

Original Article

INTESTINAL MICROBIOME AND BARIATRIC SURGERY

MICROBIOMA INTESTINAL Y CIRUGÍA BARIÁTRICA

Sebastián Sánchez^{1*}, Natalia Saade¹, Rami Mikler¹, Fabio Eduardo Pinzón¹

¹Cirugía Bariátrica y Metabólica. Clínica de Obesidad, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

*Correspondence Author:

Sebastián Sánchez,

Cirugía Bariátrica y Metabólica. Clínica de Obesidad, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Cra 7° # 40-62, Bogotá, Colombia.

E-mail: sebastian_9324@hotmail.com

Received: 18 June 2022. Approved: 23 November 2022. Published: April 2023

Abstract

Obesity is a high prevalence disease which is currently a matter of concern in public health. In the pathogenesis of this entity a probable role of intestinal microbiome has been identified, this bacterial population maintains a symbiotic relationship with its host (humans) where the human is benefited from catalyzation processes that influence immune response, gastrointestinal tract functioning with emphasis in nutrient absorption, enteral permeability and glucose homeostasis as well as the inflammatory response. A dysbiosis can promote the development of obesity along with its comorbidities. When comparing the different therapeutic strategies for obesity, bariatric surgery allows a better control of comorbidities while also showing a change in the diversification of the enteral bacterial population. A decrease of *Firmicutes* compared with *Bacteroidetes* is evidenced in the postoperative period, allowing a better metabolic function for the individual. The objective of this text is through a critical review of literature to demonstrate the importance of the intestinal microbiome and its behavior in obesity and the role of bariatric surgery in its resolution.

Resumen

La obesidad es una entidad de alta prevalencia en el mundo, representando actualmente un problema de salud pública. En la etiopatogenia de la enfermedad se identifica un probable rol del microbioma intestinal, esta población bacteriana con la que el humano mantiene una relación simbiótica y se beneficia de procesos de catalización, influencia la respuesta inmunitaria, funcionamiento del tracto gastrointestinal con énfasis en la absorción de nutrientes, permeabilidad enteral y homeostasis de la glucosa y la respuesta inflamatoria. Una disbiosis puede promover el desarrollo de la obesidad, así como sus comorbilidades. Al compararse las distintas estrategias terapéuticas para la obesidad, la cirugía bariátrica permite un mejor control de comorbilidades mientras también evidencia un cambio en la diversificación bacteriana enteral. Evidenciándose en el postoperatorio una disminución de *Firmicutes* con respecto a los *Bacteroidetes*, permitiendo una mejor función metabólica para el individuo. El objetivo de este texto es por medio de la revisión crítica literaria plasmar la importancia del microbioma intestinal y su comportamiento en la obesidad y el papel de la cirugía bariátrica en su resolución.

Keywords: Bariatric surgery, Weight Loss, Gastrointestinal microbiome, Obesity, Obesity Management.

Introducción

La obesidad y las comorbilidades que usualmente se asocian a ella constituyen un problema de salud pública. A nivel mundial más de 1.9 billones de personas presenta obesidad (aproximadamente el 39% de los adultos), convirtiendo esta enfermedad en una verdadera epidemia. Una de las estrategias terapéuticas con mayor impacto en la vida del paciente es la cirugía bariátrica, que permite pérdida de peso, calidad de vida y control de comorbilidades asegurando un gran impacto en la mejoría de la sobrevida de los paciente afectados por obesidad mórbida (1,3,11). Los procedimientos quirúrgicos son cada día más frecuentes dado el rápido aumento de la incidencia y de la prevalencia de la obesidad. Los procedimientos

malabsortivos, restrictivos y mixtos tienen una repercusión en la fisiología entérica y también en el microbioma intestinal. Las modificaciones del microbioma intestinal pueden modificar la salud del paciente con obesidad y las comorbilidades asociada a ella (*Figura 1*). Debido a esto, el estudio del microbioma entérico, tanto en pacientes obesos como en pacientes operados de cirugía bariátrica, se presenta como una oportunidad para el descubrimiento de nuevos objetivos terapéuticos para el manejo del sobrepeso patológico. Teniendo en cuenta la importancia que el tema en mención presenta para el cirujano, el objetivo de este texto es hacer una revisión crítica de la literatura con herramientas de revisión sistemática al respecto (1, 12).

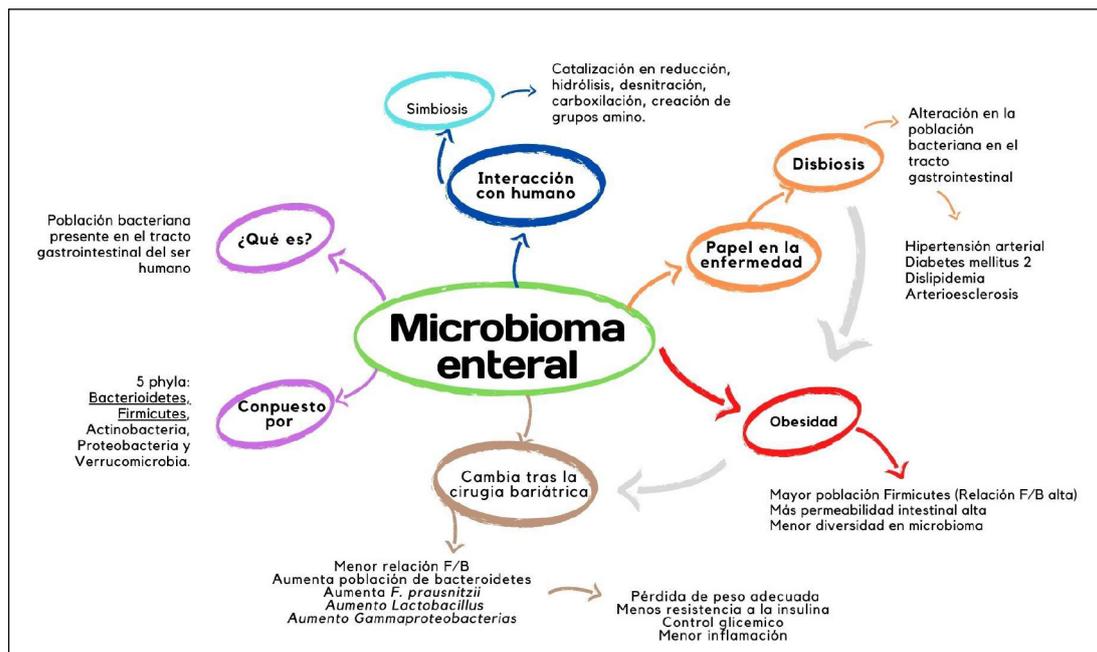


Figura 1. Características del microbioma intestinal y su relaciones con la obesidad mórbida.

Materiales y método

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de EMBASE y PUBMED con términos MeSH incluyendo revisiones sistemáticas sobre microbioma intestinal con la cirugía bariátrica entre los años 2010 a 2022. Siguiendo estas especificaciones el algoritmo de búsqueda utilizado fue ‘bariatric surgery’/exp OR ‘bariatric surgery’) AND (‘intestine flora’/exp OR ‘intestine flora’) AND [systematic review]/lim AND [2010-2022]/py. Obteniendo de esta forma 33 artículos en total, de los cuales 25 fueron excluidos por no estar disponibles completos en línea o no relacionarse con microbioma y cirugía bariátrica. Se completó la búsqueda con artículos clásicos sobre el tema en cuestión.

Microbioma humano

El ser humano es hospedero de millones de bacterias con los cuales mantiene una relación simbiótica, esta entabla diferentes procesos bioquímicos y fisicoquímicos que influyen directamente en el funcionamiento de sistemas como el tegumentario y

el gastrointestinal. Está compuesta por 5 phyla: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteo-bacteria* y *Verrucomicrobia*. Siendo los más importantes los dos primeros, pues componen más del 90% de las bacterias presentes en el tracto gastrointestinal. Se estima que de 0.5 A 2 kg del peso corporal total corresponden al peso de estas en un ser humano sano (2, 3,10).

El comportamiento de la microbiota se modifica por diversos factores a lo largo de la vida. Desde el nacimiento este se puede ver influenciado por la vía de parto, es decir, la microbiota de un neonato nacido por cesárea es diferente a la del nacido por vía vaginal. Posteriormente la microbiota se diversifica y se estimula con la ingesta de alimentos, estudios han documentado que hacia los tres años de edad un humano ha desarrollado la madurez de su microbioma, teniendo en cuenta que la microbiota hace referencia a la población existente y el microbioma a su relación con su función específica (tabla 1). Sin embargo, desde ahí en adelante la misma fluctuará en función de su sexo, dieta, etnia, índice de masa corporal, ingesta de fibra vegetal, uso de medicamentos (antibióticos, biguanidas, inhibidores de la bomba de protones, entre otros), consumo de prebióticos o probióticos (tabla 1) y su actividad física (2).

Las funciones que ejerce el microbioma en el cuerpo humano abarcan una amplia variedad de eventos como lo es la catalización, actuando en procesos de reducción, hidrólisis, desnitración, carboxilación,

creación de grupos amino, entre otros. Por lo tanto, su acción repercute en el funcionamiento del sistema inmune y en la vía entérica, teniendo un papel activo en el favorecimiento o no de la degradación de nutrientes para facilitar o no su absorción (2,7).

Tabla 1. Definiciones pertinentes en el trabajo actual.

Definiciones:	
● Microbiota	Comunidad de microorganismos presentes en un hábitat específico.
● Microbioma	Microbiota con función específica en un entorno.
● Probióticos	Microorganismos que se ingieren que podrían llegar a tener efecto favorable sobre la salud del hospedero.
● Prebióticos	Nutrientes que favorecen el crecimiento de la microbiota.

Microbioma y obesidad

La obesidad es una patología cuya incidencia ha aumentado significativamente a lo largo de los años, se estima que, si continúa con el comportamiento que ha tenido en la última década, para el 2025 la prevalencia alcanzaría el 18% en hombres y pasaría del 21% en mujeres. Se debe tener en cuenta, que esta condición se asocia a múltiples comorbilidades, como lo es el síndrome metabólico, cáncer y aumento en el riesgo cardiovascular (3).

Como se mencionó previamente el papel del microbioma influye no solo en el funcionamiento del sistema gastrointestinal, sino que también involucra el sistema inmunológico y otros componentes determinantes para la salud del individuo. La composición de este cambia a lo largo de la vida, siendo influenciada por factores tanto endógenos como exógenos (3). Entre los factores estudiados se encontró que el género no es uno de los que cambie significativamente la composición de este, sin embargo, la obesidad sí, pues diversos estudios han evidenciado que existe una diferencia entre la población bacteriana al comparar personas obesas y delgadas, así como se ha visto en modelos animales (3). Por ejemplo, se evidenció en la población obesa un predominio de especies como *Blautia hydrogenotrophica*, *Coprococcus catus* y *Eubacterium ventriosum*, dentro del filo de *Firmicutes* comparado con una relación predominante de especies *Bacteroides faecichinchillae* and

Bacteroides thetaiotaomicron del filo *Bacteroidetes* en personas delgadas (Tabla 2) (3). Otros estudios complementan con que las alteraciones en el microbioma son más evidentes en el tracto gastrointestinal bajo, mostrando cambios significativos al comparar las dos poblaciones (3). De esta forma, se empieza a encontrar una relación entre la disregulación de la población bacteriana enteral y la etiopatogenia de la obesidad.

Son múltiples y complejos los mecanismos mediante los cuales el microbioma tiene repercusión sobre la obesidad y las comorbilidades que usualmente se asocian a ella. Esto se debe a la función de vital importancia en el metabolismo de nutrientes, digestión de alimentos y regulación de la respuesta inflamatoria, lo cual condiciona al desarrollo de enfermedades como obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad arterioesclerótica. (3) Razón por la cual se ha evidenciado en diversas patologías cambios en la composición del microbioma, por ejemplo, ha sido demostrado que la obesidad, la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina se correlaciona con una microbiota menos diversa y una permeabilidad intestinal más alta. (5) De igual forma, se han identificado microbiotas obesogénicas en estudios animales y en humanos, viendo un cambio en la incidencia de la obesidad correspondiente a un cambio en la regulación de la microbiota en edades tempranas (2). Otro ejemplo de ello son los efectos del desbalance bacteriano y su papel en la regulación de la glucosa,

pues se ha evidenciado un papel activo de diferentes componentes del microbioma en la homeostasis de esta. Como lo es la *Gemerlla Spp*, un microorganismo capaz de producir metabolitos lipídicos que ejercen un efecto activador de receptores acoplados a proteínas G con actividad en la homeostasis de la glucosa mediante la liberación del GLP-1. Por otro lado, la alteración en la composición también se evidencia al verse que los obesos con diabetes mellitus tipo 2 tienen una disbiosis, por lo general una mayor población de *Firmicutes* cuando se compara con la población de *Bacteroidetes* y por tanto una relación *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) mayor en obesos, evidenciando un predominio del filo *Firmicutes* sobre *Bacteroidetes* (3, 12).

La constitución del microbioma por consiguiente también cambia cuando se somete el paciente a diferentes opciones terapéuticas con el fin de perder peso y regular su metabolismo. Tal como se ve en la respuesta a intervenciones de dietas restrictivas, las cuales disminuyen la abundancia de microbiota, lo que a su vez se correlaciona con déficit nutricional y no con pérdida de peso sana. (8) En pacientes que logran perder peso se encuentra una relación *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) más baja y la tendencia es a un aumento no significativo en las poblaciones de Proteobacteria y Verrucomicrobia. (5) Evidenciando así un impacto de los abordajes terapéuticos con un respectivo cambio en la población bacteriana gastrointestinal.

Table 2. *Firmucutes y Bacteroides. Asociación entre las especies bacterianas dentro del filo correspondiente que predominan en el tracto gastrointestinal humano en obesos (mayor cantidad de Firmicutes) y delgados (mayor población de Bacteroidetes) (3).*

Firmicutes (3)	Blautia hydrogenotrophica, Coprococcus catus, Eubacterium ventriosum, Ruminococcus bromii, y Ruminococcus obeum.
Bacteroidetes (3)	Bacteroides faecichinchillae y Bacteroides thetaiotaomicron

Microbioma, Obesidad y Cirugía Bariátrica

Los diferentes tratamientos usados para la obesidad tienen un impacto en la diversidad del microbioma entérico, teniendo en cuenta su papel en las diferentes vías metabólicas con respecto a la absorción de nutrientes, regulación de la glucosa y la respuesta inflamatoria (recordando que la obesidad implica un estado inflamatorio crónico). Estrategias terapéuticas iniciales como lo es la dieta y el manejo farmacológico presentan un cambio en la composición del microbioma, sin embargo, su impacto tanto en el microbioma como con el transcurso de la enfermedad es menor al compararse con las intervenciones quirúrgicas. Cuando se comparan la manga gástrica y el bypass gástrico en Y de Roux con los cambios en hábitos dietéticos, los dos primeros presentan cambios más significativos en la composición del microbioma (5). Por lo tanto, a pesar de los esfuerzos

en el desarrollo de fármacos y en intervenciones no quirúrgicas, la cirugía bariátrica sigue siendo la herramienta terapéutica más efectiva para combatir la obesidad a largo plazo, con beneficios colaterales como remisión y prevención de comorbilidades como apnea del sueño, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, afectando igualmente la diversidad bacteriana (4,6).

La cirugía bariátrica afecta el microbioma mediante tres mecanismos, primero modificando la anatomía del tracto digestivo, segundo, cambiando el tránsito de la comida ingerida y tercero, modificando la secreción de jugos gástricos, pancreático y bilis lo que a su vez cambia el pH de la vía entérica. (6). Dependiendo del tipo de técnica utilizado, la población bacteriana cambia a favor de uno u otra especie, pero en general favorecen el crecimiento de las poblaciones de Proteobacteria, lo que a su vez genera cambios en la absorción intestinal, pH

y la degradación de alimento (8). Dentro del filo Firmicutes, las poblaciones que más aumentan son: Lactobacillales, Enterococcus, *E. faecalis* y *S. gordonii*; y dentro del phylum Proteobacteria, los que más aumentan son: Gammaproteobacteria, Enterobacteriales, Enterobacteriaceae, Escherichia, Alistipes, *E. coli*, *E. hormaechei* y *K. Pneumonia* (10). Dentro de los grupos microbianos que disminuyen en el postoperatorio de cirugía bariátrica son: Firmicutes, Clostridiales, Clostridiaceae, Blautia y Dorea (10).

Los procedimientos quirúrgicos más frecuentemente realizados dentro de la cirugía bariátrica para combatir la obesidad son el Bypass Gástrico (RYGB) y la Manga gástrica (SG). Estudios recientes en pacientes sometidos a este tipo de procedimientos sugieren que la pérdida de peso y la mejoría en cuanto a comorbilidades como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial insinúan que los efectos terapéuticos benéficos no son dados únicamente por los efectos restrictivos o malabsortivos de los procedimientos, sino que también por los cambios que ellos general sobre el microbioma entérico al alterar la cinética de los nutrientes en el tracto gastrointestinal (1,3,7,9, 11).

Estos cambios en el microbioma condicionados por las técnicas quirúrgicas también se han visto relacionados con la resolución de la resistencia a la insulina y mejoría de la respuesta inflamatoria en pacientes obesos. Incluso en pacientes no obesos llevado a trasplante de materia fecal se ha documentado pérdida de peso, disminución de la grasa corporal total y mejoría de la resistencia a la insulina (1,11). Cabe mencionar que el tipo de intervención quirúrgica también influye en la diversificación del microbioma. Por ejemplo, el bypass gástrico en Y de Roux presenta más cambios en la composición de la microbiota intestinal cuando se le compara con la manga gástrica (6). Igualmente, un metanálisis publicado en Obesity Surgery en 2019 que incluyó 21 estudios describió que los procedimientos malabsortivos se asocian a cambios significativos en el microbioma cuando se comparan con procedimientos restrictivos (1).

Detallando más las diferencias del efecto en el microbioma respecto al procedimiento quirúrgico seleccionado, a grandes rasgos los cambios en el microbioma son más evidentes en pacientes llevados a RYGB cuando se comparan con GS. Estos cambios

documentados se asocian a resolución de Diabetes mellitus tipo 2 y pérdida de sobrepeso, esto se debe a que pacientes llevados a RYGB presentan incrementos significativos en la población de *Bacteroides* y *Proteobacterias* y disminución en las poblaciones de *Firmicutes* (los pacientes obesos tienen poblaciones de *Firmicutes* más saludables que los pacientes sanos). También se ha documentado un aumento en la abundancia de especies como *F. prausnitzii*, los cuales se han asociado a resolución de diabetes mellitus tipo 2 y a disminuir el estado proinflamatorio de la obesidad. Por otro lado, la población de *Lactobacillus*, se ha asociado a menores niveles de glucosa en sangre posteriores a la cirugía, lo cual adicionado a altos niveles de *Gammaproteobacterias* después de RYGB se asocian a mayor pérdida de sobrepeso y control de la diabetes tipo 2 (1).

Los cambios en las poblaciones en el microbioma, especialmente en el aumento de *Bacteroidetes* y descenso de *Firmicutes*, permiten una regulación en la homeostasis de la glicemia más adecuada e influyen grandemente en la pérdida de peso y la resolución de comorbilidades (5). Estos niveles se han evidenciado en el postoperatorio de pacientes llevados RYGB desde los 12 meses posteriores a la cirugía y manteniéndose hasta 9 años postoperatorio. Además del aumento en *Bacteroidetes*, se ha identificado aumento de las poblaciones de familias como Streptococcaceae, más específicamente de las especies *Akkermansia Muciniphila* y *Streptococcus salivarius*. Además del descenso en las poblaciones de *Firmicutes*, en particular se ha identificado disminución en la población de la familia Bifidobacteriaceae (6). Por otro lado, el postoperatorio de manga gástrica no muestra cambios significativos en el microbioma.

Para evitar la disbiosis posterior a la cirugía, algunos autores proponen que la importancia de una dieta dirigida hacia la flora que se desea es de carácter imperativo para obtener una pérdida de peso sana después de cirugía bariátrica, pues se cree que la principal causa de los cambios en el microbioma tiene relación con la reducción de ingesta de nutrientes. Es así como en algunos estudios se ha descrito que los pacientes con mayor pérdida de peso presentaron cambios más significativos en la flora intestinal cuando se comparan con los que perdieron menos peso en un seguimiento a 6 meses (5, 7, 11).

Discusión

La población bacteriana presente en el tracto entérico mantiene una relación simbiótica con el hospedero. A partir de esta relación el individuo se beneficia de la catalización de diversos procesos involucrados en la absorción de nutrientes, funcionamiento del sistema inmunológico y respuesta inflamatoria. La disbiosis por lo tanto, se relaciona con la etiopatogenia de enfermedades como la obesidad y las comorbilidades que suele presentar, como lo es la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, la dislipidemia y la enfermedad arterioesclerótica. Esta disrupción en el microbioma puede verse influida por diversos factores, pues desde el nacimiento cada individuo tiene su población bacteriana y a lo largo de los años va madurando, viéndose expuesta a la influencia de patrones externos como el estilo de vida, alimentación y uso de antibióticos.

En la obesidad se ha evidenciado una alteración en la diversificación bacteriana, teniendo una población menos diversa y caracterizada por predominio de especies como lo son los *Firmicutes* por encima de los *Bacteroidetes*. Por medio de la cirugía bariátrica se han evidenciado los mayores cambios en resolución de la enfermedad y sus comorbilidades, asimismo teniendo un efecto en la composición del microbioma gastrointestinal. Tras el procedimiento quirúrgico, especialmente tras el bypass gástrico en Y de Roux, se evidencia una diversificación en la microbiota caracterizada por una relación F/B menor. Las consecuencias de una relación menor se traducen en un aumento de la población de *Bacteroidetes* y disminución de *Firmicutes*, permitiendo una disminución en la inflamación basal, regulación de la glucemia, menor resistencia a la insulina y pérdida adecuada de peso (5, 7, 11).

Se cree que los cambios en la diversidad están condicionados por alteración en la absorción de nutrientes, por lo que, aunque se han evidenciado cambios posteriores al bypass en Y de roux hasta 9 años después, se aconseja mantener una dieta adecuada para prevenir la disbiosis y mantener una pérdida adecuada de peso. De esta manera cabe resaltar la importancia de mayor investigación en el microbioma intestinal con el fin de promover nuevos blancos terapéuticos y permitir un mejor entendimiento de la fisiopatología de la obesidad y la influencia de cirugía bariátrica en esta.

Declaraciones de los autores

- Conflicto De Intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.
- Fuentes De Financiamiento: el presente artículo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Referencias

1. Luijten JCHBM, Vugts G, Nieuwenhuijzen GAP, Luyer MDP. The Importance of the Microbiome in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg*. 2019;29(7):2338-2349. doi:10.1007/s11695-019-03863-y
2. Moreno M.C., Valladares-Garcia J, Halabe-Cherem J- Microbioma Humano. *Rev Fac Med UNAM* Nov. 6 2018-. 61,6. 7-19. Doi: 10.22201.fm.24484865e.2018.61.6.02
3. Castaner O, Goday A, Park YM, et al. The Gut Microbiome Profile in Obesity: A Systematic Review. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:4095789. Published 2018 Mar 22. doi:10.1155/2018/4095789
4. Davies NK, O'Sullivan JM, Plank LD, Murphy R. Altered gut microbiome after bariatric surgery and its association with metabolic benefits: A systematic review. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(4):656-665. doi:10.1016/j.soard.2019.01.033
5. Koutoukidis, D. A., Jebb, S. A., Zimmerman, M., Otunla, A., Henry, J. A., Ferrey, A., Schofield, E., Kinton, J., Aveyard, P., & Marchesi, J. R. (2022). The association of weight loss with changes in the gut microbiota diversity, composition, and intestinal permeability: a systematic review and meta-analysis. *Gut microbes*, 14(1), 2020068. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.2020068>
6. Morales-Marroquin, E., Hanson, B., Greathouse, L., de la Cruz-Munoz, N., & Messiah, S. E. (2020). Comparison of methodological approaches to human gut microbiota changes in response to metabolic and bariatric surgery: A systematic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(8), e13025. <https://doi.org/10.1111/obr.13025>

7. Galyean, S., Sawant, D., & Shin, A. C. (2020). Immunometabolism, Micronutrients, and Bariatric Surgery: The Use of Transcriptomics and Microbiota-Targeted Therapies. *Mediators of inflammation*, 2020, 8862034. <https://doi.org/10.1155/2020/8862034>
8. Seganfredo, F. B., Blume, C. A., Moehlecke, M., Giongo, A., Casagrande, D. S., Spolidoro, J., Padoin, A. V., Schaan, B. D., & Mottin, C. C. (2017). Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 18(8), 832–851. <https://doi.org/10.1111/obr.12541>
9. Castaner, O., Goday, A., Park, Y. M., Lee, S. H., Magkos, F., Shiow, S., & Schröder, H. (2018). The Gut Microbiome Profile in Obesity: A Systematic Review. *International journal of endocrinology*, 2018, 4095789. <https://doi.org/10.1155/2018/4095789>
10. Guo, Y., Huang, Z. P., Liu, C. Q., Qi, L., Sheng, Y., & Zou, D. J. (2018). Modulation of the gut microbiome: a systematic review of the effect of bariatric surgery. *European journal of endocrinology*, 178(1), 43–56. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0403>
11. Ejtahed, H. S., Angoorani, P., Hasani-Ranjbar, S., Siadat, S. D., Ghasemi, N., Larijani, B., & Soroush, A. R. (2018). Adaptation of human gut microbiota to bariatric surgeries in morbidly obese patients: A systematic review. *Microbial pathogenesis*, 116, 13–21. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.12.074>
12. Davies, N. K., O’Sullivan, J. M., Plank, L. D., & Murphy, R. (2019). Altered gut microbiome after bariatric surgery and its association with metabolic benefits: A systematic review. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 15(4), 656–665. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.01.033>