

# La cirugía bariátrica modifica la diversidad bacteriana y los metabolitos de la microbiota intestinal mejorando el perfil metabólico del huésped y contribuyendo a la reducción del peso.

**Bariatric surgery modifies the bacterial diversity and metabolites of the gut microbiota by improving the metabolic profile of the host and contributing to weight reduction.**

Roberto E. Vigil-Guerrero<sup>1</sup>, Manuel Gasco<sup>2</sup>,  
Gustavo F. Gonzales<sup>2</sup>

Vigil-Guerrero RE, Gasco M, Gonzales GF. La cirugía bariátrica modifica la diversidad bacteriana y los metabolitos de la microbiota intestinal mejorando el perfil metabólico del huésped y contribuyendo a la reducción del peso. Rev Soc Peru Med Interna. 2021;34(4):162-172. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i4.632>

### RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial de características inflamatorias que afecta a ambos sexos y a todas las edades a nivel mundial, aumentando la morbilidad y mortalidad por diversas enfermedades. La obesidad se asocia a disbiosis de la microbiota intestinal, alterando con ello la absorción de nutrientes y el metabolismo energético. La cirugía bariátrica ha demostrado ser el mejor tratamiento para la obesidad mórbida y las enfermedades asociadas al sobrepeso. Los estudios de los efectos de la cirugía bariátrica sobre la microbiota intestinal, realizados en los últimos cinco años, se caracterizaron por tener poca cantidad de sujetos en las muestras, con seguimientos entre seis meses y un año, teniendo resultados heterogéneos. En general, la cirugía bariátrica produce cambios importantes en la microbiota intestinal, con aumento de los filos Proteobacteria, Fusobacteria y Verrucomicrobia; y disminución del filo Firmicutes. *Akkermansia muciniphila* puede ser una bacteria-clave asociada a los beneficios obtenidos por la cirugía. La diversidad bacteriana aumenta a partir de los seis meses de la cirugía, y la conformación final de la microbiota, luego de un periodo de adaptación, está asociado a un perfil metabólico bacteriano detox-redox con poca liberación de energía. No se ha demostrado ninguna relación de causalidad entre los cambios de la microbiota intestinal producidos por la cirugía y los efectos beneficiosos de la misma, aunque los estudios de trasplante de material fecal sugieren una verdadera transferencia fenotípica asociada al peso y al perfil metabólico. Conocer los mecanismos de esta relación microbiota-hospedero ayudaría a encontrar intervenciones terapéuticas con los mismos resultados que se obtienen con la cirugía. En conclusión, la cirugía bariátrica induce cambios importantes en la microbiota intestinal, donde los metabolitos bacterianos interactúan con el huésped mejorando el perfil metabólico y contribuyendo a la pérdida del peso.

Palabras claves: cirugía bariátrica, microbiota intestinal, obesidad.

1 Cirugía general. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

2 Laboratorio de Endocrinología y Reproducción. Laboratorios de Investigación y Desarrollo (LID), Facultad de Ciencias y Filosofía. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

## ABSTRACT

*Obesity is a chronic multifactorial disease with inflammatory characteristics that affects both sexes and all ages worldwide, increasing morbidity and mortality from various diseases. Obesity is associated with dysbiosis of the gut microbiota, thereby altering nutrient absorption and energy metabolism. Bariatric surgery has proven to be the best treatment for morbid obesity and diseases associated with overweight. Studies of the effects of bariatric surgery on the gut microbiota conducted in the last five years were characterized by a small number of subjects in the samples and a follow-up between 6 months and 1 year, with heterogeneous results. In general, bariatric surgery produces important changes in the intestinal microbiota, with an increase in Proteobacteria, Fusobacteria and Verrucomicrobia phyla; and decrease of the phylum Firmicutes. Akkermansia muciniphila it can be a key bacteria associated with the benefits obtained by surgery. The bacterial diversity increases from 6 months after surgery, and the final composition of the microbiota, after a period of adaptation, is associated with little energy release and detox-redox profile in the bacterial metabolism. No proven causal relationship between changes in the microbiota due to surgery and the beneficial effects in the host, although fecal material transplantation studies suggest a true phenotypic transfer associated with weight and metabolic profile. Knowing the mechanisms of this microbiota-host relationship would help to find therapeutic interventions with the same results that are obtained with surgery. In conclusion, bariatric surgery induces important changes in the gut microbiota, where bacterial metabolites interact with the host by improving metabolic profile and contributing to weight loss.*

**Keywords:** bariatric surgery, gut microbiome, obesity.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial, de características inflamatorias, que aumenta la morbilidad y mortalidad cuando se asocia a otras enfermedades, tales como diabetes, hipertensión, esteatosis hepática, dislipidemia, síndrome metabólico. Se presenta en cualquier lugar del mundo, y en todas las edades, con una prevalencia ligeramente más alta en las mujeres que en los hombres.<sup>1</sup> La ingesta de comidas ricas en carbohidratos y grasas, asociado a poca actividad física, generan un desbalance entre el aporte y el gasto calórico, que producen un aumento en el peso corporal por acumulación de tejido graso, afectando el metabolismo de lípidos y carbohidratos.<sup>2</sup> El contenido y la distribución de la grasa corporal total son rasgos sexualmente dimórficos. Las mujeres tienen un mayor contenido de grasa corporal que los hombres, especialmente en la región glúteo-femoral (obesidad ginecoide). Los hombres presentan mayor masa muscular y la acumulación de grasa es más abdominal y visceral (obesidad androide), que a su vez son los más nocivos para la salud. Con la menopausia las mujeres comienzan a acumular grasa en el compartimiento visceral, con lo que aumenta su riesgo de morbilidad y mortalidad a enfermedades crónicas no transmisibles.<sup>3</sup>

Si bien una de las estrategias que se ha desarrollado en las últimas décadas para reducción de peso es la cirugía bariátrica, los hombres representan una minoría entre los pacientes que se someten a este tipo de cirugía. Generalmente tienen un índice de masa corporal (IMC) más alto y con mayores comorbilidades que las mujeres. El beneficio del procedimiento es igual en ambos sexos, aunque la satisfacción es mayor en los hombres, necesitándose más estudios sobre los aspectos específicos del sexo en el resultado de la cirugía bariátrica, especialmente en lo que respecta a los aspectos metabólicos.<sup>4</sup>

La presente es una revisión narrativa donde se intenta analizar cómo es que la cirugía bariátrica produce reducción de peso

afectando el metabolismo de los lípidos y carbohidratos. Para ello se revisó la literatura de los últimos cinco años donde se aborda la asociación de la cirugía bariátrica con la microbiota intestinal, y si tiene un rol importante en el metabolismo calórico-proteico del hospedero.

## MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota intestinal es la población microbiana que vive en el intestino de manera comensal y mutualística con el hospedero. Está compuesto principalmente por bacterias, además de arqueas, hongos y virus.<sup>5</sup> El término microbioma se refiere al número total de microorganismos y su material genético, referido no solo a la cantidad y composición, sino también a los metabolitos que producen y a las funciones que ejercen en el medio intestinal.<sup>6</sup>

El microbioma humano ha ido evolucionando con los seres y a lo largo del tiempo, desarrollándose comunidades microbianas específicas en lugares anatómicos específicos en el cuerpo.<sup>7</sup> La colonización con organismos comensales comienza en el feto por una transmisión vertical de la madre demostrado por la presencia de microorganismos en la placenta, en el líquido amniótico, en la sangre del cordón umbilical y en el meconio; después, con el nacimiento, de acuerdo al tipo de parto, por la exposición a la microbiota vaginal.<sup>8</sup> A partir de ese momento, factores del medio ambiente, como la dieta y la interrelación con otros seres humanos, van definiendo el perfil de la microbiota, alcanzando su máxima diversidad en la adolescencia, manteniéndose estable hasta las últimas etapas de la vida. Varios aspectos de la vida, como el uso de antibióticos, las infecciones y la estructura de la dieta producen cambios profundos y duraderos sobre el microbioma humano.<sup>9-11</sup> La microbiota intestinal de cada ser humano es única y es considerada como una “*huella digital*”.

Se calcula que la cantidad de bacterias en el intestino es, como mínimo, igual a la cantidad de células humanas en el cuerpo (proporción 1:1), con una presencia genómica



**Tabla 1.** Metabolitos producidos por la microbiota intestinal.

Metabolito	Sustrato	Receptores	Acción
AGCC (butirato, propionato, acetato)	Fibras en la dieta	GPR-41/GPR-43 células L	Estimula la producción de GLP-1, PYY, Pro-glucagón. Estimula la proliferación de células L.
<b>Aminoácidos:</b>			
- BCCA y ImP	Histidina		Aumenta la resistencia a la insulina.
- indol y derivados	Triptofano	Expresión de los receptores de hidrocarburos de arilo	Aumentan GLP-I Mejoran la función de la barrera intestinal Disminuye la inflamación
- TMA	Colina y L carnitina	TMAO hepático	Riesgo cardiovascular (arterioesclerosis) Hiperrespuesta plaquetaria y trombosis
<b>Neurotransmisores:</b>			
- clásicos: histamina, serotonina, GABA, catecolaminas	Histidina, L-glutamato, cisteína.	Células L	Regulación de la inmunidad intestinal. Cognición- Conducta.
- gaseosos: NO, H <sub>2</sub> S	Nitrógeno, oxígeno, hidrógeno, metano, monóxido de carbono.	Células L	Cambios en la motilidad intestinal
N-acyl-amidas	Lípidos	GPR-119 células L	Mejoran la tolerancia a la glucosa
<b>Componentes Bacterianos:</b>			
- ClpB	proteína bacteriana	Similar a hormona estimulante de melanocitos.	Modulación de los patrones de alimentación.
- Amuc_1100	proteína bacteriana	TLR-2	Mejora la barrera intestinal. Reduce peso y masa grasa.
<b>Ácidos Biliares:</b>			
Primarios		FXR nuclear	Aumenta la resistencia a la insulina.
Secundarios (ácido deoxicólico, ácido litocólico)	Ácidos biliares primarios	TGR5 (GPCR)	Mejora la sensibilidad a la insulina. En el tejido graso marrón incrementa el gasto de energía y protege contra la obesidad.

AGCC: ácido graso cadena corta. BCCA: aminoácido esencial ramificado. ImP: propionato de Imidazol. TMA: trimetilamina. TMAO: óxido de trimetilamina. GABA: ácido gamaaminobutírico. NO: óxido nítrico. H<sub>2</sub>S: ácido sulfhídrico. Receptores: GPR, TGR, AhR, TLR, FXR. Adaptado de Rastelli et al 2019.

100 veces mayor.<sup>12</sup> La mayor proporción son bacterias que se encuentran en el colon, distribuidas en los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, que son la mayoría, además de los filos *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* y *Verrucomicrobia*.<sup>13,14</sup> Las funciones centrales de la microbiota intestinal saludable incluyen la biodegradación de polisacáridos, la producción de ácidos grasos de cadena corta, el enriquecimiento de lipopolisacáridos específicos y la producción de vitaminas y aminoácidos esenciales.<sup>15</sup> (Tabla 1).

## DISBIOSIS

La variación interindividual hace difícil definir una única microbiota saludable.<sup>6</sup> El retorno a una conformación microbiana previa a la enfermedad podría estar relacionado

a la recuperación de la salud (resiliencia bacteriana).<sup>16</sup> Cuando se altera la microbiota intestinal ocurre una disbiosis. La disbiosis es la incapacidad de retornar a un estado de microbiota saludable y está asociada a la disminución de la diversidad bacteriana, inflamación y aumento de la permeabilidad intestinal, lo que a su vez impacta negativamente sobre la microbiota, alterando la absorción de nutrientes y el metabolismo energético.<sup>17</sup> Los sujetos obesos tienen una microbiota intestinal disbiótica.<sup>18</sup> La obesidad materna durante el embarazo es acompañada por disbiosis intestinal que se transmite en forma vertical al feto, induciéndole disbiosis intestinal y desórdenes metabólicos.<sup>19</sup> Estos cambios tienen relación con el proceso inflamatorio de bajo grado producido por el aumento del peso, en especial del compartimento graso

(lipotoxicidad), y se asocia a resistencia a la insulina y, en casos graves, a síndrome metabólico y esteatosis hepática no alcohólica.<sup>20</sup>

En general, la disbiosis asociada a la obesidad se caracteriza, a nivel de filo, por un aumento de *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroidetes*, aunque en la actualidad se reconoce que el reacomodo de las comunidades bacterianas para producir el mismo efecto metabólico varía de individuo en individuo.<sup>21</sup> Asimismo, en los sujetos obesos, la abundancia relativa de la familia *Christensenellaceae* y los géneros *Methanobacteriales*, *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* y *Akkermansia*, todos ellos usados como probióticos, se asocian inversamente con obesidad.<sup>17</sup> La microbiota intestinal modula la obesidad por la regulación de la absorción de energía de los alimentos, del apetito central, de los depósitos grasos, de la inflamación crónica y del ritmo circadiano.<sup>17</sup> (Tabla 2).

## MICROBIOTA INTESTINAL Y TRATAMIENTO ANTI-OBESIDAD

La modificación en la microbiota intestinal que producen los tratamientos de la obesidad, tanto el tratamiento clínico como el quirúrgico, señalan vías metabólicas beneficiosas en el control del peso y las enfermedades asociadas.<sup>22</sup> El tratamiento clínico de la obesidad consiste en cambios de estilo de vida (dietas y actividad física) y/o uso de fármacos que han conseguido buenos resultados a corto plazo.<sup>23</sup>

### Cirugía bariátrica

El tratamiento quirúrgico, conocido como cirugía bariátrica, se ha convertido en una opción terapéutica con buenos resultados a largo plazo, tanto en el control del peso como de las enfermedades asociadas, disminuyendo la morbimortalidad y mejorando la calidad de vida.<sup>24</sup> La

cirugía bariátrica consiste en la reducción del estómago, asociado o no, a una alteración de la anatomía del intestino proximal denominado *bypass*. La técnica patrón de oro es el *bypass* gástrico en Y de Roux (BG), aunque hoy en día la técnica que más se hace en el mundo es la manga gástrica o gastrectomía tipo *Sleeve* (MG).<sup>25</sup> (Tabla 3).

La cirugía bariátrica produce un re-arreglo de la anatomía gastrointestinal que provoca la disminución de la ingesta de alimentos y altera la producción de enterohormonas.<sup>26</sup> Estos efectos son mediados por la microbiota intestinal<sup>27</sup> y las sales biliares.<sup>28</sup> Las modificaciones de cada uno de estos factores provoca, a su vez, cambios metabólicos que van a afectar al huésped.<sup>29</sup>

### Cirugía bariátrica y cambios en la microbiota intestinal

Los trabajos de los últimos cinco años sobre el tema, se caracterizaron por tener muestras pequeñas, la mayoría no aleatorias, y con un tiempo de seguimiento no mayor a un año.<sup>30-34</sup> En los resultados se aprecia que después de la cirugía bariátrica hubo cambios importantes de la microbiota intestinal, la mayoría similares en ambas técnicas (BG y MG).

A nivel de filo aumentaron *Fusobacteria*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobiota*; y disminuyó *Firmicutes*. A nivel de Clase aumentaron *Bacilli* y *Gammaproteobacteria*. A nivel de Orden aumentó *Lactobacillales*. A nivel de Familia aumentaron *Enterobacteriaceae*, *Rikenellaceae* y *Streptococcaceae*, y disminuyeron *Bacteroidaceae* y *Bifidobacteriaceae*. A nivel de Género aumentaron *Actinomyces*, *Aggregatibacter*, *Akkermansia*, *Alistipes*, *Anaerotruncus*, *Clostridium*, *Granulicatella*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Lachnospiraceae sp.*, *Odoribacter*, *Prevotella*, *Rothia*, *Ruminococcus*, *Streptococcus* y *Veillonella*; y disminuyeron *Bifidobacterium* y *Coprococcus*. A nivel de

**TABLA 2.** Mecanismos de obesidad inducidos por la microbiota intestinal

EFECTO		MICROBIOTA
MAYOR ABSORCIÓN DE ENERGÍA	Aumenta <i>Desulfovibrio</i> y disminuye <i>Clostridia</i>	Expresión de genes (CD36) que controlan la absorción de lípidos aumentada
ENERGÍA EXTRA PARA EL HUÉSPED	Asociación inversa entre AGCC fecal y diversidad microbiana intestinal. Aumento de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Roseburia faecis</i> , y otros Clostridiales. Disminución de <i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Alistipes finegoldi</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Christensenellaceae</i> , <i>Methanobrevibacter</i> , y <i>Oscillospira</i> .	Exceso de AGCC
AUMENTO DEL APETITO	Comunidad disminuida de <i>Clostridial XIVa</i> y <i>VI</i>	Disminución de PYY y GLP1
AUMENTO DEL DEPÓSITO GRASO	Disminución de <i>Lactobacillus paracasei</i>	Aumento de la expresión de ChREBP y SREBP1, Fiaf es inhibido, LPL activado, triglicéridos hepáticos entran a la circulación. Disminución de la expresión de ANGPTL4 (inhibidos de lipoproteína lipasa).
INFLAMACIÓN CRÓNICA	Disminución de <i>Ruminococcaceae</i> y <i>Lachnospiraceae</i> .	Disminución de butirato que es un metabolito anti-inflamatorio. Butirato estimula adipolipólisis, fosforilación oxidativa mitocondrial, y reduce lipopolisacáridos.
INTERRUPCIÓN DEL CICLO CIRCADIANO	Alteración de <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Clostridiaceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Bacteroides</i> y <i>Bifidobacterium</i> .	Participan en la biotransformación de ácidos biliares. Regulan la transcripción de genes envueltos en el ciclo circadiano (Dbp, Per1/2) y el metabolismo de lípidos (Ppargamma, Angptl4)

Adaptado de Liu BN et al 2021.



La cirugía bariátrica modifica la diversidad bacteriana y los metabolitos de la microbiota intestinal mejorando el perfil metabólico del huésped y contribuyendo a la reducción del peso.

**Tabla 3.** Características por tipo de cirugía bariátrica.

	MANGA GÁSTRICA (sleeve) (MG)	BYPASS GÁSTRICO (BG)
<b>MECANISMO</b>	Restrictivo	Restrictivo
		Malabsorción
<b>RESULTADOS</b>	Reduce la cantidad de comida ingerida	Reduce la cantidad de comida ingerida
	Efecto anorexigénico	Disminuye la absorción proximal de alimentos
	Efecto metabólico sobre la glucosa y lípidos	Efecto metabólico incretínico independiente de la pérdida del peso
<b>VENTAJAS</b>	Técnica simple con tiempo corto de cirugía	Resultados se mantienen en el tiempo
	Indicada en pacientes de alto riesgo clínico para la cirugía de bypass	Remisión de enfermedades asociadas a la obesidad
	Primer paso de cirugía en superobesos	Patrón oro de la cirugía bariátrica/metabólica
	Efectiva para controlar peso y enfermedades asociadas	
<b>DESVENTAJAS</b>	Procedimiento no reversible	Técnica más compleja que la manga o la banda gástrica
	Aumenta el reflujo gastroesofágico	Deficiencias de vitaminas y minerales
	Efecto metabólico menor a las técnicas de bypass	Riesgo de complicaciones a nivel intestinal
		Riesgo de úlcera gastrojejunal
		Síndrome de dumping

Adaptado de American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS)

**Tabla 4.** Cambios de la microbiota intestinal después de la cirugía (BG y MG).

	PHYLUM	CLASE	ORDEN	FAMILIA	GENERO	ESPECIES				
AUMENTA	Fusobacteria									
	Proteobacteria*	Gammaproteobacteria*		Enterobacteriaceae*	Aggregatibacter					
					Haemophilus*					
					Klebsiella*					
						Haemophilus	Haemophilus parainfluenzae			
	Verrucomicrobia*					Akkermansia*	Akkermansia muciniphila*			
			Bacilli (F)*	Lactobacillales*	Streptococcaceae*	Granulicatella*				
						Streptococcus*	Streptococcus parasanguinis*			
										Streptococcus salivarius*
					Rikenellaceae (B)	Alistipes*	Alistipes finegoldii			
						Actinomyces (A)				
						Rothia* (A)				
						Odoribacter (B)				
						Prevotella (B)				
						Anaerotruncus (F)				
					Clostridium (F)					
	Lachnospiraceae sp (F)									
	Ruminococcus* (F)									
	Veillonella* (F)									
DISMINUYE	Firmicutes*				Coprococcus					
					Bifidobacteriaceae (A)*	Bifidobacterium*				
					Bacteroidaceae (B)		Bacteroides stercoris			

(\*) Bacterias más mencionadas en los estudios. F: firmicutes, B: bacteroidetes, A: actinobacteria, P: proteobacteria, F: fusobacteria, V: verrucomicrobia.

**Tabla 5.** Cambios adicionales de la microbiota intestinal por tipo de cirugía.

	BG	MG
GENERO	<i>Enterococcus</i> (F/Lactobacillales) *	
	<i>Escherichia</i> (P/Enterobacteriaceae) *	
	<i>Blautia</i> (F) **	
	<i>Faecalibacterium</i> (F) **	
	<i>Roseburia</i> (F) **	
ESPECIE	<i>Lachnospiraceae</i> sp**	<i>Bacteroides uniformis</i> (B) *
		<i>Bacteroides fragilis</i> (B) **
		<i>Dorea longicatena</i> (F) **
		<i>Ruminococcus gnavus</i> (F) **

(\*): aumenta (\*\*): disminuye; F: firmicutes, P: proteobacteria, A: actinobacteria, B: bacteroidetes.

Especies aumentaron *Akkermansia muciniphila*, *Alistipes finegoldi*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus parasanguinis* y *Streptococcus salivarius*; y disminuyó *Bacteroides stercoris* (Tabla 4).

Hay alteraciones específicas de acuerdo al tipo de cirugía. En el BG aumentaron los géneros *Enterococcus* y *Escherichia*, y disminuyeron los géneros *Blautia*, *Faecalibacterium* y *Roseburia*, y la especie *Lachnospiraceae spp.* En la MG aumentó la especie *Bacteroides uniformis*, y disminuyeron las especies *Bacteroides fragilis*, *Dorea longicatena* y *Ruminococcus gnavus*. (Tabla 5)

La diversidad microbiana disminuye después de la cirugía bariátrica y comienza a aumentar a partir del tercer mes post quirúrgico, manteniéndose estable en el tiempo de estudio de la mayoría de los trabajos.<sup>30-35,37,40-42,44,46,49-51,53,54</sup> En los primeros meses después de la cirugía, quizás por tratarse de un periodo de adaptación a los cambios anatómicos y fisiológicos, hay menos cantidad de nutrientes y con diferente composición (menos carbohidratos y grasas), lo que hace que prevalezcan microbiotas más preparadas para extraer energía de alimentos no digeridos en momentos de gran restricción calórica, como las *Enterobacteriaceae* (Proteobacteria).<sup>33,34,40</sup>

Stefura y col. encontraron que los sujetos que consiguieron perder 50% o más del exceso de peso a los seis meses de la cirugía, tuvieron en la microbiota basal preoperatoria abundancia de *Epsilonproteobacteria* (Proteobacteria), y los que no lo consiguieron tuvieron abundancia de *Rikenellaceae* (Bacteroidetes) y *Lachnospiraceae* (Firmicutes).<sup>55</sup> En un trabajo posterior<sup>56</sup>, al igual que Ilhan y col.<sup>57</sup>, encontraron que el perfil de la microbiota intestinal seis meses después de la cirugía, era distinto en los sujetos que consiguieron perder peso comparado con los que no lo consiguieron, pero con presencia de géneros y especies diferentes. Pajceki y col. encontraron que el paciente con la peor pérdida del exceso de peso (50.79%) a los seis meses de la cirugía, tuvo disminución de *Bacteroidetes* y aumento de *Firmicutes*, perfil parecido al de la obesidad.<sup>36</sup>

Estos resultados pueden servir de guía para la selección

de pacientes que van a ser sometidos a cirugía bariátrica con la finalidad de mejorar la tasa de éxito; sin embargo, queda aún por dilucidar qué se debe hacer en los casos que el perfil de la microbiota no sea adecuado para una cirugía bariátrica efectiva.

#### Efectos metabólicos de los cambios de la microbiota intestinal sobre el huésped

Las alteraciones del pH intraluminal, por la modificación del estómago y el uso de inhibidores de bomba de protones, y la cantidad de oxígeno que llega al intestino terminal, son más pronunciados en el BG que en la MG. Este medio puede favorecer la presencia de bacterias orales anaerobias facultativas, ácidos sensibles, bilio-resistentes, como *Fusobacteria*, *Granulicatella*, *Odoribacter*, *Streptococcus* y *Veillonella*. Por otro lado, puede inhibir la presencia de bacterias anaerobias obligatorias como *Blautia*, *Roseburia*, *Faecalibacterium* y *Bifidobacterium*.<sup>30,34,38,43</sup> *Blautia* está asociada a individuos con diabetes mellitus.<sup>33</sup> *F. prausnitzii* produce metabolitos que bloquean la secreción de mediadores inflamatorios, y también inducen la secreción de GLP1 mejorando la sensibilidad a la insulina, y *Roseburia*, que aumenta tardíamente después de la cirugía, algunos estudios la relacionan a la remisión de la diabetes mellitus.<sup>37</sup>

Bacterias del orden *Clostridiales*, y *Prevotella* (Bacteroidetes), todas productoras de butirato, comienzan a aumentar después de la cirugía.<sup>31,32,49</sup> *Streptococcus* y *Lactococcus*, productores de lactato, han sido usados como probióticos para mejorar la integridad intestinal, desde que el lactato es crucial para los productores de butirato, y por consiguiente de la salud colónica.<sup>35,53</sup>

*Hungatella hathewayi* (orden Clostridiales) se asocia a la disminución de la masa grasa del tronco y la hemoglobina glicosilada.<sup>34</sup> *Alistipes shahii* (familia *Rikenellaceae*), se asocia con mejora metabólica. La disminución de los niveles de bacterias de la familia *Rikenellaceae* está asociada a enfermedad hepática no alcohólica (NAFL).<sup>50</sup> *Bacteroides uniformis*, formador de biofilm, aumenta en



MG y disminuye en BG. *B. uniformis* está asociado a la reestructuración de la colonización normal del intestino y reduce la producción de citoquinas inflamatorias.<sup>33,44</sup> Por el contrario, *Bacteroides* que liberan sulfatos durante la degradación de la mucina, y especies de la familia *Dethosulfovibrionacea*, como *Bilophila sp.*, que reducen el sulfato produciendo sulfuro de hidrógeno con efectos inflamatorios, al igual que *Acidaminococcus* y *Lachnospira*, se correlacionan negativamente con la pérdida de peso, y están asociados a complicaciones de la obesidad, como síndrome metabólico y diabetes.<sup>45</sup> *Ruminococcus gnavus* y *R. torques*, que disminuyen después de la cirugía, producen transalidasa para degradar mucina y están asociados a inflamación y desórdenes metabólicos.<sup>34</sup>

Después de la cirugía se han podido observar dos bacterias potencialmente dañinas, relacionadas a enfermedad de colon: *Yokenella regensburgei* (Proteobacteria) y *Fusobacterium varium*. La primera aparece a los tres meses y se mantiene hasta los seis meses post cirugía, y está asociada a inflamación. La segunda se asocia a cáncer de colon.<sup>39</sup>

Otras bacterias reaccionan de manera diferente de acuerdo a si se encuentran en un medio disbiótico o normal. *B. Thetaiotaomicron* se asocia a la presencia de *B. uniformis* para producir un efecto sinérgico en la disminución de peso, en la medida que el primero aumenta el contenido graso en roedores libre de gérmenes.<sup>46</sup> *Anaerostipes hadrus*, productora de butirato, exacerba la colitis inducida en roedores, pero que en animales sanos se relaciona a resultados favorables.<sup>42</sup> *Akkermancia muciniphila* (Verrucromicrobia) aumenta con ambas cirugías. Bacteria capaz de degradar mucina, mejorar la barrera intestinal, formar bio-films y contribuir al metabolismo de lactato. Se relaciona a la pérdida de peso, disminución de la adiposidad, mejor perfil metabólico con disminución de la resistencia a la insulina, y efectos antiinflamatorios. Se asocia a remisión de diabetes mellitus. Puede aumentar con metformina y puede mediar esta acción.<sup>34,35,37,38,43,48,53</sup> Mabe y col. describieron altas tasas de *A. muciniphila* en un paciente con remisión de la diabetes mellitus después del tratamiento clínico (sin cirugía).<sup>33</sup>

Paganelli y col. al comparar las dos cirugías, sin diferencias en la composición basal de la microbiota intestinal y con resultados clínicos similares, sugieren que la cirugía bariátrica, por sí misma, induce una alteración de la composición de la microbiota a largo plazo, independiente de las modificaciones de la dieta en el post operatorio.<sup>40</sup> Shen y col., al comparar dos grupos de obesos mórbidos de regiones geográficas diferentes (New York y Barcelona), no encontraron diferencias postoperatorias en los resultados clínicos ni en la composición de la microbiota intestinal, por lo que sugieren que la cirugía, en estas condiciones específicas de obesidad severa, podría contrarrestar las influencias genéticas, ambientales o dietéticas sobre el microbioma.<sup>41</sup>

### La cirugía bariátrica produce cambios en el metabolismo

### microbiano intestinal

En muchos estudios la alteración en las vías metabólicas y funciones del microbioma han sido configurados usando KEGG (*Kyoto Encyclopedia of Gens and Genomas*).<sup>58</sup> KEGG usa una base de datos que asigna significados funcionales a genes y genomas usando ortólogos para predecir cambios funcionales de alto nivel en la forma de mapas de vías metabólicas.

Los microbios pueden actuar sinérgicamente en la producción y degradación de metabolitos, reflejando interacciones entre especies que son fisiológicamente importantes, efecto que aparece muy temprano después de la cirugía.<sup>41</sup> Un factor muy importante es la interrelación de la microbiota intestinal con los ácidos biliares. Las bacterias lo usan como sustrato de biotransformación en el colon, produciéndose una verdadera comunicación entre ambos, con efectos beneficiosos en el metabolismo del huésped a través de los receptores Farnesoide X y TGR5.<sup>35,38</sup>

En una revisión encontraron que la microbiota intestinal post operatoria de sujetos con obesidad mórbida fue similar a la de sujetos con sobrepeso o con obesidad leve, con aumento de GLP1, GLP2, PYY y TMAO y disminución de BCCA (aminoácidos ramificados esenciales), que en su conjunto dieron como resultado la disminución de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total, LDL, HOMA IR, disminución del apetito, y remisión de diabetes mellitus.<sup>59</sup> Samszuck y col. encontraron, a los 6 meses de la cirugía, cambios metabólicos similares en ambas técnicas (BG y MG), como el metabolismo de aminoácidos y fosfolípidos, y otros que eran diferentes, como el metabolismo de sustratos que contienen sulfuro en el BG y el metabolismo de p-cresol y carbohidratos en la MG, en pacientes con los mismos resultados clínicos post operatorios.<sup>60</sup>

LI y col. concluyeron que el BG induce un conjunto de efectos que incluyen el metabolismo de aminoácidos (tirosina, fenilalanina, triptofano y metionina) y ácidos grasos mitocondriales, lo que podría contribuir no solo a la pérdida de peso y al efecto antidiabético, sino también a procesos metabólicos externos al sistema digestivo.<sup>51</sup> Ellos sugieren que los cambios en la microbiota intestinal contribuyen al co-metabolismo bacteria-huésped probablemente dirigidos por las comunidades bacterianas favorecidas por las condiciones de la cirugía. Sánchez y col. concluyeron que la capacidad de las bacterias colónicas para extraer energía del azúcar es más baja después de la cirugía como consecuencia de la reducción del número de rutas por las cuales la microbiota puede metabolizar azúcar.<sup>47</sup> Este sistema detox-redox post cirugía, de menor generación de energía, podría ser la base para la pérdida de peso y el control metabólico de la diabetes.

### Trasplante de material fecal (TMF)

El trasplante de material fecal (TMF) consiste en la administración de una solución de material fecal debidamente procesada, procedente de un donante sano, en el tracto gastrointestinal de otro individuo, preferencialmente por

sonda nasogástrica/nasoyeyunal o por colonoscopia, con el fin de manipular las características de la microbiota del receptor.<sup>61</sup> También puede ser administrado con cápsulas vía oral.<sup>62</sup> El TMF tiene buenos resultados comprobados en el tratamiento de la diarrea refractaria por *Clostridium difficile*.<sup>63</sup> Varios estudios están evaluando el papel del TMF en diferentes enfermedades, en especial enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome metabólico.<sup>64-66</sup>

No se ha podido determinar una relación de causalidad entre los beneficios de la cirugía bariátrica y las alteraciones que produce en la microbiota intestinal.<sup>67</sup> El TMF sugiere un posible efecto causal de la alteración de la microbiota intestinal sobre el peso y el metabolismo del receptor, mucho más claro en estudios experimentales en roedores que en estudios clínicos en humanos.

Los trabajos de Liou y col. y Tremaroli y col. sugieren una transferencia, vía microbiota, de los efectos beneficiosos sobre el peso y la adiposidad, de los donadores a los receptores.<sup>68,69</sup> Tremaroli trasplantó material fecal de sujetos obesos post operados de cirugía bariátrica a roedores libres de gérmenes obteniendo menor adiposidad y peso en los receptores; y, Liou trasplantó material fecal de roedores obesos a roedores libres de gérmenes obteniendo el efecto contrario. La transferencia en bloque de la microbiota intestinal humana contenida en el material fecal de un donador magro saludable a un receptor obeso transfiere temporalmente el fenotipo beneficioso del primero al segundo, mejorando la adiposidad y el peso. El TMF de donadores magros mejora la sensibilidad de la insulina en receptores obesos con síndrome metabólico, y las mejores respuestas se encuentran cuando la microbiota basal del receptor presenta riqueza genética microbiana alta o cuando el donador está metabólicamente saludable.<sup>70</sup>

## CONCLUSIONES

Desde que se describió que las mejoras metabólicas después de la cirugía bariátrica eran independientes de la pérdida de peso, se han descrito diferentes mecanismos de acción de los diferentes factores que participan en este proceso. Uno de los factores más estudiados en estos últimos años es la microbiota intestinal.

La cirugía bariátrica modifica de manera importante la microbiota intestinal: aumenta la diversidad y altera la abundancia relativa de algunas especies y grupos bacterianos, conformando una comunidad cuyos metabolitos interactúan con el huésped para mejorar el perfil metabólico, especialmente de los carbohidratos y los lípidos, contribuyendo al control de la glicemia y del peso. Los cambios en la microbiota intestinal podrían deberse a un conjunto de factores asociados a los cambios anatómicos de la cirugía bariátrica. La restricción de la dieta, el aumento del tránsito intestinal, los cambios intraluminales del pH y de los niveles de oxígeno, la alteración de los ácidos biliares, la disminución del área de absorción de nutrientes y la digestión retrasada al yeyuno distal-íleon proximal, inducen cambios en la conformación y metabolismo bacterianos que, a través de un complejo sistema de

interacción, modula el metabolismo del huésped.

La cirugía bariátrica induce un aumento de los filos *Fusobacteria*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia*; y una disminución del filo *Firmicutes*. *Akkermansia muciniphila* podría ser una de las bacteria-clave presentes en la microbiota intestinal post cirugía bariátrica que se asocia con la disminución del peso y el control glicémico del huésped.

El metabolismo bacteriano probablemente en los primeros tres meses sea de adaptación, luego del cual consigue una estabilidad en el tiempo, caracterizándose por un sistema detox-redox con menor generación de energía, lo que podría explicar los resultados metabólicos postoperatorios. El trasplante de material fecal sugiere una relación de causa-efecto entre las comunidades microbianas trasplantadas y los efectos metabólicos y/o terapéuticos que producen en el receptor, pudiendo ser una verdadera transferencia de fenotipo. Este trasplante de heces transfiere la microbiota completa, es decir, no solo las bacterias, sino también virus, hongos y arqueas, por lo que sería interesante conocer el rol que juegan cada uno de estos grupos microbianos y su relación con el hospedero. Por otro lado, parece que la conformación de una comunidad bacteriana (diversidad y abundancias relativas) es más importante que la participación individual de las mismas, en la medida que bacterias con efectos nocivos en una determinada situación tienen efectos beneficiosos en otra situación, como, por ejemplo, el medio intraluminal colónico después de la cirugía bariátrica.

Los resultados heterogéneos de los estudios clínicos sobre microbiota intestinal pueden deberse a variaciones entre los sujetos, como etnia, sexo, región geográfica; a variaciones en el proceso de toma de muestra y conservación de las mismas; a variaciones en los métodos utilizados para el estudio taxonómico y metabólico de las bacterias; a variaciones en las asociaciones de los metabolitos bacterianos con los metabolitos del huésped provenientes del suero, los tejidos o las heces; y, a variaciones de los métodos estadísticos utilizados.

Dilucidar los mecanismos de acción puede tener muchas ventajas en el campo terapéutico de la obesidad y las enfermedades asociadas al sobrepeso, como mejorar el tratamiento clínico farmacológico y no farmacológico, determinar en el preoperatorio los posibles resultados del tratamiento quirúrgico, y mantener los resultados de la cirugía evitando el aumento del peso y el retorno de las enfermedades asociadas.

De la presente revisión narrativa se concluye que la cirugía bariátrica induce cambios importantes en la microbiota intestinal, donde los metabolitos bacterianos interactúan con el huésped mejorando el perfil metabólico y contribuyendo a la pérdida del peso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, Mozaffarian D, Swinburn B, Ezzati M. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Mar;7(3):231-240. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30026-9.





2. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016 Jun;22(7 Suppl):s176-185.
3. Le Magueresse-Battistoni B. Adipose tissue and endocrine-disrupting chemicals: does sex matter? *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 15;17(24):9403. doi: 10.3390/ijerph17249403.
4. Jäger P, Wolicki A, Spohnholz J, Senkal M. Review: Sex-specific aspects in the bariatric treatment of severely obese women. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 15;17(8):2734. doi: 10.3390/ijerph17082734. PMID: 32326591.
5. Riccio P, Rossano R. The human gut microbiota is neither an organ nor a commensal. *FEBS Lett*. 2020 Oct;594(20):3262-3271. doi:10.1002/1873-3468.13946
6. Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The healthy microbiome-what is the definition of a healthy gut microbiome? *Gastroenterology*. 2021 Jan;160(2):483-494. doi:10.1053/j.gastro.2020.09.057
7. Nodari R, Drancourt M, Barbieri R. Paleomicrobiology of the human digestive tract: A review. *Microb Pathog*. 2021 Aug;157:104972. doi:10.1016/j.micpath.2021.104972
8. Tochitani S. Vertical transmission of gut microbiota: Points of action of environmental factors influencing brain development. *Neurosci Res*. 2021 Jul;168:83-94. doi:10.1016/j.neures.2020.11.006
9. Schwartz DJ, Langdon AE, Dantas G. Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. *Genome Med*. 2020 Sep 28;12(1):82. doi:10.1186/s13073-020-00782-x
10. Tan GSE, Tay HL, Tan SH, Lee TH, Ng TM, Lye DC. Gut microbiota modulation: implications for infection control and antimicrobial stewardship. *Adv Ther*. 2020 Oct;37(10):4054-4067. doi:10.1007/s12325-020-01458-z
11. Alemao CA, Budden KF, Gomez HM, Rehman SF, Marshall JE, Shukla SD, et al. Impact of diet and the bacterial microbiome on the mucous barrier and immune disorders. *Allergy*. 2021 Mar;76(3):714-734. doi:10.1111/all.14548
12. Sebastián Domingo JJ, Sánchez C. From the intestinal flora to the microbiome. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig*. 2018 Jan;110(1):51. doi:10.17235/reed.2017.4947/2017
13. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005 Jun 10;308(5728):1635-8. doi:10.1126/science.1110591
14. Kijing CH, Desai H, Sylvestry AC, LoTempio J, Ayanyan S, Carrie J, et al. Baseline human gut microbiota profile in healthy people and standard reporting template. *PLoS One*. 2019 Sep 11;14(9):e0206484. doi:10.1371/journal.pone.0206484
15. Rastelli M, Cani PD, Knauf C. The gut microbiome influences host endocrine functions. *Endocr Rev*. 2019 Oct 1;40(5):1271-84. doi:10.1210/er.2018-00280
16. Dogra SK, Doré J, Damak S. Gut microbiota resilience: Definition, link to health and strategies for intervention. *Front Microbiol*. 2020 Sep 15;11:572921. doi:10.3389/fmicb.2020.572921
17. Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol*. 2021 Jul 7;27(25):3837-3850. doi:10.3748/wjg.v27.i25.3837
18. Gasmí A, Mujawdiya PK, Pivina L, Do-a A, Semenova Y, Benahmed AG, et al. Relationship between gut microbiota, gut hyperpermeability and obesity. *Curr Med Chem*. 2021;28(4):827-839. doi:10.2174/0929867327666200721160313
19. Zhou L, Xiao X. The role of gut microbiota in the effects of maternal obesity during pregnancy on offspring metabolism. *Biosci Rep*. 2018 Apr 13;38(2):BSR20171234. doi:10.1042/BSR20171234
20. Li R, Li Y, Li C, Zheng D, Chen P. Gut microbiota and endocrine disorder. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1238:143-64. doi:10.1007/978-981-15-2385-4\_9
21. 2020-03-02-Conferencia-D.-Santiago-Vega\_Microbiota-intestinal.pdf [Internet]. [cited 2021 Jun 26]. Available from: [http://racve.es/files/2020/03/2020-03-02-Conferencia-D.-Santiago-Vega\\_Microbiota-intestinal.pdf](http://racve.es/files/2020/03/2020-03-02-Conferencia-D.-Santiago-Vega_Microbiota-intestinal.pdf)
22. Muscogiuri G, Cantone E, Cassarano S, Tuccinardi D, Barrea L, Savastano S, et al. Gut microbiota: a new path to treat obesity. *Int J Obes Suppl*. 2019 Apr;9(1):10-9. doi:10.1038/s41367-019-0011-7
23. Pontiroli AE, Ceriani V, Tagliabue E. Compared with Controls, Bariatric Surgery Prevents Long-Term Mortality in Persons with Obesity Only Above Median Age of Cohorts: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2020 Jul;30(7):2487-96. doi:10.1007/s11695-020-04530-3
24. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes*. 2017 Oct;7(5):273-89. doi:10.1111/cob.12203
25. Bariatric Surgery Procedures | ASBMS [Internet]. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. [cited 2021 Jun 26]. Available from: <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>
26. Moffett RC, Docherty NG, le Roux CW. The altered enteroendocrine repertoire following roux-en-Y gastric bypass as an effector of weight loss and improved glycaemic control. *Appetite*. 2021 Jan 1;156:104807. doi:10.1016/j.appet.2020.104807
27. Lupien-Meilleur J, Andrich DE, Quinn S, Micaelli-Baret C, St-Amand R, Roy D, et al. Interplay between gut microbiota and gastrointestinal peptides: potential outcomes on the regulation of glucose control. *Can J Diabetes*. 2020 Jun;44(4):359-67. doi:10.1016/j.jcjd.2019.10.006
28. Mazidi M, de Caravatto PPP, Speakman JR, Cohen RV. Mechanisms of action of surgical interventions on weight-related diseases: the potential role of bile acids. *Obes Surg*. 2017 Mar;27(3):826-36. doi:10.1007/s11695-017-2549-1
29. Jain AK, le Roux CW, Puri P, Tavakkoli A, Gletsu-Miller N, Laferrère B, et al. Proceedings of the 2017 ASPEN Research Workshop-Gastric Bypass: Role of the Gut. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Feb;42(2):279-95. doi:10.1002/jpen.1121
30. Steinert RE, Rehman A, Souto Lima EJ, Agamennone V, Schuren FHJ, Gero D, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery changes fungal and bacterial microbiota in morbidly obese patients-A pilot study. *PLoS One*. 2020;15(7):e0236936. doi:10.1371/journal.pone.0236936
31. Yu D, Shu X-O, Howard EF, Long J, English WJ, Flynn CR. Fecal metagenomics and metabolomics reveal gut microbial changes after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariat Surg*. 2020 Nov;16(11):1772-82. doi:10.1016/j.soard.2020.06.032
32. Chen G, Zhuang J, Cui Q, Jiang S, Tao W, Chen W, et al. Two bariatric surgical procedures differentially alter the intestinal microbiota in obesity patients. *Obes Surg*. 2020 Jun;30(6):2345-61. doi:10.1007/s11695-020-04494-4
33. Mabey JG, Chaston JM, Castro DG, Adams TD, Hunt SC, Davidson LE. Gut microbiota differs a decade after bariatric surgery relative to a nonsurgical comparison group. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariat Surg*. 2020 Sep;16(9):1304-11. doi:10.1016/j.soard.2020.04.006
34. Farin W, Oñate FP, Plassais J, Bonny C, Beglinger C, Woelnerhanssen B, et al. Impact of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on gut microbiota: a metagenomic comparative analysis. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariat Surg*. 2020 Jul;16(7):852-62. doi:10.1016/j.soard.2020.03.014
35. Ilhan ZE, DiBaise JK, Dautel SE, Isern NG, Kim Y-M, Hoyt DW, et al. Temporospatial shifts in the human gut microbiome and metabolome after gastric bypass surgery. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2020 Mar 13;6(1):12. doi:10.1038/s41522-020-0122-5
36. Pajceki D, de Oliveira LC, Sabino EC, de Souza-Basqueira M, Dantas ACB, Nunes GC, et al. Changes in the intestinal microbiota of superobese patients after bariatric surgery. *Clin Sao Paulo Braz*. 2019;74:e1198. doi:10.6061/clinics/2019/e1198
37. Lee CJ, Florea L, Sears CL, Maruthur N, Potter JJ, Schweitzer M, et al. Changes in gut microbiome after bariatric surgery versus medical weight loss in a pilot randomized trial. *Obes Surg*. 2019 Oct;29(10):3239-45. doi:10.1007/s11695-019-03976-4
38. Sánchez-Alcoholado L, Gutiérrez-Repiso C, Gómez-Pérez AM, García-Fuentes E, Tinahones FJ, Moreno-Indias I. Gut microbiota adaptation after weight loss by Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy bariatric surgeries. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariat Surg*. 2019 Nov;15(11):1888-95. doi:10.1016/j.soard.2019.08.551
39. Palmisano S, Campisciano G, Silvestri M, Guerra M, Giuricin M, Casagrande B, et al. Changes in Gut Microbiota Composition after Bariatric Surgery: a New Balance to Decode. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2020 Aug;24(8):1736-46. doi:10.1007/

- s11605-019-04321-x
40. Paganelli FL, Luyer M, Hazelbag CM, Uh H-W, Rogers MRC, Adriaans D, et al. Roux-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy directly change gut microbiota composition independent of surgery type. *Sci Rep.* 2019 Jul 29;9(1):10979. doi: 10.1038/s41598-019-47332-z
  41. Shen N, Caixàs A, Ahlers M, Patel K, Gao Z, Dutia R, et al. Longitudinal changes of microbiome composition and microbial metabolomics after surgical weight loss in individuals with obesity. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 2019 Aug;15(8):1367–73. doi: 10.1016/j.soard.2019.05.038
  42. Aron-Wisnewsky J, Prifti E, Belda E, Ichou F, Kayser BD, Dao MC, et al. Major microbiota dysbiosis in severe obesity: fate after bariatric surgery. *Gut.* 2019 Jan;68(1):70–82. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316103
  43. Kikuchi R, Irie J, Yamada-Goto N, Kikkawa E, Seki Y, Kasama K, et al. The impact of laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass on intestinal microbiota differs from that of laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients with obesity. *Clin Drug Investig.* 2018 Jun;38(6):545–52. doi: 10.1007/s40261-018-0638-0
  44. Campisciano G, Palmisano S, Cason C, Giuricin M, Silvestri M, Guerra M, et al. Gut microbiota characterisation in obese patients before and after bariatric surgery. *Benef Microbes.* 2018 Apr 25;9(3):367–73. doi: 10.3920/BM2017.0152
  45. Sanmiguel CP, Jacobs J, Gupta A, Ju T, Stains J, Coveleskie K, et al. Surgically induced changes in gut microbiome and hedonic eating as related to weight loss: preliminary findings in obese women undergoing bariatric surgery. *Psychosom Med.* 2017 Oct;79(8):880–7. doi: 10.1097/PSY.0000000000000494
  46. Liu R, Hong J, Xu X, Feng Q, Zhang D, Gu Y, et al. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention. *Nat Med.* 2017 Jul;23(7):859–68. doi: 10.1038/nm.4358
  47. Sanchez-Carrillo S, Ciordia S, Rojo D, Zubeldia-Varela E, Méndez-García C, Martínez-Martínez M, et al. A body weight loss- and health-promoting gut microbiota is established after bariatric surgery in individuals with severe obesity. *J Pharm Biomed Anal.* 2021 Jan 30;193:113747. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113747
  48. Medina DA, Pedreros JP, Turiel D, Quezada N, Pimentel F, Escalona A, et al. Distinct patterns in the gut microbiota after surgical or medical therapy in obese patients. *PeerJ.* 2017;5:e3443. doi: 10.7717/peerj.3443
  49. Lin BY, Lin W-D, Huang C-K, Hsin M-C, Lin W-Y, Pryor AD. Changes of gut microbiota between different weight reduction programs. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 2019 May;15(5):749–58. doi: 10.1016/j.soard.2019.01.026
  50. Wang F-G, Bai R-X, Yan W-M, Yan M, Dong L-Y, Song M-M. Differential composition of gut microbiota among healthy volunteers, morbidly obese patients and post-bariatric surgery patients. *Exp Ther Med.* 2019 Mar;17(3):2268–78. doi: 10.3892/etm.2019.7200
  51. Li JY, Ashrafian H, Sarafian H, Homola D, Rushton L, Barker G, et al. Roux-en-Y gastric bypass-induced bacterial perturbation contributes to altered host-bacterial co-metabolic phenotype. *Microbiome.* 2021 Jun 14;9(1):139. doi: 10.1186/s40168-021-01086-x
  52. Tabasi M, Eybpoosh S, Siadat SD, Elyasinia F, Soroush A, Bouzari S. Modulation of the gut microbiota and serum biomarkers after laparoscopic sleeve gastrectomy: a 1-year follow-up study. *Obes Surg.* 2021 May;31(5):1949–56. doi: 10.1007/s11695-020-05139-2
  53. Fouladi F, Carroll IM, Sharpton TJ, Bulik-Sullivan E, Heinberg L, Steffen KJ, et al. A microbial signature following bariatric surgery is robustly consistent across multiple cohorts. *Gut Microbes.* 2021 Dec;13(1):1930872. doi: 10.1080/19490976.2021.1930872
  54. Ben Izhak M, Eshel A, Cohen R, Madar-Shapiro L, Meiri H, Wachtel C, et al. Projection of gut microbiome pre- and post-bariatric surgery to predict surgery outcome. *mSystems.* 2021 Jun 29;6(3):e0136720. doi: 10.1128/mSystems.01367-2
  55. Stefura T, Zapala B, Gosiewski T, Krzysztofik M, Skomarowska O, Major P. Relationship between bariatric surgery outcomes and the preoperative gastrointestinal microbiota: a cohort study. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 2021 May;17(5):889–99. doi: 10.1016/j.soard.2021.01.011
  56. Stefura T, Zapala B, Stój A, Gosiewski T, Skomarowska O, Krzysztofik M, et al. Does postoperative oral and intestinal microbiota correlate with the weight-loss following bariatric surgery?—A cohort study. *J Clin Med.* 2020 Nov 27;9(12):E3863. doi: 10.3390/jcm9123863
  57. Ilhan ZE, DiBaise JK, Isern NG, Hoyt DW, Marcus AK, Kang D-W, et al. Distinctive microbiomes and metabolites linked with weight loss after gastric bypass, but not gastric banding. *ISME J.* 2017 Sep;11(9):2047–58. doi: 10.1038/ismej.2017.71
  58. Ogata H, Goto S, Sato K, Fujibuchi W, Bono H, Kanehisa M. KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. *Nucleic Acids Res.* 1999 Jan 1;27(1):29–34. doi: 10.1093/nar/27.1.29
  59. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Sioka E, Chatedaki C, Zacharoulis D. Impact of Bariatric surgery on metabolic and gut microbiota profile: A systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2017 May;27(5):1345–1357. doi: 10.1007/s11695-017-2595-8
  60. Samczuk P, Luba M, Godzien J, Mastrangelo A, Hady HR, Dadan J, et al. “Gear mechanism” of bariatric interventions revealed by untargeted metabolomics. *J Pharm Biomed Anal.* 2018 Mar 20;151:219–226. doi: 10.1016/j.jpba.2018.01.016
  61. Vindigni SM, Surawicz CM. Fecal Microbiota Transplantation. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017 Mar;46(1):171–185. doi: 10.1016/j.gtc.2016.09.012
  62. Gulati M, Singh SK, Corrie L, Kaur IP, Chandwani L. Delivery routes for faecal microbiota transplants: Available, anticipated and aspired. *Pharmacol Res.* 2020 Sep;159:104954. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104954
  63. Tixier EN, Verheyen E, Ungaro RC, Grinspan AM. Faecal microbiota transplant decreases mortality in severe and fulminant *Clostridioides difficile* infection in critically ill patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Nov;50(10):1094–1099. doi: 10.1111/apt.15526
  64. Green JE, Davis JA, Berk M, Hair C, Loughman A, Castle D, et al. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes.* 2020 Nov 9;12(1):1–25. doi: 10.1080/19490976.2020.1854640
  65. Colman RJ, Rubin DT. Fecal microbiota transplantation as therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2014 Dec;8(12):1569–81. doi: 10.1016/j.crohns.2014.08.006
  66. de Groot P, Scheithauer T, Bakker GJ, Prodan A, Levin E, Khan MT, et al. Donor metabolic characteristics drive effects of faecal microbiota transplantation on recipient insulin sensitivity, energy expenditure and intestinal transit time. *Gut.* 2020 Mar;69(3):502–512. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318320
  67. Walter J, Armet AM, Finlay BB, Shanahan F. Establishing or exaggerating causality for the gut microbiome: Lessons from human microbiota-associated rodents. *Cell.* 2020 Jan 23;180(2):221–232. doi: 10.1016/j.cell.2019.12.025
  68. Liou AP, Paziuk M, Luevano JM Jr, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Sci Transl Med.* 2013 Mar 27;5(178):178ra41. doi: 10.1126/scitranslmed.3005687
  69. Tremaroli V, Karlsson F, Werling M, Ståhlman M, Kovatcheva-



Datchary P, Olibers T, et al. Roux-en-Y gastric bypass and vertical banded gastroplasty induce long-term changes on the human gut microbiome contributing to fat mass regulation. *Cell Metab.* 2015 Aug 4;22(2):228-38. doi: 10.1016/j.cmet.2015.07.009

70. Aron-Wisnewsky J, Clément K, Nieuwdorp M. Fecal microbiota transplantation: A future therapeutic option for obesity/diabetes? *Curr Diab Rep.* 2019 Jun 27;19(8):51. doi: 10.1007/s11892-019-1180-z

**CORRESPONDENCIA:**  
Roberto E.Vigil-Guerrero  
roberto.vigil.g@upch.pe

Fecha de recepción: 17-09-2021.  
Fecha de aceptación: 05-11-2021.

**Contribución de los autores:** Vigil-Guerrero RE: Idea del estudio, revisión de artículos, análisis e interpretación de los datos, redacción del resumen, versión final aprobada. Gonzales GF: idea del estudio, revisión crítica y versión final aprobada Gasco M: revisión de artículos, revisión crítica y versión final aprobada.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener cualquier relación, condición o circunstancia que pueda reducir la objetividad en la interpretación de la revisión.

**Financiación:** los autores han financiado íntegramente todas las etapas de la revisión.