaron que los donadores efectivos presentaron abundancia relativa alta de *Bifidobacterium* en comparación con aquellos donadores inefectivos y pacientes y como tras el trasplante los pacientes presentaron un aumento en la abundancia de este género (Mizuno *et al*, 2017). Las bifidobacterias intestinales producen metabolitos como vitaminas, polifenoles, ácidos grasos de cadena corta y ácidos

linoleicos conjugados, que actúan como compuestos bioactivos beneficiando tanto a las células epiteliales como a la microbiota intestinal (Alessandri *et al*, 2021).

En el estudio de Kim *et al*, (2020) observaron en pacientes con CDI una disminución en los géneros *Bifidobacterium*, *Ruminococcus* y *Faecalibacterium* y un aumento en *Enterococcus*, *Escherichia* y *Klebsiella*; en los candidatos a donadores evaluados en el presente estudio, estos géneros oportunistas (*Enterococcus*, *Escherichia* y *Klebsiella*) presentaron abundancias relativas cercanas al 0% reforzando que la microbiota de los donadores se encuentra en eubiosis y respalda su aptitud como candidatos a donadores de trasplante de microbiota fecal.

CONCLUSIONES

En este trabajo se realizó un protocolo integral para la selección y caracterización de donadores de microbiota fecal en Puebla, México; en el que se consideraron criterios clínicos y la composición metagenómica de la microbiota intestinal.

Se identificaron los criterios más relevantes utilizando protocolos previos destacando: los antecedentes de enfermedades, la presencia de patógenos y microorganismos resistentes a antibióticos como factores claves para el filtrado.

Se elaboraron 2 cuestionarios, un cuestionario inicial que permitió la exclusión temprana de participantes no aptos y un segundo cuestionario que permitió no solo realizar un segundo filtrado, sino que permitió conocer aspectos clínicos y demográficos de la comunidad estudiantil que participó en el estudio y que fueron importantes en la selección de un donador.

Se realizó la búsqueda de patógenos intestinales como *Salmonella*, *Clostridioides* toxigénico y no toxigénico así como la determinación de enterobacterias con resistencia a ceftriaxona, lo que permitió realizar el filtrado para disminuir los riesgos asociados al trasplante, y al mismo tiempo contribuir en la caracterización microbiológica de jóvenes mexicanos.

La secuenciación del metagenoma de muestras de heces de los candidatos proporcionó la composición de su microbiota intestinal evidenciando la presencia de familias bacterianas beneficiosas como *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* y *Bifidobacteriaceae* que han sido reportadas en donadores de otros estudios, lo que contribuye al conocimiento que se tiene de la composición de la microbiota intestinal de la población mexicana.

Los resultados obtenidos proporcionan una base sólida para continuar optimizando los protocolos de selección de donadores y reiteran la importancia de usar un enfoque múltiple a la hora de realizar un protocolo de selección de donador de microbiota fecal.

PERSPECTIVAS

- Completar el protocolo para la selección de donadores de microbiota fecal para seleccionar nuevos candidatos disminuyendo los riesgos asociados al trasplante.
- Se tendrá el contacto con aquellos candidatos que completaron el proceso de selección para la realización de preparaciones de FMT.
- Realizar un algoritmo para la selección de donadores de microbiota fecal.
- Incorporar medios de cultivos alternativos, como lo es Mueller-Hinton para la determinación de la resistencia a antibióticos de bacterias Gram positivas en heces
- Ampliar en estudios futuros la caracterización microbiológica mediante la determinación de microorganismos productores de ESBL, así como el perfil de resistencia multidrogorresistente

REFERENCIAS

- Abreu y Abreu, A. T., Velarde-Ruiz Velasco, J. A., Zavala-Solares, M. R., Remes-Troche, J. M., Carmona-Sánchez, R. I., Aldana-Ledesma, J. M., Camacho-Ortiz, A., Contreras-Omaña, R., Díaz-Seoane, R., Elizondo-Vázquez, C. T., Garza-González, E., Grajales-Figueroa, G., Gómez-Escudero, O., Jacobo-Karam, J. S., Morales-Arámbula, M., Olivares-Guzmán, L. O., Sifuentes-Osornio, J., Siu-Moguel, A. G., Soto-Solís, R., ... Lazo-de la Vega Jasso, S. A. (2019a). Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*. *Revista de Gastroenterología de México*, 84(2), 204–219. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.12.001>
- Ackermann, G., Löffler, B., Tang-Feldman, Y. J., Cohen, S. H., Silva, J., & Rodloff, A. C. (2004). Cloning and expression of *Clostridium difficile* toxin A gene (tcdA) by PCR amplification and use of an expression vector. *Molecular and Cellular Probes*, 18(4), 271–274. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2004.02.002>
- Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.999001>
- Alessandri, G., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2021). *The genus Bifidobacterium: From genomics to functionality of an important component of the mammalian gut microbiota*. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, 19, 1472–1487. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.03.006>
- Althaqafi, A., Munshi, A., Baghlaf, B., Munshi, E., Malakah, M., Almarhabi, H., Alharbi, M., & Alsaedi, A. (2022). The prevalence, risk factors, and complications of *Clostridium difficile* infection in a tertiary care center, western region, Saudi Arabia. *Journal of Infection and Public Health*, 15(10), 1037–1042. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.08.009>

- Amrane, S., Hocquart, M., Afouda, P., Kuete, E., Pham, T. P., Dione, N., Ngom, I. I., Valles, C., Bachar, D., & Raoult, D. (2019). Metagenomic and culturomic analysis of gut microbiota dysbiosis during *Clostridium difficile* infection. *Scientific Reports*, 9(1), 12807. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49189-8>
- Andoh, A. (2016). Physiological role of gut microbiota for maintaining human health. *Digestion*, 93(3), 176–181. <https://doi.org/10.1159/000444066>
- Bagdasarian, N., Rao, K., & Malani, P. N. (2015). Diagnosis and Treatment of *Clostridium difficile* in Adults: A Systematic Review. *JAMA*, 313(4), 398–408. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.17103>
- Bander, Z. al, Nitert, M. D., Mousa, A., & Naderpoor, N. (2020). The gut microbiota and inflammation: An overview. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 17, Issue 20, pp. 1–22). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207618>
- Barbut, F., Mostaghat, I., Ehmgig, M., Roukoz-Diab, Y., & Couturier, J. (2025). Laboratory diagnosis of *Clostridioides difficile* infection: past, present and future. *Anaerobe*, 93, 102974. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2025.102974>
- Beer, L.-A., Tatge, H., Schneider, C., Ruschig, M., Hust, M., Barton, J., Thiemann, S., Fühner, V., Russo, G., & Gerhard, R. (2018). The binary toxin CDT of *Clostridium difficile* as a tool for intracellular delivery of bacterial glucosyltransferase domains. *Toxins*, 10(6), 225. <https://doi.org/10.3390/toxins10060225>
- Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M. C. C., Charles, T., Chen, X., Cocolin, L., Eversole, K., Corral, G. H., Kazou, M., Kinkel, L., Lange, L., Lima, N., Loy, A., Macklin, J. A., Maguin, E., Mauchline, T., McClure, R., ... Schlöter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. In *Microbiome* (Vol. 8, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>

Bénard, M. V., de Bruijn, C. M. A., Fenneman, A. C., Wortelboer, K., Zeevenhoven, J., Rethans, B., Herrema, H. J., van Gool, T., Nieuwdorp, M., Benninga, M. A., & Ponsioen, C. Y. (2022). Challenges and costs of donor screening for fecal microbiota transplantations. *PloS one*, 17(10), e0276323. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276323>

Bhutiani, N., Schucht, J. E., Miller, K. R., & McClave, S. A. (2018). Technical Aspects of Fecal Microbial Transplantation (FMT). *Current Gastroenterology Reports*, 20(7), 30. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0636-7>

Bien, Justyna, Palagani, Vindhya, & Bozko, Przemyslaw. (2012). The intestinal microbiota dysbiosis and *Clostridium difficile* infection: is there a relationship with inflammatory bowel disease? *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 6(1), 53–68. <https://doi.org/10.1177/1756283X12454590>

Binda, C., Lopetuso, L. R., Rizzatti, G., Gibiino, G., Cennamo, V., & Gasbarrini, A. (2018). Actinobacteria: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Digestive and Liver Disease*, 50(Suppl 1), S59–S67. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.02.012>

Blair, H. A. (2023). RBX2660 (REBYOTA®) in preventing recurrence of *Clostridioides difficile* infection: a profile of its use in the USA. *Drugs & Therapy Perspectives*, 39(10), 331–338. <https://doi.org/10.1007/s40267-023-01023-y>

Bolton, D., & Marcos, P. (2023). The Environment, Farm Animals and Foods as Sources of *Clostridioides difficile* Infection in Humans. In *Foods* (Vol. 12, Issue 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/foods12051094>

Branswell, H. (2013, January 16). *Fecal transplants cure most cases of C. difficile, first clinical trial shows*. iNFOnews. <https://infotel.ca/newsitem/c-diff-fecal-transplant/cp21598146>

Bull, M. J., & Plummer, N. T. (2014). Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)*, 13(6), 17–22.

Burke, K. E., & Lamont^{&sup>}, and J. T. (2014). *Clostridium difficile* Infection: A Worldwide Disease. *Gut and Liver*, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.5009/gnl.2014.8.1.1>

Cymbal, M., Chatterjee, A., & Baggott, B. (2025). Fecal microbiota transplantation: Current evidence and future directions. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 92(7), 421. <https://doi.org/10.3949/ccjm.92a.24107>

Czepiel, J., Drózd, M., Pituch, H., Kuijper, E. J., Perucki, W., Mielimonka, A., Goldman, S., Wultańska, D., Garlicki, A., & Biesiada, G. (2019). Clostridium difficile infection: review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(7), 1211–1221. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03539-6>

Dailey, F. E., Turse, E. P., Daglilar, E., & Tahan, V. (2019). The dirty aspects of fecal microbiota transplantation: a review of its adverse effects and complications. *Current Opinion in Pharmacology*, 49, 29–33. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.04.008>

Davey, Lauren; Halperin, Scott A.; Lee, Song F. . (2016). Thiol-Disulfide Exchange in Gram-Positive Firmicutes. *Trends in Microbiology*, (), S0966842X16300737–. doi:10.1016/j.tim.2016.06.010

Dieterich, W., Schink, M., & Zopf, Y. (2018). Microbiota in the Gastrointestinal Tract. In *Medical sciences (Basel, Switzerland)* (Vol. 6, Issue 4). NLM (Medline). <https://doi.org/10.3390/medsci6040116>

Dubois, N. E., Read, C. Y., O'Brien, K., & Ling, K. (2021). Challenges of screening prospective stool donors for fecal microbiota transplantation. *Biological Research for Nursing*, 23(1), 21–30. <https://doi.org/10.1177/1099800420941185>

EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS, KAUVAR AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery*. 1958 Nov;44(5):854-9. PMID: 13592638.

Feuerstadt, P., Chopra, T., Knapple, W., Van Hise, N. W., Dubberke, E. R., Baggott, B., Guthmueller, B., Bancke, L., Gamborg, M., Steiner, T. S., Van Handel, D., & Khanna, S. (2025). PUNCH CD3-OLS: A phase 3 prospective observational cohort study to evaluate the safety and efficacy of fecal microbiota, live-jslm (REBYOTA) in adults with recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Clinical Infectious Diseases*, 80(1), 43–51. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae437>

Feuerstadt, P., Louie, T. J., Lashner, B., Wang, E. E. L., Diao, L., Bryant, J. A., Sims, M., Kraft, C. S., Cohen, S. H., Berenson, C. S., Korman, L. Y., Ford, C. B., Litcofsky, K. D., Lombardo, M. J., Wortman, J. R., Wu, H., Auniņš, J. G., McChalicher, C. W. J., Winkler, J. A., McGovern, B. H., Trucksis, M., Henn, M. R., & von Moltke, L. (2022). SER-109, an oral microbiome therapy for recurrent *Clostridioides difficile* infection. *The New England Journal of Medicine*, 386(3), 220–229. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2106516>

Gestal, M. C., Oates, A. E., Akob, D. M., Criss, A. K., Fidel, P. L., Watnick, P. I., Young, V. B., Zackular, J., Casadevall, A., Gibbons, S. M., Huffnagle, G. B., McFall-Ngai, M., Newman, D. K., & Nickerson, C. A. (2024). Perspectives on the future of host-microbe biology from the Council on Microbial Sciences of the American Society for Microbiology. *MSphere*, 9(7). <https://doi.org/10.1128/msphere.00256-24>

Girinathan, B. P., Braun, S. E., & Govind, R. (2014). Clostridium difficile glutamate dehydrogenase is a secreted enzyme that confers resistance to H₂O₂. *Microbiology*, 160(1), 47–55. <https://doi.org/10.1099/mic.0.071365-0>

Gómez Rivera, N. (2019). *Determinación de Clostridioides difficile de muestras diarreicas de pacientes hospitalizados* (Tesis de maestría). Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, ICUAP.

Greenwood-Van Meerveld, B., Johnson, A. C., & Grundy, D. (2017). Gastrointestinal Physiology and Function. In B. Greenwood-Van Meerveld (Ed.), *Gastrointestinal Pharmacology* (pp. 1–16). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/164_2016_118

Guzmán Ortiz Flores, C. (2024). *Análisis de genómica comparativa entre cepas de Clostridioides difficile aisladas en México y de otras partes del mundo* (Tesis de maestría). Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, ICUAP.

He, J., He, X., Ma, Y., Yang, L., Fang, H., Shang, S., Xia, H., Lian, G., Tang, H., Wang, Q., Wang, J., Lin, Z., Wen, J., Liu, Y., Zhai, C., Wang, W., Jiang, X., Xuan, J., Liu, M., Lu, S., ... Xiao, C. (2021). A comprehensive approach to stool donor screening for faecal microbiota transplantation in China. *Microbial cell factories*, 20(1), 216. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01705-0>

Hooks, K. B., & O'Malley, M. A. (2017). Dysbiosis and its discontents. *MBio*, 8(5). <https://doi.org/10.1128/mBio.01492-17>

Hou, K., Wu, Z. X., Chen, X. Y., Wang, J. Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z. S. (2022). Microbiota in health and diseases. In *Signal Transduction and Targeted Therapy* (Vol. 7, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>

Hrncir, T. (2022). Gut Microbiota Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. In *Microorganisms* (Vol. 10, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030578>

Khoruts, A. (2017). Fecal microbiota transplantation—early steps on a long journey ahead. In *Gut Microbes* (Vol. 8, Issue 3, pp. 199–204). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1316447>

Kim, J., Cho, Y., Seo, M. R., Bae, M. H., Kim, B., Rho, M., & Pai, H. (2020). Quantitative characterization of *Clostridioides difficile* population in the gut microbiome of patients with *C. difficile* infection and their association with clinical factors. *Scientific reports*, 10(1), 17608. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74090-0>

Lawson, P. A., Citron, D. M., Tyrrell, K. L., & Finegold, S. M. (2016). Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. *Anaerobe*, 40, 95–99. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2016.06.008>

Lee, P.-C., Chang, T.-E., Wang, Y.-P., Lee, K.-C., Lin, Y.-T., Chiou, J.-J., Huang, C.-W., Yang, U.-C., Li, F.-Y., Huang, H.-C., Wu, C.-Y., Huang, Y.-H., & Hou, M.-C. (2022). Alteration of gut microbial composition associated with the therapeutic efficacy of fecal microbiota transplantation in *Clostridium difficile* infection. *Journal of the Formosan Medical Association*, 121(9), 1636–1646. <https://doi.org/10.1016/j.ifma.2021.11.001>

Liubakka, A., & Vaughn, B. P. (2016). *Clostridium difficile* Infection and Fecal Microbiota Transplant. *AACN Advanced Critical Care*, 27(3), 324–337. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2016703>

Louie, T., Taylor, V., & Larios, O. (2020). *Pathway for recruitment of healthy volunteers for purposes of fecal microbiota transplantation (FMT) including patients with mental health conditions* (Protocol V-1.0) [Protocolo de investigación]. Coordinación FMT Healthy Donors: Marisela Silva.

López-Vidal, Y., Soto-Hernández, J. L., Orduña, P., Arredondo-Hernández, R., Schmulson, M. J., Zárate, Á.-M., Cuéllar-Treviño, A. C., Guerra-Hernández, Á., Ángeles Morales, V., Cárdenas, G., & Ponce de León-Rosales, S. (2021). *Allogenic fecal microbiota transplantation in Clostridioides difficile infection: A case series in Mexico*. **Biomedical Journal of Scientific & Technical Research**, 36(5), 28840–28845. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2021.36.005905>

Jørgensen, S. M. D., Erikstrup, C., Dinh, K. M., Lemming, L. E., Dahlerup, J. F., & Hvas, C. L. (2018). Recruitment of feces donors among blood donors: Results from an observational cohort study. *Gut Microbes*, 9(6), 540–550. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1458179>

Ma, Z., Zuo, T., Frey, N., & Rangrez, A. Y. (2024). A systematic framework for understanding the microbiome in human health and disease: from basic principles

to clinical translation. In *Signal Transduction and Targeted Therapy* (Vol. 9, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01946-6>

Marik, A., Biswas, S., & Banerjee, E. R. (2024). Exploring the relationship between gut microbial ecology and inflammatory disease: An insight into health and immune function. *World Journal of Immunology*, 14(1). <https://doi.org/10.5411/wji.v14.i1.96209>

Martínez-Ayala, P., Valdovinos-Andraca, F., de la Cruz-Ramírez, J. A., González-González, J. A., & Maldonado-Garza, H. J. (2019). *Trasplante de microbiota fecal en el tratamiento de colitis grave complicada por Clostridioides difficile en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida*. **Revista de Gastroenterología de México**, 84(1), 92–95. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2017.12.002>

Merrick, B., Allen, L., Masirah M Zain, N., Forbes, B., Shawcross, D. L., & Goldenberg, S. D. (2020). Regulation, risk and safety of Faecal Microbiota Transplant. *Infection Prevention in Practice*, 2(3), 100069. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.infpip.2020.100069>

Mizuno, S., Masaoka, T., Naganuma, M., Kishimoto, T., Kitazawa, M., Kurokawa, S., Nakashima, M., Takeshita, K., Suda, W., Mimura, M., Hattori, M., & Kanai, T. (2017). Bifidobacterium-Rich Fecal Donor May Be a Positive Predictor for Successful Fecal Microbiota Transplantation in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Digestion*, 96(1), 29–38. <https://doi.org/10.1159/000471919>

Ogunrinola, G. A., Oyewale, J. O., Oshamika, O. O., & Olasehinde, G. I. (2020). The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *International Journal of Microbiology*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8045646>

Ortiz-Olvera, N., Fernández-Figueroa, E. A., Argueta-Donohué, J., Miranda-Ortíz, H., & Ruiz-García, E. (2023). Case report: Oral and fecal microbiota in a super-donor: The healthy microbiota paradigm for fecal transplantation. *Frontiers in Microbiomes*, 2. <https://doi.org/10.3389/frmbi.2023.1219960>

Paramsothy, Sudarshan; Borody, Thomas J.; Lin, Enmoore; Finlayson, Sarah; Walsh, Alissa J.; Samuel, Douglas; van den Bogaerde, Johan; Leong, Rupert W. L.; Connor, Susan; Ng, Watson; Mitchell, Hazel M.; Kaakoush, Nadeem; Kamm, Michael A. (2015). *Donor Recruitment for Fecal Microbiota Transplantation. Inflammatory Bowel Diseases*, 21(7), 1600–1606. doi:10.1097/mib.0000000000000405

Park, S. Y., & Seo, G. S. (2021). Fecal microbiota transplantation: Is it safe? *Clinical Endoscopy*, 54(2), 157–160. <https://doi.org/10.5946/CE.2021.072>

Peng, Z., Ling, L., Stratton, C. W., Li, C., Polage, C. R., Wu, B., & Tang, Y. W. (2018). Advances in the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infections review-article. In *Emerging Microbes and Infections* (Vol. 7, Issue 1). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41426-017-0019-4>

Reynoso-García, J., Miranda-Santiago, A. E., Meléndez-Vázquez, N. M., Acosta-Pagán, K., Sánchez-Rosado, M., Díaz-Rivera, J., Rosado-Quñones, A. M., Acevedo-Márquez, L., Cruz-Roldán, L., Tosado-Rodríguez, E. L., Figueroa-Gispert, M. D. M., & Godoy-Vitorino, F. (2022). A complete guide to human microbiomes: Body niches, transmission, development, dysbiosis, and restoration. In *Frontiers in Systems Biology* (Vol. 2). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2022.951403>

Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>

Rodriguez, C., van Broeck, J., Taminiau, B., Delmée, M., & Daube, G. (2016). *Clostridium difficile* infection: Early history, diagnosis and molecular strain typing methods. In *Microbial Pathogenesis* (Vol. 97, pp. 59–78). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.05.018>

Romano Valerio, A. del P. (2023). *Análisis metagenómico de la microbiota intestinal mexicana y su relación con la infección de Clostridioides difficile (ICD) y el estado de portador asintomático* (Tesis de licenciatura). Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, ICUAP.

Romero-Rodríguez, A., Martínez de la Peña, C., Troncoso-Cotal, S., Guzmán, C., & Sánchez, S. (2022). Emerging alternatives against Clostridioides difficile infection. *Anaerobe*, 78, 102638. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102638>

Rondinella, D., Quaranta, G., Rozera, T., Dargenio, P., Fancello, G., Venturini, I., Guarnaccia, A., Porcari, S., Bibbò, S., Sanguinetti, M., Gasbarrini, A., Masucci, L., Cammarota, G., & Ianaro, G. (2024). Donor screening for fecal microbiota transplantation with a direct stool testing-based strategy: a prospective cohort study. *Microbes and Infection*, 26(5), 105341. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2024.105341>

Rupnik, M., Viprey, V., Janezic, S., Tkalec, V., Davis, G., Sente, B., Devos, N., Muller, B. H., Santiago-Allexant, E., Cleuziat, P., Wilcox, M., & Davies, K. (2024). Distribution of Clostridioides difficile ribotypes and sequence types across humans, animals and food in 13 European countries. *Emerging Microbes and Infections*, 13(1). <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2427804>

Rupnik, M., Wilcox, M. H., & Gerding, D. N. (2009). Clostridium difficile infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 7(7), 526–536. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2164>

Sadeghifard, N., Gürtler, V., Beer, M., & Seviour, R. J. (2006). *The mosaic nature of intergenic 16S-23S rRNA spacer regions suggests rRNA operon copy number variation in Clostridium difficile strains*. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(11), 7311–7323. <https://doi.org/10.1128/AEM.01179-06>

Sandhu, B. K., & McBride, S. M. (2018). Clostridioides difficile. *Trends in Microbiology*, 26(12), 1049–1050. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.09.004>

Safarchi, A., Al-Qadami, G., Tran, C. D., & Conlon, M. (2025). Understanding dysbiosis and resilience in the human gut microbiome: biomarkers, interventions, and challenges. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 16). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1559521>

Samanta, I., & Bandyopadhyay, S. (2020). Chapter 20 - Clostridium. In I. Samanta & S. Bandyopadhyay (Eds.), *Antimicrobial Resistance in Agriculture* (pp. 253–262). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815770-1.00020-1>

Secretaría de Salud. (2025). Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 42(52), 21–27 de diciembre de 2025.

Shen, A. (2020). Clostridioides difficile Spore Formation and Germination: New Insights and Opportunities for Intervention. In *Annual Review of Microbiology* (Vol. 74, pp. 545–566). Annual Reviews Inc. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-011320>

Siddiqui, M. T., & Cresci, G. A. (2021). The Immunomodulatory Functions of Butyrate. *Journal of Inflammation Research*, Volume 14, 6025–6041. <https://doi.org/10.2147/JIR.S300989>

Sims, M. D., Khanna, S., Feuerstadt, P., Louie, T. J., Kelly, C. R., Huang, E. S., Hohmann, E. L., Wang, E. E. L., Oneto, C., Cohen, S. H., Berenson, C. S., Korman, L., Lee, C., Lashner, B., Kraft, C. S., Ramesh, M., Silverman, M., Pardi, D. S., De, A., ... Investigators, E. I. v. (2023). Safety and Tolerability of SER-109 as an Investigational Microbiome Therapeutic in Adults With Recurrent Clostridioides difficile Infection: A Phase 3, Open-Label, Single-Arm Trial. *JAMA Network Open*, 6(2), e2255758–e2255758. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.55758>

Song, J. H., & Kim, Y. S. (2019). Recurrent *Clostridium difficile* Infection: Risk Factors, Treatment, and Prevention. *Gut and Liver*, 13(1), 16–24. <https://doi.org/10.5009/gnl18071>

Staley, C., Kaiser, T., Vaughn, B. P., Graiziger, C. T., Hamilton, M. J., Reich, J., & Khoruts, A. (2018). Predicting recurrence of *Clostridium difficile* infection following encapsulated fecal microbiota transplantation. *Microbiome*, 6, 166. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0549-6>

Straub, D., Blackwell, N., Langerica-Fuentes, A., Peltzer, A., Nahnsen, S., & Kleindienst, S. (2020). *Interpretations of environmental microbial community studies are biased by the selected 16S rRNA (gene) amplicon sequencing pipeline. Frontiers in Microbiology*, 11, 2652. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.550420>

Tenover, F. C., Baron, E. J., Peterson, L. R., & Persing, D. H. (2011). Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* infection: Can molecular amplification methods move us out of uncertainty? In *Journal of Molecular Diagnostics* (Vol. 13, Issue 6, pp. 573–582). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2011.06.001>

Tamez-Torres KM, Ponce-de-Leon A, Torres-Gonzalez P, Perez-Garcia E, Torres-Veintimilla E, Valle MB, Sifuentes-Osornio J. High prevalence of MDR gram-negative bacteria in feces of healthy blood donors in Mexico. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Aug;39(8):1439-1444. doi: 10.1007/s10096-020-03858-z. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32170542.

Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. In *Biochemical Journal* (Vol. 474, Issue 11, pp. 1823–1836). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>

van Rossen, T. M., van Prehn, J., Koek, A., et al. (2021). *Simultaneous detection and ribotyping of Clostridioides difficile, and toxin gene detection directly on fecal samples. Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10, 23. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00881-9>

Velázquez Romero, M. (2021). *Detección de Clostridium difficile en portadores asintomáticos* (Tesis de licenciatura). Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, ICUAP.

Velez-Garcia, R. (2025). Identificación de adhesinas y patotipos híbridos en cepas de *Escherichia coli* aisladas de infecciones de tracto urinario en mujeres. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Vindigni, S. M., & Surawicz, C. M. (2017). Fecal Microbiota Transplantation. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(1), 171–185. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.012>

Voth DE, Ballard JD. (2005). Clostridium difficile Toxins: Mechanism of Action and Role in Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(2), 247–263. <https://doi.org/10.1128/cmr.18.2.247-263.2005>

Wang, J.-W., Kuo, C.-H., Kuo, F.-C., Wang, Y.-K., Hsu, W.-H., Yu, F.-J., Hu, H.-M., Hsu, P.-I., Wang, J.-Y., & Wu, D.-C. (2019). Fecal microbiota transplantation: Review and update. *Journal of the Formosan Medical Association*, 118, S23–S31. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.011>

Whipps J, Lewis K, Cooke R. Mycoparasitism and plant disease control. In: Burge M, editor. *Fungi Biol Control Syst*. Manchester University Press; 1988. p. 161-187.

Wilson, K. H., Kennedy, M. J., & Fekety, F. R. (1982). Use of sodium taurocholate to enhance spore recovery on a medium selective for *Clostridium difficile*. *Journal of clinical microbiology*, 15(3), 443–446. <https://doi.org/10.1128/jcm.15.3.443-446.1982>

Woodworth, M. H., Neish, E. M., Miller, N. S., Dhere, T., Burd, E. M., Carpentieri, C., Sitchenko, K. L., & Kraft, C. S. (2017). Laboratory Testing of Donors and Stool Samples for Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Journal of clinical microbiology*, 55(4), 1002–1010. <https://doi.org/10.1128/JCM.02327-16>

Yau, Y. K., Mak, W. Y. J., Lui, N. S. R., Ng, W. Y. R., Cheung, C. Y. K., Li, Y. L. A., Ching, Y. L. J., Chin, M. L., Lau, H. S. L., Chan, K. L. F., Chan, K. S. P., & Ng, S. C. (2021). High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase organisms and the COVID-19 pandemic impact on donor recruitment for fecal microbiota

transplantation in Hong Kong. United European gastroenterology journal, 9(9), 1027–1038. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12160>

Zimbro, M. J., amp; Power, D. A. (2009). DIFCO & BBL Manual: Manual of Microbiological Culture Media (2nd ed.). Becton Dickinson and Co.

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionarios para la selección de donadores de microbiota de la Universidad de Calgary



Microbiome Donor Screening form: Questionnaire. Appendix A.

First Name: _____ Middle Name: _____ Last Name: _____

Date of birth: ____/____/____ Age: _____
Day Month Year

Female: _____ Male: _____

Place of work: _____ Phone #: _____

E-mail address: _____

Exclusion criteria*	Yes	No
1 Are you a Health Care Worker who takes care of patients by direct contact?		no
2 Do you have a chronic bowel condition causing diarrhea, constipation, abdominal pain, or bloating [e.g.: IBS, ulcerative colitis, crohn's disease]		no
3 Do you have been diagnosed to have Hepatitis B, C, HIV or Syphilis?		no
4 Have you been treated with antibiotics in the past year?		no
5 Do you generally regard yourself as being healthy with no underlying medical conditions including anxiety and depression?	yes	
6 Have you been treated multiple times with antibiotics for a persisting or recurring infection/condition in your lifetime?		no
7 Are you prescribed or taking medications chronically, if so, which ones?		no
8 Are you willing to sign the donor's informed consent form to be screened?	yes	
9 Are you willing to complete questionnaires regarding your health status?	yes	
10 Do you believe you are willing and logistically able to donate stool samples 4 or more times per week for donation intervals of 2 weeks as the minimum duration of donation?	yes	
11 Are you willing to undergo blood, stool and urine tests to verify health status at intervals?	yes	

*Desired answers in yellow

Donor Initial (F, L): _____

FMT Donor Screening Number: _____

APPENDIX - B

Screening Donor Questionnaire

First Name: _____ Middle Name: _____ Last Name: _____			
Female: _____ Male: _____			
Phone #: _____ Address: _____			
E-mail address: _____			
1	Where did you hear about our study?		
2	Would you be between 18 and 45 years old during the donation period?	☐ Yes	☐ No
Date of birth (dd/mm/yyyy)			
3	Would you consider yourself a healthy lean individual without any disease? (like, Diabetes, Hypertension etc.)	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know
4	Height: _____ (Inches); Weight: _____ (lbs); Calculate BMI (18.5-23): _____		
5	Do you currently take any prescription/nonprescription medications, vitamins, minerals, supplements or herbal remedies?	☐ Yes	☐ No
	- Any immunosuppressive medication (those who suppress immune system, like prednisone or any other corticosteroid)	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know
	- Any cholestyramine, prebiotic, probiotic or antibiotic (HAVE YOU HAD ANTIBIOTICS IN THE LAST 6 MONTHS)	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know
	- Any experimental drugs	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know
	- Supplements including iron and vitamins in last three months	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know
6	Did you have a live vaccine (like flu shot, MMR, yellow fever vaccine etc.) in preceding 12 weeks	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know
	Had contact with someone who had a smallpox vaccination?	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know
7	What is your professional background?		
8	If working in a health care settings, please provide details of your job duties		
	Do you have direct contact with outpatients or inpatients?	☐ Yes	☐ No ☐ Don't know

Version 1.0; 27-Nov-2020

Anexo 2. Poster utilizado para invitar a la comunidad estudiantil BUAP al proyecto con QR a la primera encuesta



Anexo 3. Cuestionario 1

Nombre completo empezando por apellidos: ____

Fecha de nacimiento: ____

Sexo ____

Número telefónico ____

Correo electrónico para contactarlo ____

1. ¿Te consideras una persona generalmente sana sin condiciones médicas subyacentes, incluyendo ansiedad y depresión?
2. ¿Eres un trabajador de la salud que cuida a pacientes mediante contacto directo?
3. ¿Tienes o has tenido alguna enfermedad intestinal crónica que cause diarrea, estreñimiento, dolor abdominal o hinchazón (por ejemplo: síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, ¿enfermedad de Crohn)?
4. ¿Estás embarazada?
5. ¿Te han diagnosticado hepatitis B, hepatitis C, VIH o sífilis?
6. ¿Has recibido tratamiento con antibióticos en los últimos seis meses?
7. ¿Has recibido tratamiento varias veces con antibióticos para una infección o afección persistente o recurrente a lo largo de tu vida?
8. ¿Tomas actualmente o has tomado medicamentos de manera regular por un periodo prolongado?
9. ¿Estás dispuesto a firmar el formulario de consentimiento informado de donador para ser candidato a donador?
10. ¿Estás dispuesto a completar cuestionarios sobre tu estado de salud?
11. ¿Estás dispuesto a completar cuestionarios sobre tu estado de salud?
12. ¿Estás dispuesto a someterte a pruebas de sangre, heces y orina para verificar tu estado de salud?

Anexo 4. Cuestionario 2

Nombre completo empezando por apellidos: ____

Nacionalidad ____

Número telefónico ____

Profesión ____

1. ¿Trabajas con animales?
2. ¿Te consideras una persona sana sin ninguna enfermedad? (Como diabetes, hipertensión, etc.)
3. ¿Actualmente tomas algún medicamento de forma regular con receta o de venta libre, (vitaminas, minerales, suplementos o remedios herbales)?
4. ¿Estás tomando algún medicamento inmunosupresor (que suprima el sistema inmunológico, como prednisona u otros corticosteroides)?
5. ¿Has tomado alguno de los siguientes medicamentos en los **últimos 6 meses**? Selecciona los que has tomado
6. ¿Has tomado inhibidores de la bomba de protones en los **últimos 3 meses**? Por ejemplo, omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol, y rabeprazol
7. ¿Tomas medicamentos hormonales?
8. ¿Has tomado suplementos proteicos o alimenticios en los **últimos tres meses**?
9. ¿Has tomado suplemento de hierro en los **últimos tres meses**?
10. ¿Has tomado suplementos de vitaminas en los **últimos tres meses**?
11. ¿Has recibido alguna vacuna en los **últimos 6 meses**?
12. ¿Has estado hospitalizado o dado de alta de un centro de atención a largo plazo en los **últimos 12 meses**?
13. ¿Has ido al dentista en las **últimas 2 semanas**?
14. ¿Tienes caries?
15. ¿Has recibido una transfusión de sangre en los **últimos 12 meses**?
16. ¿Has recibido un trasplante como órganos, tejidos o médula ósea en los **últimos 12 meses**?
17. ¿Has tenido accidentes con agujas, clavos, objetos punzocortantes?
18. ¿Has hecho uso de drogas intravenosas en los **últimos 6 meses**?
19. ¿Te has realizado tatuajes, perforaciones, acupuntura en los **últimos 6 meses**?
20. ¿Eres una persona sexualmente activa?
21. ¿Qué método/s anticonceptivo/s usas?
22. ¿Has tenido relaciones sexuales con parejas anónimas (casuales) en los **últimos 6 meses**?
23. ¿Has tenido relaciones sexuales con múltiples parejas sexuales en los **últimos 6 meses**?
24. ¿Has tenido contacto sexual con alguien que tenga VIH/SIDA o haya dado positivo en la prueba del virus VIH/SIDA en los **últimos 12 meses**?
25. ¿Has tenido contacto sexual con una prostituta o con cualquier persona que reciba dinero, drogas u otro tipo de pago por sexo?

26. ¿Has tenido contacto sexual con alguien que alguna vez haya usado agujas para consumir drogas, esteroides, o cualquier otra cosa no recetada por su médico en los **últimos 12 meses**?
27. ¿Has tenido contacto sexual con alguien que tenga hemofilia o haya usado concentrados de factores de coagulación en los **últimos 12 meses**?
28. ¿Has tenido contacto sexual con una persona que tenga hepatitis?
29. ¿Alguien en su hogar tiene hepatitis?
30. ¿Has tenido alguna enfermedad de transmisión sexual como sífilis, gonorrea, clamidia?
31. ¿Has tenido o recibido tratamiento para sífilis, gonorrea o clamidia en los **últimos 12 meses**?
32. ¿Fumas actualmente cigarrillos (> 10 al día), marihuana, vapeas o consumes drogas recreativas?
33. ¿Consumes más de 2 bebidas alcohólicas al día de forma regular?
34. ¿Tienes antecedentes o síntomas sugestivos de enfermedad gastrointestinal subyacente (enfermedades estomacales o intestinales), como: enfermedad inflamatoria intestinal, trastorno de la motilidad gastrointestinal, enfermedad diverticular, otros síntomas crónicos de diarrea que aún no han sido diagnosticados, episodio de diarrea aguda en los últimos 3 meses, síndrome del intestino irritable, ¿estreñimiento crónico?
35. ¿Se te ha diagnosticado una infección o colonización con agentes transmisibles, o alguna vez te han dicho que tienes: alguna infección viral como VIH 1/2, Hepatitis A, B o C, HTLV-1/2?
36. ¿Has tenido alguna resistencia a antibióticos como VRE (*Enterococcus* resistente a la vancomicina), MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina), u organismos productores de Carbapenemasas?
37. ¿Tiene antecedentes o signos de infecciones de transmisión sexual crónicas, como enfermedades ulcerativas genitales; herpes anogenitales; verrugas anogenitales; chancroide; lesiones sifilíticas?
38. ¿Has tenido alguna vez alguna enfermedad bacteriana infecciosa que involucre a *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Escherichia coli* O157:H7 y otras *Escherichia coli* productoras de toxina Shiga, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio*, *Clostridioides difficile*, ¿*Helicobacter pylori*?
39. ¿Has padecido alguna infección viral que se transmita a través de alimentos, contacto, aire o agua como norovirus, rotavirus, adenovirus?
40. ¿Cada cuánto te desparasitas?
41. ¿Cuándo fue la última vez que te desparasitaste?
42. ¿Has padecido alguna infección por parásitos?
43. ¿Has tenido alguna infección bacteriana gastrointestinal como *Clostridioides difficile* o *H. pylori*?
44. ¿Has experimentado fiebre, fatiga, tos seca, dificultad para respirar, dolor muscular u otros síntomas respiratorios, o diarrea, náuseas, vómitos o cualquier otro malestar abdominal sugestivo de COVID-19 en los últimos 30 días?

45. De acuerdo con la siguiente escala de Bristol, ¿Cómo son tus evacuaciones la mayoría de las veces?
46. ¿Cuál es tu patrón de evacuación?
47. ¿Cada cuanto tienes una evacuación **no formada** a la **semana**?
48. ¿De qué color/es son normalmente tus heces?
49. ¿Tienes hemorroides?
50. ¿Has tenido diarrea con sangre o heces con sangre en los **últimos tres meses**?
51. ¿Has tenido diarrea en los **últimos tres meses**?
52. ¿Tienes algún historial conocido o actual de sangre en las heces?
53. ¿Tienes algún historial de malignidad activa o cáncer en los últimos 5 años?
54. ¿Tienes algún historial de cáncer de colon en un familiar de primer grado (como madre, padre, hermano o hijo)?
55. ¿Ha tenido algún trasplante de córnea?
56. ¿Has tenido alguna cirugía en los últimos **4 meses**?
57. ¿Has tenido alguna cirugía cerebral?
58. ¿Tienes antecedentes de haber recibido Factor de Crecimiento Humano para aumentar el crecimiento y la altura?
59. ¿Tiene antecedentes de demencia o trastornos neurológicos degenerativos de causa desconocida?
60. ¿Tiene usted o algún miembro de su familia de primer grado antecedentes de enfermedad psiquiátrica?
61. ¿Tiene usted o algún miembro de su familia de primer grado antecedentes de enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus, esclerosis múltiple, etc.?
62. ¿Tiene antecedentes o hallazgos físicos de enfermedad hepática o biliar crónica como colestasis?
63. ¿Tiene alergias alimentarias o ambientales?
64. ¿Puedes transportar las donaciones en cada día de donación?
65. ¿Estás dispuesto(a) a someterte periódicamente a pruebas de enfermedades transmisibles (análisis de sangre)?
66. ¿Estás dispuesto(a) a someterte a una evaluación de salud mental mediante entrevista?

Anexo 5. Evidencia del consentimiento informado electrónico incluido en las encuestas

Estás en la **primera fase** del estudio, donde responderás algunas preguntas básicas sobre tu salud y estilo de vida. Si superas esta fase, pasarás a la **segunda fase**, donde profundizaremos más con preguntas detalladas. Si pasas ambas fases se te realizarán algunos **exámenes de laboratorio**. Todas las respuestas se mantendrán en confidencialidad y solo se usarán para el presente proyecto y para seleccionar quienes pasan a la siguiente etapa.

Si continúas avanzando en el estudio y **completas todas las fases con éxito**, se te pedirá **proporcionar una muestra de heces**. Esta muestra nos ayudará a determinar si eres un **posible candidato** para convertirte en donador de microbiota fecal y se realizará la **secuenciación de tu microbiota**.

- ☐ Acepto formar parte del estudio
- ☐ No acepto formar parte del estudio

Estás en la **segunda fase del estudio**, donde responderás algunas preguntas más detalladas sobre tu salud y estilo de vida. Si pasas esta segunda fase se te realizarán algunos **exámenes de laboratorio**.

Si continúas avanzando en el estudio y **completas todas las fases con éxito**, se te pedirá **proporcionar una muestra de heces**. Esta muestra nos ayudará a determinar si eres un **posible candidato** para convertirte en donador de microbiota fecal y posteriormente se realizará la **secuenciación de tu microbioma intestinal**.

- ☐ Acepto formar parte del estudio
- ☐ No acepto formar parte del estudio

Anexo 6. Resultados exámenes de laboratorio del candidato 84

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
PANEL VIRAL DE HEPATITIS A B C AGUDA				
Fecha de toma: 30/04/2024				
Metodología INMUNOCROMATOGRAFIA				
Especimen: Suero				
ANTIGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B	NO REACTIVO			NO REACTIVO
ANTICUERPOS ANTI HEPATITIS A IgM	NO REACTIVO			NO REACTIVO
ANTICUERPOS ANTI HEPATITIS C				
AC ANTI HEPATITIS C	NO REACTIVO			NO REACTIVO
NOTA:				
QUIMICA SANGUINEA DE 7 ELEMENTOS				
Fecha de toma: 30/04/2024				
Metodología QUIMICA SECA				
Especimen: Suero				
GLUCOSA		63	mg/dL	70 - 100
CREATININA	0.9		mg/dL	0.8 - 1.5
ACIDO URICO	5.5		mg/dL	3.5 - 8.5
TRIGLICERIDOS	60		mg/dL	0 - 150
COLESTEROL TOTAL	165		mg/dL	101 - 200
UREA / BUN				
UREA	21.4		mg/dL	19 - 43
NITROGENO UREICO (BUN)	10		mg/dL	9 - 20

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
BIOMETRIA HEMATICA				
Fecha de toma: 30/04/2024				
Metodologia IMPEDANCIA				
Espécimen: Sangre total con EDTA				
ERITROCITOS	5.11		10 ⁶ /μL	4.5 - 6.5
HEMOGLOBINA	15.7		g/dL	13.5 - 18
HEMATOCRITO	45.2		%	40 - 54
VOL. CORPUSCULAR MEDIO	89		fL	84 - 104
HB. CORPUSCULAR MEDIA	30.8		pg	27 - 35
CONC. HB. CORPUSCULAR MEDIA	34.8		g/dL	29 - 35
A.D.E.	11.1		%	10 - 15
LEUCOCITOS	5.1		10 ³ /μL	5 - 10
SEGMENTADOS	56		%	40 - 75
BANDAS	1		%	0 - 6
LINFOCITOS		36	%	20 - 35
MONOCITOS	5		%	4 - 8
EOSINOFILOS	2		%	0 - 6
BASOFILOS	0		%	0 - 1
BLASTOS	0		%	0 - 0.1
SEGMENTADOS ABSOLUTOS	2.86		10 ³ /μL	2 - 7.5
BANDAS ABSOLUTAS	0.05		10 ³ /μL	0 - 0.6
LINFOCITOS ABSOLUTOS	1.84		10 ³ /μL	1 - 3.5
MONOCITOS ABSOLUTOS	0.26		10 ³ /μL	0.2 - 0.8
EOSINOFILOS ABSOLUTOS	0.10		10 ³ /μL	0 - 0.6
BASOFILOS ABSOLUTOS	0.00		10 ³ /μL	0 - 0.1
BLASTOS ABSOLUTOS	0.00		10 ³ /μL	0 - 0.01
PLAQUETAS	215		10 ³ /μL	150 - 400
VOL. PLAQUETARIO MEDIO	8.8		fL	7.4 - 11

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
ANTICUERPOS ANTI VIH1/VIH2				
Fecha de toma: 30/04/2024				
Metodologia INMUNOCROMATOGRFIA				
Espécimen: Suero				
	NO REACTIVO			NO REACTIVO

Prueba presuntiva

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
---------	----------	----------------	---------------	------------------

EXAMEN GENERAL DE ORINA

Fecha de toma: 30/04/2024

Metodología FOTOMETRÍA DE REFLECTANCIA / MICROSCOPIA

Espécimen: Orina

COLOR	AMARILLO	-
OLOR	SUIGENERIS	-
ASPECTO	TRANSPARENTE	-
SEDIMENTO	ESCASO	-
PH	6	5 - 6.5
DENSIDAD	1.015	1.015 - 1.025
OSMOLARIDAD	490.00	70 - 1190
PROTEINAS	NEGATIVO	NEGATIVO
GLUCOSA	NEGATIVO	NEGATIVO
HEMOGLOBINA	NEGATIVO	NEGATIVO
BILIRRUBINAS	NEGATIVO	NEGATIVO
CUERPOS CÉTICOS	NEGATIVO	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NORMAL	NORMAL
NITRITOS	NEGATIVO	NEGATIVO
CELULAS	URETRALES ESCASAS	-
CELULAS TRANSICIONALES	NO CONTIENE	-
CÉLULAS RENALES	NO CONTIENE	-
LEUCOCITOS	0-2/C	-
BACTERIAS	ESCASAS	-
FILAMENTOS DE MUCINA	ESCASOS	-
ERITROCITOS	0-2/C	-
CILINDROS	NO CONTIENE	-
CRISTALES	URATOS AMORFOS ESCASOS	-

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
---------	----------	----------------	---------------	------------------

AMIBA EN FRESCO

Fecha de toma: 30/04/2024

Metodología MICROSCOPIA

Espécimen: Heces

RESULTADO	NEGATIVO	-
OBSERVACIONES:		-

NEGATIVO: Ausencia de Trofozoitos de Entamoeba histolytica
POSITIVO: Presencia de Trofozoitos de Entamoeba histolytica

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
---------	----------	----------------	---------------	------------------

COPROPARASITOSCOPICO MUESTRA 1

Fecha de toma: 30/04/2024

Metodologia MICROSCOPIA

Espécimen: Heces

COLOR	CAFE CLARO	-
ASPECTO	SEMI FORMADA	-
MOCO	NEGATIVO	-
RESIDUOS DE ALIMENTOS	NEGATIVO	-
FIBRAS	NEGATIVO	-
RESULTADO	NEGATIVO	-
OBSERVACIONES:		-

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
---------	----------	----------------	---------------	------------------

COPROCULTIVO

" BIOTA NORMAL, NO SE AISLARON
ENTEROPATOGENOS "

-

Fecha de toma: 30/04/2024

Metodologia Estria cruzada

Espécimen: Heces

Estudio	En rango	Fuera de rango	Unidad medida	Valor referencia
---------	----------	----------------	---------------	------------------

VDRL CUALITATIVO (SEROLUETICAS)

NEGATIVO

NEGATIVO

Fecha de toma: 30/04/2024

Metodologia FLOCULACION

Espécimen: Suero

Anexo 7. Resultados exámenes de laboratorio del candidato 99

CITOMETRIA HEMATICA

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
FORMULA ROJA			
GLOBULOS ROJOS	5.01	M/uL	4.7 - 6.1
HEMOGLOBINA	16.2	g/dL	12.0 - 18.0
HEMATOCRITO	46.3	%	42 - 54
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM)	92.5	fL	80 - 100
HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (HCM)	32.4	fL	27 - 34
CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (CHCM)	35.0	g/dL	32 - 37
FORMULA BLANCA			
GLOBULOS BLANCOS	6.49	K/uL	4.5 - 11.5
NEUTROFILOS TOTALES	57	%	50 - 70
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	57	%	50 - 70
NEUTROFILOS EN BANDA	0	%	0 - 2.0
LINFOCITOS	39	%	18 - 42
MONOCITOS	4	%	2 - 11
EOSINOFILOS	0	%	1 - 3
BASOFILOS	0	%	0 - 2
NEUTROFILOS TOTALES ABS	3.70	K/uL	1.0 - 6.0
LINFOCITOS ABS	2.53	K/uL	1.5 - 3.5
MONOCITOS ABS	0.26	K/uL	0 - 1.0
EOSINOFILOS ABS	0	K/uL	0 - 0.70
BASOFILOS ABS	0	K/uL	0 - 0.10
SERIE PLAQUETARIA			
PLAQUETAS	245	K/uL	150 - 450
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	10.2	fL	6.5 - 12.0
NOTA	.		CAMBIO DE VALORES DE REFERENCIA A PARTIR DEL DIA 20/07/2024

Solicitud elaborada: Químico Alberto

Tipo de muestra: SANGRE CON EDTA
Método: IMPEDANCIA - ESPECTROFOTOMETRIA

QUIMICA SANGUINEA COMPLETA (6 ELEMENTOS)

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
GLUCOSA	78.8	mg/dL	70 - 110
UREA	48.2	mg/dL	15 - 50
BUN	22.5	mg/dL	2 - 25
CREATININA	0.95	mg/dL	0.6 - 1.2
ACIDO URICO	4.4	mg/dL	3.5 - 7.0
COLESTEROL	129	mg/dL	0 - 200
TRIGLICERIDOS	76.5	mg/dL	40 - 180

Solicitud elaborada: Químico Alberto

Tipo de muestra: SUERO

PERFIL HEPÁTICO COMPLETO

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
COLESTEROL TOTAL	129	mg/dL	0 - 200
Bilirrubina total	0.18	mg/dL	0.20 - 1.20
Bilirrubina directa	0.05	mg/dL	0.0 - 0.30
Bilirrubina indirecta	0.13	mg/dL	0.20 - 0.90
PROTEINAS TOTALES	6.8	g/dL	6.4 - 8.3
ALBUMINA	4.6	g/dL	3.5 - 5.2
GLOBULINAS	2.22	g/dL	2.0 - 3.6
RELACION ALBUMINA/GLOBULINA	2.1		
TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA TGO (AST)	17	U/L	7.0 - 40.0
TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICA TGP (ALT)	24.0	U/L	7.0 - 40.0

PERFIL HEPÁTICO COMPLETO

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
Fosfatasa Alcalina	240	U/L	65- 300

Solicitud elaborada: Químico Alberto

Tipo de muestra: SUERO
Método: COLORIMETRICO / CINETICO**AMILASA Y LIPASA**

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
LIPASA	26.2	U/L	10.0 - 67.0
AMILASA	34.1	U/L	30.0 - 110.0

Solicitud elaborada: Químico Alberto

Tipo de muestra: SUERO
Método: ENZIMATICO**ENZIMAS CARDIACAS**

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
CREATINFOSFOQUINASA (CPK)	72	U/L	55.0 - 170.0
CREATINFOSFOQUINASA CK-MB	15.37	U/L	0.0 - 16.0

PERFIL DE LIPIDOS (COLESTEROL Y SUS DENSIDADES)

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
COLESTEROL TOTAL	129	mg/dL	0 - 200
TRIGLICERIDOS	76.5	mg/dL	40.0 - 180.0
COLESTEROL HDL	46	mg/dL	35.0 - 70.0
COLESTEROL LDL	67.77	mg/dL	50.0 - 160.0
COLESTEROL VLDL	15.3	mg/dL	6.0 - 30.0
INDICE ATEROGENICO	1.8		0.0 - 4.0
LIPIDOS TOTALES	205.5	mg/dL	450.0 - 1000.0

Tipo de muestra: SUERO
Método: FOTOMETRIA AUTOMATIZADA - QUIMIOLUMINISCENCIA

***GRUPO SANGUÍNEO Y RH (paquete)**

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
GRUPO SANGUINEO	O		
FACTOR RH	POSITIVO		

ANTICUERPOS ANTI-VIH 1 Y 2

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
INTERPRETACION	NO REACTIVO		NO REACTIVO - NO REACTIVO

Tipo de muestra: SUERO
Método: QUIMIOLUMINISCENCIA

HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1c)

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	5.4	%	Valores Normales: 4.0 - 6.0 Paciente Diabetico Controlado: 6.1 - 8.0 No controlado: Mayor a 8.0

Solicitud elaborada: Químico Alberto

Tipo de muestra: SANGRE CON EDTA
Método: NEFELOMETRIA

EXAMEN GENERAL DE ORINA (EGO)

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
EXAMEN FÍSICO			
COLOR	AMARILLO		
ASPECTO	TRANSPARENT		
EXAMEN QUIMICO			
pH	6.0		5.0 - 7.0
DENSIDAD	1.015		1.010 - 1.030
NITRITOS	NEGATIVO	Negativo	
UROBILINÓGENO	0.2	mg/dL	
PROTEÍNAS	NEGATIVO	mg/dL	
HEMOGLOBINA	NEGATIVO	Ery/uL	
CUERPOS CETONICOS	NEGATIVO	mg/dL	
BILIRRUBINAS	NEGATIVO	Negativo	
GLUCOSA	NEGATIVO	mg/dL	
LEUCOCITOS	NEGATIVO	Leu/uL	
EXAMEN MICROSCOPICO			
CELULAS EPITELIALES	ECSASAS		
BACTERIAS	NO SE OBSERVAN		
LEUCOCITOS	NO SE OBSERVAN		
ERITROCITOS	NO SE OBSERVAN		
FILAMENTO MUCOSO	ESCASO		
URATOS AMORFOS	ESCASOS		
LEVADURAS	NO SE OSBERVAN		

Solicitud elaborada: Químico Alberto

Tipo de muestra: ORINA
Método: MICROSCOPIA

UROCULTIVO

Parámetro	Resultado	MIC
MICROORGANISMO AISLADO	NO HUBO CRECIMIENTO DE MICROORGANISMOS A LAS 72 HORAS DE INCUBACION.	

ANTIBIOGRAMA

NO REQUIERE DE ANTIBIOGRAMA.

Valores entre 1,000 y 10,000 se consideran negativos para infeccion.

Valores entre 10,000 y 100,000 necesita ser evaluado en base a los datos clinicos.

Valores mayores a 100,000 son indicadores de infeccion

Tipo de muestra: ORINA
Método: MEDIOS SELECTIVOS IDENTIFICACION BIOQUIMICA

VDRL

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
REACCIONES LUTEICAS (VDRL) EN SUERO	NEGATIVO		NEGATIVO

Tipo de muestra: SUERO
Método: AGLUTINACIÓN

ANTIGENO DE SUPERFICIE HEPATITIS B

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
AG. SUPERFICIE HEPATITIS B (HBsAg)	0.39		Interpretación: No Reactivo: menor a 0.90 Indeterminado: 0.90 - 0.99 Reactivo: mayor o igual a 1.00
INTERPRETACION	NO REACTIVO	S/CO	NO REACTIVO
Tipo de muestra: SUERO Método: QUIMIOLUMINISCENCIA			

AC. ANTI HEPATITIS A

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
AC. ANTI HEPATITIS A IgM	NEGATIVO		NEGATIVO
AC. ANTI HEPATITIS A IgG	NEGATIVO		NEGATIVO
Método: INMUNOENSAYO CROMATOGRÁFICO			

AC. TOTALES HEPATITIS C

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
AC. HEPATITIS C TOTALES	0.04		Interpretación: No Reactivo: menor a 0.90 Indeterminado: 0.90 - 0.99 Reactivo: mayor o igual a 1.00
INTERPRETACION	NO REACTIVO	S/CO	NO REACTIVO
Tipo de muestra: SUERO Método: QUIMIOLUMINISCENCIA			

CITOLOGIA DE MOCO FECAL

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
LEUCOCITOS	1-3/ CAMPO	CAMPO	
POLIMORFONUCLEARES	30	%	
MONONUCLEARES	70	%	
ERITROCITOS	NO SE OBSERVARON	CAMPO	
Tipo de muestra: HECES Método: MICROSCOPIA			

COPROPARASITOSCOPICO (1 M)

Parámetro	Resultado	Unidad	Valor de referencia
EXAMEN FISICO			
COLOR	CAFE CLARO		CAFE OSCURO
ASPECTO	PASTOSA		HOMOGENEA
CONSISTENCIA	SOLIDA		BLANDA
PRESENCIA DE MOCO	AUSENTE		AUSENTE
EXAMEN MICROSCOPICO			
CELULAS EPITELIALES	ESCASAS		AUSENTES
ERITROCITOS	NO SE OBSERVARON	p/Campo	0-1
LEUCOCITOS	1-3/ CAMPO	p/Campo	0-2
PARASITOS MICROSCOPICOS	NO SE OBSERVARON		NO SE OBSERVAN
Tipo de muestra: HECES Método: MICROSCOPIA			

Anexo 8. Resultados exámenes de laboratorio del candidato 106

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO	
HEMATOLOGÍA				
BIOMETRIA HEMATICA				
+ LEUCOCITOS	10.83	*	10^3/μL	4.23 - 9.07
+ ERITROCITOS	5.79		10^6/μL	4.63 - 6.08
+ HEMOGLOBINA	17.70	*	g/dL	13.70 - 17.50
+ HEMATOCRITO	50.10		%	40.10 - 51.00
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	86.50		fL	79.00 - 92.20
HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA	30.60		pg	25.70 - 32.20
CONC. MEDIA DE HB CORPUSCULAR	35.3		g/dL	32.3 - 36.5
ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (D.E.)	36.2		fL	35.1 - 43.9
ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (C.V.)	11.5	*	%	11.6 - 14.4
+ PLAQUETAS	281		10^3/μL	163 - 337
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	10.20		fL	9.40 - 12.40

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
LINFOCITOS (%)	26.5	%	21.8 - 53.1
MONOCITOS (%)	7.5	%	5.3 - 12.2
EOSINÓFILOS (%)	1.8	%	0.8 - 7.0
BASÓFILOS (%)	0.8	%	0.2 - 1.2
NEUTRÓFILOS (%)	61.8	%	34.0 - 67.9
LINFOCITOS	2.87	10 ³ /μL	1.32 - 3.57
MONOCITOS	0.81	10 ³ /μL	0.30 - 0.82
EOSINÓFILOS	0.19	10 ³ /μL	0.04 - 0.54
BASÓFILOS	0.09	* 10 ³ /μL	0.01 - 0.08
NEUTRÓFILOS	6.70	* 10 ³ /μL	1.78 - 5.38

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO	
QUIMICA CLINICA				
+ GLUCOSA	92.6	mg/dL	74.0 - 106.0	
+ UREA	31.9	mg/dL	16.6 - 48.5	
NITROGENO UREICO (BUN)	14.9	mg/dL	6.0 - 20.0	
+ CREATININA EN SUERO	1.00	mg/dL	0.70 - 1.20	
RELACIÓN BUN/CREATININA	14.9		6.0 - 25.0	
+ ACIDO URICO EN SUERO	7.5	*	mg/dL	3.4 - 7.0
+ COLESTEROL TOTAL	132.5	mg/dL	<200.0	

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
+ TRIGLICERIDOS	133.9	mg/dL	<150.0
+ COLESTEROL HDL	29.0	*	mg/dL
			Masculino Sin riesgo: > 55 Riesgo moderado: 35-55 Alto riesgo: <35 Femenino Sin riesgo > 65 Riesgo moderado: 45-65 Alto riesgo: < 45
+ COLESTEROL LDL	88.0	mg/dL	<100.0
COLESTEROL VLDL	26.77	mg/dL	16.52 - 33.96

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
RELACION COLESTEROL LDL/COLESTEROL HDL	3.03 *		<3.00
INDICE DE RIESGO ATEROGENICO	4.6 *		≤4.5
+ BILIRRUBINA TOTAL	0.75	mg/dL	0.00 - 1.20
+ BILIRRUBINA DIRECTA	0.22 *	mg/dL	≤0.20
BILIRRUBINA INDIRECTA	0.53	mg/dL	0.10 - 1.23
+ ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (TGO)(AST)	25.0	U/L	≤40.0
+ ALANINO AMINOTRANSFERASA (TGP)(ALT)	40.4	U/L	≤41.0
+ GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT)	38.8	U/L	<60.0

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
+ FOSFATASA ALCALINA (ALP)	106.4	U/L	40.0 - 129.0
+ DESHIDROGENASA LACTICA (LDH)	222.2	U/L	<480.0
+ PROTEÍNAS TOTALES SÉRICAS	7.7	g/dL	6.4 - 8.3
+ ALBÚMINA EN SUERO	4.94	g/dL	3.97 - 4.94
GLOBULINA	2.78	g/dL	2.50 - 3.50
RELACION A/G	1.8		1.2 - 2.1
+ CALCIO EN SUERO	10.0	mg/dL	8.6 - 10.0
+ FOSFORO EN SUERO	3.9	mg/dL	2.5 - 4.5

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
+ MAGNESIO EN SUERO	2.1	mg/dL	1.6 - 2.6
+ HIERRO	197.8 *	µg/dL	33.0 - 193.0
+ AMILASA	35.91	U/L	28.00 - 100.00
+ LIPASA	34.62	U/L	13.00 - 60.00

NOTA: La lipasa es una enzima que se produce en varios órganos del cuerpo, existen variaciones inespecíficas y otras que se correlacionan con enfermedades particulares como insuficiencia renal y afecciones hepáticas e intestinales. La interpretación del resultado debe ser realizada por un médico.

Tipo de muestra: Suero
Método: Fotometría
Equipo: Cobas 8000

+ SODIO	135.9 *	mmol/L	136.0 - 145.0
---------	---------	--------	---------------

INMUNOLOGIA

PERFIL HEPATITIS A B C

AC ANTI HEPATITIS A TOTALES INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AC ANTI HEPATITIS A TOTALES CUANTITATIVO	1.090	COI	[>1 COI NO REACTIVO] [≤1 COI REACTIVO]

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
AC ANTI HEPATITIS A IgM INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AC ANTI HEPATITIS A IgM CUANTITATIVO	0.317	COI	[<1 COI NO REACTIVO] [≥1 COI REACTIVO]
Un resultado reactivo indica infección actual o reciente, o vacunación reciente.			
AG S HEPATITIS B (AUSTRALIA) INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AG S HEPATITIS B (AUSTRALIA) CUANTITATIVO	0.286	COI	[<0.9 COI NO REACTIVO] [≥0.9 <1 COI INDETERMINADO] [≥1.0 COI REACTIVO]
CDC recomienda que todo resultado Reactivo sea confirmado mediante una prueba complementaria como ensayo de inmunoblot o PCR.			
AC ANTI AG S HEPATITIS B INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AC ANTI AG S HEPATITIS B CUANTITATIVO	2.000	UI/L	[<10 UI/L NO REACTIVO] [≥10 UI/L REACTIVO]

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
AG E DE HEPATITIS B INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AG E DE HEPATITIS B CUANTITATIVO	0.097	COI	[<1 COI NO REACTIVO] [≥1 COI REACTIVO]
La infección por el VHB puede ocurrir sin detección de HBeAg porque puede tratarse de una infección con variantes de VHB que contienen mutaciones del virus.			
AC ANTI AG E HEPATITIS B INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AC ANTI AG E HEPATITIS B CUANTITATIVO	1.420	COI	[>1 COI NO REACTIVO] [≤1 COI REACTIVO]
AC ANTI AG CORE HEPATITIS B TOTALES INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AC ANTI AG CORE HEPATITIS B TOTALES CUANTITATIVO	2.150	COI	[>1 COI NO REACTIVO] [≤1 COI REACTIVO]
Un resultado Reactivo indica una infección pasada o actual.			
AC ANTI AG CORE HEPATITIS B IGM INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
AC ANTI AG CORE HEPATITIS B IGM CUANTITATIVO	0.073	COI	[<1 COI NO REACTIVO] [≥1 COI REACTIVO]
Un resultado Reactivo indica infección aguda o reciente, en un periodo de ventana de 4 a 6 meses.			
AC ANTI HEPATITIS C TOTALES INTERPRETACIÓN	NO REACTIVO		[NO REACTIVO]
AC ANTI HEPATITIS C TOTALES CUANTITATIVO	0.055	COI	[<0.9 COI NO REACTIVO] [≥0.9 <1 COI INDETERMINADO] [≥1.0 COI REACTIVO]

SEROLOGIA

VDRL	NEGATIVO	NEGATIVO
------	----------	----------

PRUEBA PRESUNTIVA HIV	NO REACTIVO	NO REACTIVO
-----------------------	-------------	-------------

Tipo de muestra: Suero
Método: Inmunocromatografía

Nota: Paciente presenta identificación oficial

UROANÁLISIS

EXAMEN GENERAL DE ORINA

EXAMEN FÍSICO		
COLOR	Amarillo	Amarillo

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
ASPECTO	Claro		Claro
EXAMEN QUÍMICO			
+ GRAVEDAD ESPECIFICA	1.035	*	1.016 - 1.022
+ REACCION pH	5.00		4.80 - 7.40
+ ESTERASA LEUCOCITARIA	Negativo	Cel/μL	Negativo
+ NITRITOS	Negativo		Negativo
+ PROTEÍNAS	Negativo	mg/dL	Negativo
+ GLUCOSA	Normal	mg/dL	Normal

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
+ CETONAS	Negativo	mg/dL	Negativo
+ UROBILINÓGENO	Normal	mg/dL	Normal
+ BILIRRUBINAS	Negativo	mg/dL	Negativo
+ SANGRE (ERIT. LISADOS)	Negativo	Cel/μL	Negativo

Tipo de muestra: Orina
Método: Fotometría
Equipo: Cobas 6500

EXAMEN MICROSCOPICO

LEUCOCITOS	1	por campo	0 - 2
------------	---	-----------	-------

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
ERITROCITOS	1	por campo	0 - 4
BACTERIAS	Escasas	*	Ausentes
CÉLULAS EPITELIALES NO ESCAMOSAS	Ausentes		Ausentes
CÉLULAS EPITELIALES ESCAMOSAS	Ausentes		Ausentes
FILAMENTO MUCOIDE	Presentes	*	Ausentes
CRISTALES	Ausentes		Ausentes
LEVADURAS	Ausentes		Ausentes
CILINDROS HIALINOS	Ausentes	por campo	Ausentes

PARASITOLOGÍA

COPROLÓGICO GENERAL

EXAMEN FÍSICO

COLOR	CAFE OSCURO	*	MARRON
-------	-------------	---	--------

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
OLOR	SUI GENERIS		SUI GENERIS
CONSISTENCIA	SEMIBLANDA		SEMIBLANDA
PRESENCIA DE MOCO	AUSENTE		AUSENTE
SANGRE MACROSCÓPICA	AUSENTE		AUSENTE
PRESENCIA DE ALIMENTOS NO DIGERIDOS	ESCASOS		ESCASOS
PARASITOS MACROSCÓPICOS	AUSENTE		AUSENTE
EXAMEN QUÍMICO	.		

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
pH	5.00	*	6.00 - 8.00
Método: Físicoquímico			
AZÚCARES REDUCTORES	NEGATIVO		NEGATIVO
Método: Reacción colorimétrica			
SANGRE OCULTA EN HECES	NEGATIVO		NEGATIVO
Método: Colorimetría			
EXAMEN MICROSCÓPICO	.		
ÁCIDOS GRASOS Y GRASAS NEUTRAS	ESCASOS		ESCASOS

EXAMEN	RESULTADOS	UNIDADES	LÍMITE CLÍNICO
FIBRAS MUSCULARES Y VEGETALES	ESCASOS		ESCASOS
ALMIDÓN Y DEXTRINAS	ESCASOS		ESCASOS
CRISTALES DE CHARCOT-LEYDEN	AUSENTE		AUSENTE
MICROBIOTA	MIXTA		
LEVADURAS	AUSENTE		AUSENTE
LEUCOCITOS	0.00	por campo	0.00 - 1.00
ERITROCITOS	0.00	por campo	0.00 - 1.00
PARASITOS MICROSCÓPICOS	AUSENTE		AUSENTE

Anexo 9. Distribución porcentual de abundancia relativa a nivel de filo de los participantes, en comparación con una superdonante de referencia (Ortiz-Olivera et al, 2023)

Composición taxonómica a nivel de filo frecuencia relativa						
Taxón: Filo	C74	C330	C266	C329	C106	SD
<i>Firmicutes</i>	71.59%	79.54%	83.85%	86.52%	93.69%	68.93%
<i>Actinobacteria</i>	22.76%	11.70%	6.25%	0.37%	2.24%	0.11%
<i>Bacteroidota</i>	4.20%	7.81%	9.34%	11.98%	3.98%	28.15%
<i>Euryarchaeota</i>	1.11%	0.00%	0.11%	0.00%	0.00%	0.00%
<i>Verrucomicrobiota</i>	0.20%	0.50%	0.00%	0.58%	0.00%	0.95%
<i>Protobacteria</i>	0.09%	0.30%	0.28%	0.36%	0.09%	1.84%
<i>Desulfobacterota</i>	0.05%	0.03%	0.17%	0.19%	0.00%	0.03%
<i>Cyanobacteria</i>	0.00%	0.13%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
Total	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

Anexo 10. Distribución porcentual de abundancia relativa a nivel de familia de los participantes, en comparación con una superdonante de referencia (Ortiz-Olivera et al, 2023)

Composición taxonómica a nivel de familia frecuencia relativa						
Taxón: Familia	C74	C266	C329	C330	C106	SD
<i>Lachnospiraceae</i>	29.51%	32.80%	36.08%	37.14%	53.57%	32.04%
<i>Ruminococcaceae</i>	17.63%	18.48%	25.99%	15.66%	16.04%	21.32%
<i>Bifidobacteriaceae</i>	16.50%	1.94%	0.26%	4.29%	0.35%	0.08%
<i>Oscillospiraceae</i>	5.76%	8.89%	8.28%	3.51%	0.86%	2.88%
<i>Coriobacteriaceae</i>	6.00%	3.63%	0.00%	6.13%	1.66%	0.00%
<i>Prevotellaceae</i>	0.30%	6.60%	5.30%	4.04%	2.83%	1.21%
<i>Clostridia UCG-014</i>	8.69%	2.85%	0.47%	0.47%	1.68%	4.51%
<i>Bacteroidaceae</i>	3.44%	2.17%	5.66%	2.54%	0.95%	21.40%
<i>[Eubacterium] coprostanoligenes group</i>	1.12%	8.95%	0.93%	1.48%	1.41%	2.66%
<i>Clostridiaceae</i>	1.64%	0.63%	3.48%	0.29%	9.40%	0.51%
<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	0.81%	2.07%	1.80%	2.47%	3.17%	0.26%
<i>Veillonellaceae</i>	0.00%	3.11%	0.00%	3.71%	2.31%	0.12%
<i>Erysipelotrichaceae</i>	0.01%	0.01%	2.96%	5.26%	0.01%	0.00%
<i>Christensenellaceae</i>	3.24%	0.21%	0.23%	0.86%	0.19%	2.04%
<i>Peptostreptococcaceae</i>	0.54%	1.34%	0.80%	0.47%	3.39%	0.09%
<i>Streptococcaceae</i>	0.01%	0.40%	3.14%	1.66%	0.18%	0.00%
<i>Enterococcaceae</i>	0.01%	0.20%	0.01%	4.78%	0.00%	0.18%
<i>UCG-010</i>	0.84%	0.97%	0.00%	0.05%	0.01%	0.51%
<i>Monoglobaceae</i>	0.16%	0.36%	0.47%	0.93%	0.72%	0.57%

<i>Lactobacillaceae</i>	0.00%	1.68%	0.00%	0.32%	0.00%	0.00%
<i>Tannerellaceae</i>	0.15%	0.41%	0.38%	0.83%	0.16%	0.51%
<i>Methanobacteriaceae</i>	1.11%	0.11%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
<i>Rikenellaceae</i>	0.04%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	3.19%
Total	97.47%	88.91%	96.22%	96.87%	98.88%	94.07%

Anexo 11. Distribución porcentual de abundancia relativa a nivel de género de los participantes, en comparación con una superdonante de referencia (Ortiz-Olivera et al, 2023)

Composición taxonómica a nivel de género frecuencia relativa						
Taxón: Género	C266	C106	C330	C74	C329	SD
<i>Blautia</i>	9.12%	9.15%	9.83%	11.56 %	12.62 %	2.35%
<i>Faecalibacterium</i>	12.89 %	13.48 %	10.01 %	4.77%	8.54%	9.14%
<i>Bifidobacterium</i>	1.94%	0.35%	4.29%	16.50 %	0.26%	9.14%
<i>Ruminococcus</i>	1.61%	0.66%	3.25%	8.42%	11.20 %	6.31%
<i>Agathobacter</i>	5.97%	9.54%	4.20%	1.89%	4.32%	3.61%
<i>Fusicatenibacter</i>	4.70%	4.44%	2.58%	3.51%	4.53%	0.15%
<i>Collinsella</i>	3.63%	1.66%	6.13%	6.00%	0.00%	0.00%
<i>UCG-002</i>	7.02%	0.36%	2.17%	1.84%	6.02%	1.88%
<i>Clostridia UCG-014</i>	2.85%	1.68%	0.05%	8.69%	0.47%	4.51%
<i>Prevotella</i>	6.21%	2.82%	3.93%	0.00%	5.30%	0.11%
<i>Subdoligranulum</i>	3.19%	0.72%	1.81%	3.21%	5.89%	3.19%
<i>Bacteroides</i>	2.17%	0.95%	2.54%	3.44%	5.66%	21.40 %
<i>[Eubacterium] coprostanoligenes group</i>	8.95%	1.41%	1.48%	1.12%	0.93%	0.00%
<i>Dorea</i>	3.53%	3.88%	3.15%	1.53%	2.60%	0.55%
<i>Clostridium sensu stricto 1</i>	0.63%	9.40%	0.29%	1.62%	3.48%	0.30%
<i>[Ruminococcus] torques group</i>	1.04%	4.66%	4.57%	0.91%	1.92%	0.30%

<i>[Eubacterium] hallii group</i>	2.09%	2.18%	2.63%	2.02%	1.33%	0.30%
<i>Coprococcus</i>	1.18%	0.75%	3.09%	2.37%	2.26%	4.85%
<i>Dialister</i>	3.05%	2.22%	3.70%	0.00%	0.00%	0.00%
<i>Roseburia</i>	1.05%	5.79%	1.86%	0.43%	1.07%	3.67%
<i>Holdemanella</i>	0.00%	0.00%	5.01%	0.00%	2.84%	0.00%
<i>Anaerostipes</i>	0.57%	1.88%	0.60%	1.64%	1.86%	0.22%
<i>Christensenellaceae R-7 group</i>	0.17%	0.19%	0.84%	3.18%	0.20%	2.02%
<i>UCG-005</i>	0.35%	0.09%	0.95%	2.50%	0.41%	0.07%
<i>Erysipelotrichaceae UCG-003</i>	0.14%	3.09%	0.26%	0.79%	1.77%	0.26%
<i>Streptococcus</i>	0.21%	0.18%	1.60%	0.00%	3.13%	0.18%
<i>Enterococcus</i>	0.20%	0.00%	4.78%	0.00%	0.00%	0.13%
<i>Romboutsia</i>	1.33%	3.03%	0.32%	0.47%	0.00%	0.05%
<i>NK4A214 group</i>	1.13%	0.18%	0.10%	0.86%	1.56%	0.14%
<i>Catenibacterium</i>	1.84%	0.00%	2.20%	0.00%	0.00%	0.00%
<i>Lachnospiraceae NK4A136 group</i>	0.33%	0.95%	1.73%	0.53%	0.27%	1.67%
<i>Escherichia-Shigella</i>	0.209 %	0.007 %	0.025 %	0.040 %	0.061 %	0.041 %
<i>Klebsiella</i>	~ 0%	~0%	0.029 %	~0%	~0%	~0%
Total	89.07 %	85.02 %	85.70 %	89.78 %	90.40 %	76.48 %

Anexo 12. Script utilizado para el análisis de microbiota con nf-core/ampliseq

```
nextflow run nf-core/ampliseq -r 2.11.0 -profile docker
--input samplesheet.tsv --metadata metadata.tsv --
FW_primer CCTACGGGNGGCWGCAG --RV_primer
GACTACHVGGGTATCTAATCC --outdir ./results --
save_intermediates --sample_inference pooled --
dada_ref_taxonomy silva=138 --metadata_category sex --
metadata_category_barplot sex --qiime_adonis_formula 'sex'
--ancom --ancombc --ancombc_formula 'sex' --
ancombc_formula_reflvl 'sex::Male' --
diversity_rarefaction_depth 5000 --max_cpus 1 --
max_memory '6.GB' --max_time '48.h' -resume
```

Anexo 13. EVENTOS DE DIFUSIÓN Y RETRIBUCIÓN SOCIAL



Microbioma Lab otorga la presente

CONSTANCIA

a: Melissa Escalante Avila

Por su asistencia y participación en el

Curso Intermedio de Análisis en QIIME2

con una duración total de 20 horas que se impartió de forma virtual por Zoom.

Se extiende la presente a los veintiseis días del mes de noviembre del año dos mil veinticuatro.

Dra. Stephanie Hereira Pacheco

Dra. Yendi Navarro Noya

Dra. Selen Gómez Acata

Instructoras y organizadoras del curso

Folio de constancia: 2f2aadaa5db9d4ab5f4ce232c8529e5a



BUAP



La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

A través del
Instituto de Ciencias
otorga la presente

Constancia

A: **Claudia Fabiola Martínez de la Peña, Araceli Solar Martínez y Melissa Escalante Avila**

Por haber obtenido el **segundo lugar**, en el marco del **Tercer Concurso de Infografías y Podcast de Divulgación del ICUAP 2024**, con la Infografía **"Microbiota intestinal: superheroes invisibles"**

"Pensar bien, para vivir mejor"

H. Puebla de Z., a de 29 de octubre de 2024

Dra. Carolina Morán Raya
Directora





BUAP

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

A través de la Facultad de Ingeniería y la Dirección de
Acompañamiento Universitario

otorgan la presente

CONSTANCIA

A: **Melissa Escalante Avila**

Por su participación en la exposición **Eje Intestino-Mujer:
Impacto de la Microbiota en la Salud Femenina**, en el marco
del **Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia**.

"Pensar bien, para vivir mejor"

H. Puebla de Z., 11 de febrero de 2025


M.I. Angel Cecilio Guerrero Zamora
Director de la Facultad de Ingeniería


Mtra. Nadia Esmeralda Huerta Jiménez
Directora de Acompañamiento Universitario



BUAP

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

A través de la Facultad de Ingeniería y la Dirección de
Acompañamiento Universitario

otorgan la presente

CONSTANCIA

A: **Melissa Escalante Avila**

Por su participación en la elaboración del Poster **"Eje intestino-mujer:
Impacto de la microbiota en la salud femenina"**, en el marco del **Día
Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia**.

"Pensar bien, para vivir mejor"

H. Puebla de Z., 11 de febrero de 2025


M.I. Angel Cecilio Guerrero Zamora
Director de la Facultad de Ingeniería


Mtra. Nadia Esmeralda Huerta Jiménez
Directora de Acompañamiento Universitario



XLIX CONGRESO NACIONAL
DE INFECTOLOGÍA Y
MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Monterrey

OTORGA LA PRESENTE
CONSTANCIA A:

MELISSA ESCALANTE AVILA

Por su participación durante el curso pre congreso:
Infecciones Asociadas a Cuidados de la Salud,
Durante el CONGRESO NACIONAL DE
INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez
Presidenta AMIMC

Dra. Alicia Estela López Romo
Comité infecciones
nosocomiales

14 a 17 de Mayo 2025
CINTERMEX Monterrey, NL.
Valor curricular 6 puntos



XLIX CONGRESO NACIONAL
DE INFECTOLOGÍA Y
MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Monterrey

OTORGA LA PRESENTE
CONSTANCIA A:

MELISSA ESCALANTE AVILA

Por su participación durante el XLIX CONGRESO NACIONAL
DE INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA.

Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez
Presidenta AMIMC

Dra. Rosa María Wong Chew
Vicepresidenta de la AMIMC

14 a 17 de Mayo 2025
CINTERMEX Monterrey, NL.
Valor curricular 45 puntos



BUAP

Registro:
DGEC - BUAP - ICUAP - L / T - 193 / 25
Folio: 11, Foja 071
Del libro de Registros 01/26

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

A través del Instituto de Ciencias (ICUAP)
otorga la presente

CONSTANCIA

A: **Melissa Escalante Avila**

Por haber concluido de manera satisfactoria el Taller

**Bioinformática automatizada aplicada
al análisis de genomas bacterianos por NGS**

Realizado del 15 al 18 de diciembre de 2025

Con una duración de 8 horas

"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 20 de enero de 2026

Dr. Carlos Contreras Cruz
Director General de Educación Continua

