



**UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO
FACULTAD DE SALUD Y SERVICIOS SOCIALES**

**TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PREVIO A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADAS EN NUTRICIÓN
HUMANA
PROPUESTA PRÁCTICA DEL EXAMEN DE GRADO O DE FIN DE
CARRERA (DE CARÁCTER COMPLEXIVO)
INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL**

**TEMA: IMPORTANCIA DE LA FLORA INTESTINAL EN LA
ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA**

Autores:

Srta. CEDEÑO GUATO VALERIA BELÉN

Srta. SALVATIERRA PARRA GABRIELA LISSETE

Acompañante:

Mgr. RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA

**Milagro, Mayo 2021
ECUADOR**

DERECHOS DE AUTOR

Ingeniero.

Fabrizio Guevara Viejó, PhD.

RECTOR

Universidad Estatal de Milagro

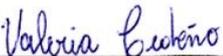
Presente.

Yo, CEDEÑO GUATO VALERIA BELÉN en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la propuesta práctica de la alternativa de Titulación – Examen Complexivo: Investigación Documental, modalidad presencial, mediante el presente documento, libre y voluntariamente procedo a hacer entrega de la Cesión de Derecho del Autor de la propuesta práctica realizado como requisito previo para la obtención de mi Título de Grado, como aporte a la Línea de Investigación SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR HUMANO INTEGRAL, de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de esta propuesta práctica en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 6 de agosto de 2021



CEDEÑO GUATO VALERIA BELÉN

Autor I

C.I: 0952468080

DERECHOS DE AUTOR

Ingeniero.

Fabrizio Guevara Viejó, PhD.

RECTOR

Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Yo, SALVATIERRA PARRA GABRIELA LISSETE en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la propuesta práctica de la alternativa de Titulación – Examen Complexivo: Investigación Documental, modalidad presencial, mediante el presente documento, libre y voluntariamente procedo a hacer entrega de la Cesión de Derecho del Autor de la propuesta práctica realizado como requisito previo para la obtención de mi Título de Grado, como aporte a la Línea de Investigación **IMPORTANCIA DE LA FLORA INTESTINAL EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA**, de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de esta propuesta práctica en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 6 de agosto de 2021



SALVATIERRA PARRA GABRIELA LISSETE

Autor 2

C.I: 0951101914

APROBACIÓN DEL TUTOR DE LA INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL

Yo, RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA en mi calidad de tutor de la Investigación Documental como Propuesta práctica del Examen de grado o de fin de carrera (de carácter complejo), elaborado por las estudiantes CEDEÑO GUATO VALERIA BELEN y SALVATIERRA PARRA GABRIELA LISSETE cuyo tema de trabajo de Titulación es **IMPORTANCIA DE LA FLORA INTESTINAL EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA**, que aporta a la Línea de Investigación SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR HUMANO INTEGRAL previo a la obtención del Grado LICENCIADA EN NUTRICIÓN HUMANA; trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo APRUEBO, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de del Examen de grado o de fin de carrera (de carácter complejo) de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 6 de agosto de 2021



RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA
Tutor
C.I: 0401591441

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR

El tribunal calificador constituido por:

Mgtr. RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA

Mgtr. SOLIS MANZANO ANGELICA MARIA

Mgtr. PADILLA SAMANIEGO MARIA VICTORIA

Luego de realizar la revisión de la Investigación Documental como propuesta práctica, previo a la obtención del título (o grado académico) de LICENCIADA EN NUTRICIÓN HUMANA presentado por la estudiante CEDEÑO GUATO VALERIA BELÉN

Con el tema de trabajo de Titulación: IMPORTANCIA DE LA FLORA INTESTINAL EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA.

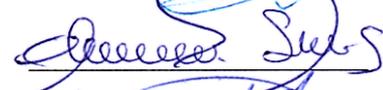
Otorga a la presente Investigación Documental como propuesta práctica, las siguientes calificaciones:

| | |
|--------------------------|---------|
| Investigación documental | [] |
| Defensa oral | [] |
| Total | [] |

Emite el siguiente veredicto: (aprobado/reprobado) _____

Fecha: 6 de agosto de 2021

Para constancia de lo actuado firman:

| | Apellidos y Nombres | Firma |
|----------------|----------------------------------|---|
| Presidente | RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA |  |
| Secretario (a) | SOLIS MANZANO ANGELICA MARIA |  |
| Integrante | PADILLA SAMANIEGO MARIA VICTORIA |  |

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR

El tribunal calificador constituido por:

Mgtr. RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA

Mgtr. SOLIS MANZANO ANGELICA MARIA

Mgtr. PADILLA SAMANIEGO MARIA VICTORIA

Luego de realizar la revisión de la Investigación Documental como propuesta práctica, previo a la obtención del título (o grado académico) de LICENCIADA EN NUTRICIÓN HUMANA presentado por la estudiante SALVATIERRA PARRA GABRIELA LISSETE

Con el tema de trabajo de Titulación: IMPORTANCIA DE LA FLORA INTESTINAL EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA.

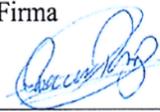
Otorga a la presente Investigación Documental como propuesta práctica, las siguientes calificaciones:

| | |
|--------------------------|--------|
| Investigación documental | [] |
| Defensa oral | [] |
| Total | [] |

Emite el siguiente veredicto: (aprobado/reprobado) _____

Fecha: 6 de agosto de 2021

Para constancia de lo actuado firman:

| | Apellidos y Nombres | Firma |
|----------------|----------------------------------|---|
| Presidente | RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA |  |
| Secretario (a) | SOLIS MANZANO ANGELICA MARIA |  |
| Integrante | PADILLA SAMANIEGO MARIA VICTORIA |  |

EHNA

INFORME DE ORIGINALIDAD

| | | | |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| 1 % | 1 % | 0 % | 0 % |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----------|---|----------------|
| 1 | nutricionclinicaenmedicina.com Fuente de Internet | 1 % |
| 2 | www.portalfarma.com Fuente de Internet | <1 % |
| 3 | www.biochemtech.uadec.mx Fuente de Internet | <1 % |

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 25 words

Excluir bibliografía

Activo

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios, a mis padres y hermanos por creer en mí y darme ánimos para terminar mis estudios. A mi tutora por la confianza depositada en cada una de nosotras.

Valeria Cedeño

La presente tesina está dedicada a Dios, ya que sin él no lo hubiera podido lograr; a mis padres y hermanos por sus consejos a lo largo de mi carrera y a mi tutora por la paciencia y el ánimo constante.

Gabriela Salvatierra

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la vida y por el gran amor que ha tenido por mí, por cuidarme en cada instante.

A mis padres por el esfuerzo de permitirme haber estudiado en una universidad lejos de Guayaquil, a mis amigos por las risas y el trabajo en equipo.

A mis profesores por compartir sus conocimientos y experiencias en el ámbito académico y profesional.

Valeria Cedeño

En primer lugar, agradezco a Dios por darme la suficiente inteligencia y sabiduría para desarrollar esta tesina.

A mi familia por haberme apoyado durante todo este camino; y a mis formadores, quienes se esforzaron día a día por brindarme sus conocimientos de calidad.

Gabriela Salvatierra

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|----------|
| DERECHOS DE AUTOR..... | ii |
| DERECHOS DE AUTOR..... | iii |
| APROBACIÓN DEL TUTOR DE LA INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL | iv |
| APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR | v |
| APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR..... | vi |
| DEDICATORIA | viii |
| AGRADECIMIENTO..... | ix |
| ÍNDICE GENERAL..... | x |
| ÍNDICE DE ILUSTRACIONES | xii |
| ÍNDICE DE TABLAS | xii |
| RESUMEN | 1 |
| ABSTRACT..... | 3 |
| INTRODUCCIÓN | 4 |
| CAPÍTULO 1..... | 6 |
| 1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 6 |
| 1.2 JUSTIFICACIÓN | 8 |
| 1.3 OBJETIVOS | 9 |
| 1.3.1 OBJETIVO GENERAL..... | 9 |
| 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 9 |
| CAPÍTULO 2..... | 10 |
| 2.1 MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL..... | 10 |
| 2.1.1 MARCO LEGAL..... | 10 |
| 2.1.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL PROBLEMA | 12 |
| 2.1.3 MARCO CONCEPTUAL..... | 13 |
| 2.4 FUNDAMENTOS TEÓRICOS | 17 |
| 2.4.1 FLORA INTESTINAL | 17 |
| 2.4.2 FASES DEL DESARROLLO DE LA FLORA INTESTINAL | 17 |
| 2.4.3 FACTORES PARTICIPANTES DE LA COLONIZACIÓN INTESTINAL | 18 |
| 2.4.4 FLORA INTESTINAL Y SUS FUNCIONES | 19 |
| 2.4.5 COMPOSICIÓN DE LA FLORA INTESTINAL | 19 |
| 2.4.6 ANTIBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS..... | 19 |
| 2.4.7 LA EHNA: UN IMPORTANTE PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA Y UNA PREOCUPACIÓN CRECIENTE | 20 |

| | |
|--|----|
| 2.4.7.1 ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA: FISIOPATOGENIA | 21 |
| 2.4.7.2 FISIOPATOLOGÍA DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO..... | 21 |
| 2.4.7.3 FACTORES DE RIESGO QUE SE ATRIBUYEN AL DIAGNOSTICO DE ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA..... | 22 |
| 2.4.6 TRATAMIENTO..... | 23 |
| 2.4.7 CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA | 24 |
| CAPÍTULO 3..... | 25 |
| 3.1 METODOLOGÍA..... | 25 |
| CAPÍTULO 4..... | 27 |
| 4.1 DESARROLLO DEL TEMA..... | 27 |
| 5.1 CONCLUSIONES | 31 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 32 |

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

| | |
|--|----|
| Ilustración 1. Fisiopatología básica de la enfermedad por hígado graso no alcohólico | 22 |
|--|----|

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| TABLA 1. FASES DEL DESARROLLO DE LA FLORA INTESTINAL | 17 |
| TABLA 2. FUNCIONES DE LA FLORA INTESTINAL | 19 |

IMPORTANCIA DE LA FLORA INTESTINAL EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA

RESUMEN

La presente revisión bibliográfica se basa en la importancia de la flora intestinal y como se relaciona con la esteatohepatitis no alcohólica, lo cual sigue siendo un problema de salud pública. Estudios recientes demostraron su influencia con la esteatohepatitis no alcohólica que no solo se debe a la contribución genética, hábitos alimentarios o inactividad física, sino que también se comprobó que la flora intestinal constituye un factor ambiental determinante en el desarrollo de esta patología.

Se conoce que el estudio de la flora intestinal ha aumentado de forma creciente, por lo que su importancia en el proceso de salud enfermedad del individuo se hace cada vez más contundente. La misma que se ha comprometido en diversas enfermedades autoinmunes, auto inflamatorias, en cáncer, obesidad, riesgo cardiovascular y síndrome metabólico.

Este tema se desarrolló gracias a la relevancia e impacto que poseen las bacterias que residen en la fisiología y patología del ser humano, lo que permite relacionarlo con este proceso y establecer el **objetivo**: Desarrollar una revisión bibliográfica sobre la importancia de la flora intestinal en la esteatohepatitis no alcohólica.

La **metodología** de la investigación está basada en un enfoque cualitativo, mediante un método de estudio documentado en el cual se realizó una ardua búsqueda de revisiones bibliográficas referente al tema. Para su ejecución se tomó información de fuentes confiables, las cuales fueron Scielo, Redalyc, Medigraphic y Elsevier incluyendo artículos académicos de mayor impacto como National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Clinical Liver Disease, Revistas de Nutrición Hospitalaria, Organización Mundial de la Salud, entre otras.

Resultados. El manejo de esta patología se centra netamente en modificar estilos de vida. Se conoce que los probióticos y los prebióticos permiten mejorar el equilibrio ecológico de la flora, ampliando sus funciones beneficiosas e interviniendo en posibles influencias perjudiciales del individuo.

Hasta la actualidad se destaca que el régimen terapéutico que se debería incluir sería una reducción de peso gradual, una dieta balanceada y rutina de ejercicios, supervisados por un profesional pertinente.

PALABRAS CLAVE: Flora Intestinal, esteatohepatitis no alcohólica, hábitos alimentarios, inactividad física, probióticos.

IMPORTANCE OF INTESTINAL FLORA IN NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS.

ABSTRACT

The present literature review is based on the importance of intestinal flora and how it is related to nonalcoholic steatohepatitis, which remains a public health problem. Recent studies have demonstrated its influence with non-alcoholic steatohepatitis, which is not only due to genetic contribution, dietary habits or physical inactivity, but it has also been proved that intestinal flora constitutes a determining environmental factor in the development of this pathology.

It is known that the study of the intestinal flora has increased increasingly, so its importance in the process of health and disease of the individual is becoming more and more convincing. It has been involved in several autoimmune and autoinflammatory diseases, cancer, obesity, cardiovascular risk and metabolic syndrome.

This topic was developed thanks to the relevance and impact of the bacteria that reside in the physiology and pathology of the human being, which allows relating it to this process and establishing the objective: To develop a bibliographic review on the importance of the intestinal flora in non-alcoholic steatohepatitis.

The research methodology is based on a qualitative approach, by means of a documented study method in which an arduous search of bibliographic reviews referring to the subject was carried out. For its execution, information was taken from reliable sources, which were Scielo, Redalyc, Medigraphic and Elsevier including academic articles of greater impact such as National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Clinical Liver Disease, Hospital Nutrition Journals, World Health Organization, among others.

Results. The management of this pathology is clearly focused on modifying lifestyles. It is known that probiotics and prebiotics allow improving the ecological balance of the flora, expanding its beneficial functions and intervening in possible harmful influences of the individual.

To date, it is emphasized that the therapeutic regimen that should be included would be a gradual weight reduction, a balanced diet and exercise routine, supervised by a relevant professional.

KEY WORDS: Intestinal flora, non-alcoholic steatohepatitis, dietary habits, physical inactivity, probiotics.

INTRODUCCIÓN

La flora intestinal es un término que se refiere a la población de microorganismos que habitan en un lugar específico, en este caso, se refiere a la flora intestinal, la cual se ha adaptado a la superficie mucosa del intestino y a su luz. Involucra a bacterias, virus, protozoarios. (Romero, 2016)

La Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) es la manifestación hepática del síndrome metabólico. Se caracteriza por acumulación de grasa en el hígado en más de 5% de los hepatocitos, en ausencia de consumo de alcohol importante. Presenta una amplia manifestación fenotípica clínica, desde la simple esteatosis hepática, pasando por la Esteatohepatitis No Alcohólica (EHNA), pudiendo desarrollar distintos grados de fibrosis e incluso cirrosis hepática con todas sus complicaciones. (Araneda, Poniachik C, Jiménez , & Poniachik T, 2016)

Hoy en día, la EHNA es la enfermedad hepática más frecuente en todo el mundo, con una tasa de prevalencia global estimada del 24-25 %. La carga de la EHNA ya es de por sí importante, pero debido al continuo incremento de las tasas de adultos con obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y a las tendencias al envejecimiento poblacional, es probable que la afectación hepática y la mortalidad asociadas a la EHNA aumenten en todo el mundo a lo largo de las próximas décadas. La EHNA es muy prevalente en todos los continentes, pero se han observado diferencias regionales: los mayores porcentajes se encuentran en América del Sur (31 %) y Oriente Medio (32 %), y la menor prevalencia en África (14 %). (Pinto, Pinchemel, & Arrese, 2019)

Araneda (2016) mencionan que la fisiopatología es multifactorial y la resistencia a la insulina sería el factor fisiopatológico predominante, sin embargo, otros componentes desempeñarían un rol sinérgico, describiéndose factores genéticos y aquellos dependientes del ambiente, fundamentalmente las dietas hipercalóricas, ricas en grasas saturadas, abundantes en carbohidratos refinados y altas en fructosas las que presentan mayor asociación a EHNA.

Un estudio realizado recientemente estableció una relación entre la microbiota o flora intestinal y el proceso inflamatorio capaz de favorecer, a través de la producción de ácidos

grasos de cadena corta, el agravamiento de la esteatosis hepática no alcohólica y su progresión a esteatohepatitis. (Biocodex, 2019)

Romero(2016) Asegura que la relación que existe entre la microbiota intestinal y enfermedades del hígado, se reconoce desde hace unos 100 años, cuando se demostró que el coma hepático se debía en parte, a la absorción de productos nitrogenados en el intestino. Posteriormente se logró evidenciar numerosas bacterias coliformes en el intestino de pacientes cirróticos.

Cabe recalcar que el indagar sobre esta temática nos permite edificar una base para investigaciones futuras, y a la vez dar a conocer el tratamiento nutricional para prevenir o controlar problemas asociados a la esteatohepatitis no alcohólica evidenciando la importancia de la flora intestinal en el ser humano.

De esta manera, uniendo los dos enfoques mencionados anteriormente, aseguramos indagar el rol que desempeña la flora o microbiota intestinal en la EHNA, proporcionando un análisis basado en la evidencia científica que beneficie tanto a la población sana como a quienes padecen esta patología.

Con lo que respecta a la recopilación de datos, y el desarrollo de los temas, indicamos que hemos realizado búsquedas exhaustivas a través de distintos medios previos al desarrollo del mismo, por lo que no se han suscitado problemas para desarrollar el tema, por ende, se recalca que el manejo de las referencias bibliográficas es netamente de fuentes confiables. Es por eso que, a través de este trabajo, nos encontramos conformes con los resultados obtenidos de la revisión bibliográfica expuesta.

CAPÍTULO 1

1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Si bien es cierto la flora intestinal ejerce un efecto de barrera que interfiere con la invasión de patógenos. Las bacterias residentes, se oponen a la colonización por microbios exógenos y por bacterias oportunistas. El equilibrio entre estas bacterias permite el buen funcionamiento. (Romero, 2016)

Meneses & Negrin (2017) manifiestan que la esteatosis hepática no alcohólica o Non-alcoholic Steatohepatitis (NASH) por sus siglas en inglés, ocurre cuando la grasa se deposita en el hígado. Es un síndrome clínico patológicamente caracterizado por cambios macro vesiculares difusos del hepatocito que abarca desde el hígado graso no alcohólico, EHNA hasta cirrosis hepática.

Un aspecto que ha suscitado creciente interés es el rol de la flora intestinal como factor de desarrollo y progresión en obesidad, diabetes mellitus y en EHNA. El tracto gastrointestinal humano alberga cerca de 100 trillones de comensales diversos, comúnmente entre 800 a 1.000 diferentes especies de bacterias con amplias funciones homeostáticas, incluidas funciones inmunes, nutricionales y metabólicas. La composición de la flora intestinal no es homogénea entre individuos, e incluso puede variar en el mismo paciente bajo ciertas circunstancias. La alteración en los componentes de dicha flora intestinal recibe el nombre genérico de disbiosis. (Araneda et al., 2016)

El nexo entre la flora intestinal y la EHNA es amplio y se encuentra en permanente investigación. Diversas publicaciones han demostrado una mayor prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (proliferación patológica de bacterias) en pacientes con EHNA al comparar con la población general lo que, sumado a la amplia conexión anatómica, vía porta, entre intestino e hígado hacen plausible un eventual factor etiológico y exacerbante. (Araneda et al., 2016)

Tomando en cuenta el sugerente rol de la flora intestinal en el origen y exacerbación de la EHNA se han explorado diversas modalidades terapéuticas focalizadas en este aspecto con

resultados dispares. Los pilares del manejo siguen siendo los cambios en el estilo de vida, con modificaciones en la dieta y mayor frecuencia de ejercicio físico. Ciertas dietas específicas, con menor consumo de grasas saturadas, ricas en omega 3, altas en carbohidratos no absorbibles y uso de prebióticos muestran resultados favorables en cuanto a la mejora de la disbiosis y la proliferación de flora beneficiosa en el contexto de EHNA. (Araneda et al., 2016)

1.2 JUSTIFICACIÓN

La OMS(2021) indica que una inadecuada nutrición influye en la pérdida de la salud, debido a que el organismo reduce su inmunidad siendo propenso, el individuo a desarrollar enfermedades no transmisibles, alterando su desarrollo físico - mental y funcional.

La flora intestinal juega un papel relevante en la salud y enfermedad del individuo, al estar constituido por billones de diversas bacterias, es pieza clave en el desarrollo de mecanismos de defensa y homeostasis del organismo. Participa en la degradación, absorción de glúcidos no digeridos a través de la mucosa intestinal. (Gómez & Sierra, 2019)

Algunos elementos de la flora intestinal pueden ser fuente de infección y producir enfermedades, cuando hay una alteración física o funcional de la barrera mucosa. (Gómez & Sierra, 2019)

La esteatohepatitis no alcohólica es la acumulación de vacuolas de grasa en el citoplasma de los hepatocitos, presenta lesiones hepáticas similares a la esteatohepatitis alcohólica. Esta enfermedad perfila en personas que no refieren ingesta de alcohol, y su prevalencia incrementa con la edad. (Coronel & Coronel, 2016)

La relación entre flora intestinal y esteatohepatitis no alcohólica surge en el asentamiento de bacterias productoras de ácidos grasos de la familia Prevotella y Eubacterium, en el proceso de descomposición de restos alimentarios, la persona con esteatohepatitis no alcohólica tiene altas concentraciones fecales de acetato, propionato y butirato debido a la fermentación de la fibra alimentaria. (Biocodex, 2019)

Una de las frecuentes causas de esteatosis hepática deriva de la ingesta excesiva de calorías ricas en glúcidos simples y grasas saturadas. (Aller, Angulo, & Roman, 2019)

Con la finalidad de restaurar el equilibrio de la flora intestinal, se confeccionan planes terapéuticos que mejoren y con el tiempo curen enfermedades gastrointestinales y sistémicas, sea con antibióticos, probióticos, prebióticos, sus combinaciones (simbióticos) o modificaciones específicas a la dieta. (Aller, Angulo, & Roman, 2019)

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Evidenciar mediante revisiones bibliográficas la importancia de la flora intestinal en la esteatohepatitis no alcohólica.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Recopilar información en documentos científicos sobre flora intestinal y su función en el aparato digestivo.
- Describir el proceso fisiopatológico de la esteatohepatitis no alcohólica.
- Identificar factores de riesgo que se atribuyen al diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica.

CAPÍTULO 2

2.1 MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1.1 MARCO LEGAL

CONSTITUCIÓN DEL ECUADOR

Sección Séptima

Salud

Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional. (Constitución del Ecuador, 2008)

Ley orgánica de Salud

Capítulo III

Enfermedades no Transmisibles

Art. 69.- La atención integral y el control de enfermedades no transmisibles, crónico - degenerativas, congénitas, hereditarias y de los problemas declarados prioritarios para la salud pública, se realizará mediante la acción coordinada de todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud y de la participación de la población en su conjunto.

Comprenderá la investigación de sus causas, magnitud e impacto sobre la salud, vigilancia epidemiológica, promoción de hábitos y estilos de vida saludables, prevención, recuperación, rehabilitación, reinserción social de las personas afectadas y cuidados paliativos.

Los integrantes del Sistema Nacional de Salud garantizarán la disponibilidad y acceso a programas y medicamentos para estas enfermedades, con énfasis en medicamentos genéricos, priorizando a los grupos vulnerables (Ministerio de Salud Pública, 2006)

Capítulo III

Prevención de enfermedades no transmisibles

Art 135. Ámbito. - La Autoridad Sanitaria Nacional desarrollará y vigilará la ejecución de acciones e intervenciones destinadas a disminuir la morbilidad y la mortalidad causadas por estas enfermedades, incluyendo la identificación y control de sus factores de riesgo, la detección precoz, el tratamiento oportuno, la reducción de la incidencia de complicaciones y secuelas y la rehabilitación para evitar el daño permanente a la salud. (Código Orgánico de Salud, 2016)

2.1.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL PROBLEMA

El riesgo de padecer esteatohepatitis no alcohólica está relacionado al sobrepeso u obesidad del individuo, debido a una ingesta calórica excesiva en grasas y azúcares refinados, frente al gasto energético que se realiza (Ortiz, 2018).

Estudios realizados por ENSANUT (2012) en la población adulta (mayores de 19 años a menores de 60 años) muestra la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el Ecuador con un 62,8% (aproximadamente 4 854 363 personas), la obesidad predominante en mujeres con un 27,6% que en varones 16,6%; mientras que el sobrepeso es alto en varones con 43.4% y en mujeres con 37,9%.

El Ministerio de Salud Pública (2017) reportó 2.826 casos de hígado graso de origen alcohólico y no alcohólico; el segundo caso es uno los diagnósticos que van en aumento. Una persona con este diagnóstico tiene un 30% de probabilidad de sufrir a largo plazo de cirrosis y posteriormente carcinoma hepático. (Ortiz, 2018)

La prevalencia de esteatohepatitis en el mundo es del 20% y 30%, patología producto de las alteraciones en el hígado-intestino-microbiota asociadas al estrés oxidativo, estrés del retículo endoplasmático y disfunción mitocondrial. (Gómez & Sierra, 2019)

El rol de la microbiota intestinal en el paciente con hígado graso no alcohólico, tiene su énfasis en la disfunción de la barrera intestinal debido a la interacción con receptores, se producen citoquinas inflamatorias, como los lipopolisacáridos al activar las células CD14, producen inflamación, estrés oxidativo y daño hepático. (Gómez & Sierra, 2019)

El tipo de microbiota intestinal que posee un humano está influenciado por la vía de nacimiento y alimentación. Su composición cambia a través de la edad y el tipo de dieta, en la adultez la composición bacteriana alcanza su máxima complejidad al producirse bacterias de tipo Bacteroidetes y Firmicutes. (Sebastián & Sanchez, 2018)

2.1.3 MARCO CONCEPTUAL

- ❖ **Acetato:** Es un ácido graso de cadena corta que se obtiene principalmente a partir de la fermentación de la fibra de la dieta por parte de la flora intestinal. (Cobos, 2019)
- ❖ **Amoniaco:** Es un gas incoloro con un olor característico compuesto de nitrógeno y átomos de hidrógeno. Se produce de forma natural en el cuerpo humano y en la naturaleza (en el agua, el suelo y el aire) e incluso en pequeñas moléculas de bacterias. En la salud humana, el amoníaco y el ion de amonio son componentes vitales de los procesos metabólicos. (Chemical Safety Facts, 2021)
- ❖ **Antibióticos:** Son un tipo de medicamentos que se utilizan para el tratamiento y prevención de enfermedades producidas por bacterias. (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017)
- ❖ **Bacteroidetes:** Identificados como bacterias gramnegativas, están presentes de forma importante en el tracto digestivo humano, pero se sabe que también tiene presencia en el tracto intestinal otros mamíferos e incluso de aves y algunos invertebrados. (Floratil, 2021)
- ❖ **Barrera intestinal:** Es la primera línea de defensa contra los agentes patógenos y antígenos en el intestino y tiene propiedades tanto físicas como químicas. Sin embargo, poco se sabe sobre su función primordial en el mantenimiento de la salud y sobre cómo la microbiota, en condiciones saludables o en ciertos estados fisiológicos, influye sobre la función de la barrera. (GMFH , 2019)
- ❖ **Butirato:** Es un producto final de la fermentación de carbohidratos por microorganismos del rumen y de la microbiota intestinal, tanto en animales como en humanos. El ácido butírico se encuentra de forma natural en el tracto digestivo, ya que es producido por la microbiota intestinal al fermentar la fibra, y tiene un efecto positivo demostrado sobre la salud intestinal. Influye sobre el control de entero-patógenos y la protección/desarrollo de la mucosa intestinal. (Manrique, 2016)
- ❖ **Diabetes tipo2 (DM2):** Afecta a personas de cualquier edad, incluso niños, se desarrolla con mayor frecuencia en personas adultas y mayores. La obesidad y una

vida sedentaria son, entre otros, algunos de los factores que pueden provocar este tipo de diabetes. La mayoría de las personas con diabetes tipo 2 pueden producir insulina, pero no en las cantidades suficientes que el organismo necesita para su correcto funcionamiento. (Valencia, 2016)

- ❖ **Disbiosis:** Se refiere al desequilibrio en la composición bacteriana de un nicho ecológico en comparación con el patrón considerado teóricamente “normal” y “equilibrado”, con desaparición transitoria o definitiva de alguno de los efectos beneficiosos para la salud. (Álvarez, 2018)
- ❖ **Etanol:** Es un subproducto natural de fermentación vegetal y también se puede producir mediante la hidratación del etileno. (Chemical Safety Facts, 2021)
- ❖ **Esteatosis hepática no alcohólica:** En este caso la afección no está relacionada con el consumo de alcohol y puede aparecer en pacientes abstemios o sin historial de consumo importante de alcohol. (Tuñón, 2021)
- ❖ **Esteatosis hepática:** Popularmente conocida como hígado graso, consiste en una acumulación de triglicéridos en el hígado. El órgano aumenta de tamaño y aparecen gotas de grasa dispersas por todo el tejido hepático, que pueden verse a simple vista. (Tuñón, 2021)
- ❖ **Estrés oxidativo:** El estrés oxidativo es un proceso de deterioro celular que puede tener severas consecuencias para la salud, como la alteración en el ADN o ciertas enfermedades como el Alzheimer o el cáncer. (Hontoria, 2019)
- ❖ **Eubiosis:** Cuando la microbiota intestinal, teóricamente “normal” y “equilibrada”, cumple presumiblemente todos los requisitos para que nos podamos beneficiar de sus efectos sobre la salud a nivel metabólico, inmunitario, neuronal y de barrera protectora, propios de un individuo sano. (Álvarez, 2018)
- ❖ **Fenoles:** Es un sólido incoloro a blanco cuando ocurre en forma pura. La preparación comercial es un líquido que se evapora más lentamente que el agua. El fenol tiene un olor repugnantemente dulce y alquitranado característico. (ATSDR, 2016)

- ❖ **Firmicutes:** Son un grupo (taxón) de bacterias, la mayoría de las cuales tienen una pared celular Gram-positiva. Algunas de ellas (Mollicutes, entre las que se encuentran las micoplasmas) carecen de paredes celulares por lo que no se colorean con la tinción de Gram y además carecen de la segunda membrana encontrada en la mayoría de las bacterias Gram negativas. (Enciclopedia Química, 2021)
- ❖ **Flora intestinal:** El término flora intestinal o microbiota se refiere a la comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado. La microbiota residente en el intestino humano es una de las comunidades más densamente pobladas, incluso más que el suelo, el subsuelo y los océanos. (Hinojosa, Vargas, Mendieta, & Anaya, 2017, pág. 38)
- ❖ **Metaboloma:** La metabolómica detecta y analiza los metabolitos presentes en el organismo, lo que permite diagnosticar o determinar el riesgo de padecer una enfermedad a largo plazo, como obesidad o diabetes, y diseñar dietas personalizadas. (Salabert, 2018)
- ❖ **Metagenómica:** Es un campo nuevo en el que se persigue obtener secuencias del genoma de los diferentes microorganismos, que componen una comunidad, extrayendo y analizando su ADN de forma global. (Pérez, *Reprod. & Genética*, 2017)
- ❖ **Microbioma:** Se refiere a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno. (Moreno, Valladares, & Halabe, 2018)
- ❖ **Obesidad:** Se define como un aumento de composición de grasa corporal. Este aumento se traduce en un incremento del peso y aunque no todo incremento del peso corporal es debido a un aumento del tejido adiposo, en la práctica médica el concepto de obesidad está relacionado con el peso corporal. La obesidad debe ser entendida como una enfermedad crónica, de forma semejante que lo es la diabetes mellitus o la hipertensión arterial. (Palacio, 2021)
- ❖ **Prebióticos:** Un sustrato que los microorganismos del huésped utilizan selectivamente para aportar un beneficio a la salud. (Campbell, 2017)

- ❖ **Probióticos:** Microorganismos vivos que, al ser administrado en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud en el huésped. (Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología, 2017)

- ❖ **Simbióticos:** Es una mezcla de probióticos y prebióticos con el objetivo de asegurar la supervivencia del probiótico y proporcionar un efecto benéfico superior para prevenir enfermedades gastrointestinales. (Yakult, 2018)

- ❖ **Propionato:** Un ingrediente ampliamente utilizado como conservante por su acción fungicida y antimicótica, el cual podría estar vinculado al aumento de los niveles de varias hormonas que están vinculadas con el riesgo de obesidad y diabetes. (Piqueras, 2019)

2.4 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.4.1 FLORA INTESTINAL

La microbiota o flora intestinal se define como la comunidad de microorganismos que ocupa un hábitat específico, mientras que el término de microbioma se refiere a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno. El metagenoma se refiere al total de genes dentro de una comunidad específica de microbios, el metaboloma se refiere a la cantidad de metabolitos (aminoácidos, oligosacáridos, etc.) (Moreno et al., Microbioma humano, 2018, pág. 8)

Los humanos adquirimos la microbiota al momento de nacer y su composición dependerá de la vía de nacimiento (vaginal o cesárea). Ya desde entonces se hace una distinción entre el tipo de bacterias que predomina en el neonato, que pueden ser similares a los que se encuentran en intestino y vagina de la madre o como las que se encuentran en la piel. (Moreno et al., 2018, pág. 9)

2.4.2 FASES DEL DESARROLLO DE LA FLORA INTESTINAL

El proceso de colonización intestinal en el humano atraviesa una serie de etapas. Se han establecido cuatro fases a partir del nacimiento, basado en el transcurso del tiempo para alcanzar el necesario y adecuado equilibrio para su constitución, las cuales con sus características se muestran en el cuadro 1. (Catañeda, Microbiota intestinal y salud infantil, 2017)

TABLA 1. FASES DEL DESARROLLO DE LA FLORA INTESTINAL

| FASES | INSTALACIÓN | CARACTERÍSTICAS |
|--|--|---|
| Período neonatal | Dos primeras semanas de vida | De inicio, E. coli/Streptococcus Influida por tipo de alimentación Lactancia materna: Bifidobacterias Lactancia artificial: enterobacterias |
| Período previo a introducción de sólidos | Final segunda semana de vida Hasta inicio de la ablactación | Si lactancia materna, colonización con bifidobacterias hasta un 90%, con producción de heces ácidas |
| Introducción de alimentos sólidos | Etapas de introducción de dieta con suplementos sólidos | Microbiota similar a niños alimentados con lactancia artificial Aparecen E. coli, Streptococcus y |

| | | |
|-------------------------------------|---|--|
| | | Clostridium en gran cantidad |
| Aparición de microbiota tipo adulto | Etapa completa de la ablactación (alrededor 2 – 3 años) | Se constituye complejo ecosistema intestinal con microbiota de gran diversidad |

Fuente: (Castañeda, Colonización intestinal, Capítulo 3, 2014)

2.4.3 FACTORES PARTICIPANTES DE LA COLONIZACIÓN INTESTINAL

El desarrollo de la microbiota intestinal depende de diferentes factores, como modo de parto, edad gestacional, alimentación, condiciones de salud y estilos de vida.

- ❖ **Parto:** durante este se transmiten las bacterias vaginales y fecales maternas que se implantan desde el nacimiento en el intestino del recién nacido. La colonización de la microbiota intestinal del nacido por cesárea es de aparición tardía, de poca proporción y escasa diversidad, *versus* al nacido por parto. (Castañeda, Microbiota intestinal y salud infantil, 2017)
- ❖ **Edad gestacional:** la implantación de la microbiota varía entre el nacido a término y el prematuro. El tiempo gestacional del niño pretérmino determina distinta microbiota, con reducida diversidad y niveles altos de bacterias potencialmente patógenas, con bajo número de *Bifidobacterium* y *Bacteriodes*, en relación con el nacido con peso normal, cuya colonización se establece alrededor de los 10 días de nacido. (Castañeda, Microbiota intestinal y salud infantil, 2017)
- ❖ **Alimentación:** la lactancia materna es el principal factor de inicio de colonización de la microbiota, favorece implantación del género *Bifidobacterium* (85 %), con retardada implantación de enterobacterias, mientras no exista predominio en la alimentación artificial, pues, con esta, hay distintas variaciones en la composición de la microbiota, sin superioridad entre sus elementos. (Castañeda, Microbiota intestinal y salud infantil, 2017)
- ❖ **Condiciones ambientales y estilo de vida:** se ha reportado diferencias en la población bacteriana infantil entre distintos países del norte y sur europeo, y entre africanos e italianos. (Castañeda, Microbiota intestinal y salud infantil, 2017)

2.4.4 FLORA INTESTINAL Y SUS FUNCIONES

Se han identificado tres funciones principales: metabólica, trófica y de protección

Se muestra a continuación en el cuadro 2.

TABLA 2. FUNCIONES DE LA FLORA INTESTINAL

| Metabolismo y nutrición | Trófica | Protección |
|---|---|---|
| Fermentación de residuos no digeribles de la dieta y el moco endógeno. <ul style="list-style-type: none">• Energía, como ácidos grasos de cadena corta• Producción de vitamina K y ácido fólico• Absorción de iones | <ul style="list-style-type: none">• Control de la proliferación celular epitelial y su diferenciación• Desarrollo de la homeostasis del sistema inmune | <ul style="list-style-type: none">• Efecto de barreras, producción contra antígenos y patógenos |

Fuente: (Castañeda, Microbiota intestinal Capítulo 2, 2014)

2.4.5 COMPOSICIÓN DE LA FLORA INTESTINAL

La microbiota intestinal está constituida por cuatro phylas o divisiones bacterianas: Firmicutes (grampositivos), Bacteroidetes (gramnegativos), Actinobacterias (grampositivos) y Proteobacterias (gramnegativos). Los hongos y Archaea pueden ser también residentes, pero su población se corresponde al 1 % del total.^{19,23} La mayoría de la microbiota corresponde a Firmicutes y Bacteroidetes, que representan entre el 90 y el 99 % en humanos y ratones.

Se había considerado que la microbiota intestinal estaba constituida entre 500 y 1 000 especies de microorganismos; sin embargo, estudio reciente a gran escala, ha estimado que el número de especies bacterianas individuales en el tubo digestivo varía entre 15 000 a más de 35 000, según el método de clasificación. Castañeda (2017)

2.4.6 ANTIBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS

Se conoce que ciertos microorganismos intestinales producen antibióticos con efectos importantes a nivel de su ecosistema bacteriano. Por ejemplo, *S. mutans*, comensal natural de la flora de la mucosa oral secreta las mutanobactinas, péptidos no ribosomales que

evitan la invasión de la *C. Albicans*, al detener su conversión a hifas. A su vez, el uso de antibióticos afecta la microbiota cambiando las poblaciones bacterianas presentes y generando productos metabólicos que pueden tener efectos contraproducentes. (Moreno et al., *Microbioma humano*, 2018, pág. 10)

Los probióticos son bacterias vivas (p. ej., *Bifidobacterias* y *Lactobacillus*) que se ingieren por el humano para ayudar a restablecer una flora intestinal sana, mientras que los prebióticos son oligopolisacáridos fermentables (p. ej., fructooligosacáridos) que ayudan al crecimiento de las “bacterias buenas”. Su uso en algunas patologías, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la miastenia gravis, ha demostrado mejorar el curso de la enfermedad. De igual forma, han demostrado beneficio en el metabolismo óseo mediante la estimulación de la absorción del calcio intestinal y mejoría en la sensibilidad a la insulina.

(Moreno et al., *Microbioma humano*, 2018, pág. 10)

2.4.7 LA EHNA: UN IMPORTANTE PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA Y UNA PREOCUPACIÓN CRECIENTE

El hígado es uno de los órganos más complejos y fascinantes del cuerpo humano y realiza varias tareas esenciales. Pero lo que la mayoría de la gente no sabe es que los estilos de vida modernos son responsables de una enfermedad silenciosa y potencialmente mortal que afecta a millones en todo el mundo. Esta patología, llamada EHNA (inglés: NASH), se está convirtiendo en una preocupación creciente dentro de la comunidad médica, y representa una grave amenaza económica para los sistemas de atención médica en todo el mundo. (The NASH Education Program, 2018)

Un hígado saludable contiene 5% (o menos) de células grasas. Sin embargo, cuando un individuo consume de manera crónica una dieta alta en calorías y/o tiene un estilo de vida sedentario, el hígado comienza a almacenar cantidades excesivas de grasa que producen hígado graso, llamado esteatosis aislada. En ausencia de un consumo excesivo de alcohol, se considera que esta persona tiene enfermedad de hígado graso no alcohólico o EHGNA (inglés: NAFLD). (The NASH Education Program, 2018)

El hígado graso puede evolucionar a un estado necroinflamatorio donde se encuentran en el hígado inflamación generalizada y muerte celular. En este punto, el paciente ha progresado a la esteatohepatitis no alcohólica, o EHNA, la forma más grave de EHGNA.

A medida que la enfermedad progresa, los procesos subyacentes de la EHNA en el hígado determinan la formación de tejido cicatricial o fibrosis, una respuesta natural a una lesión que puede provocar cirrosis hepática y enfermedad hepática terminal, requiriendo en última instancia, para sobrevivir, un trasplante de hígado, lo que no siempre es factible. (The NASH Education Program, 2018)

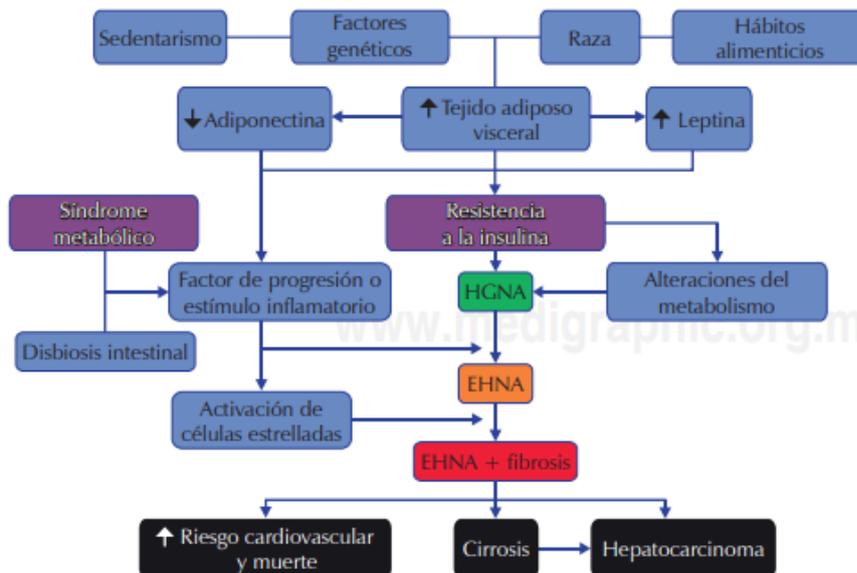
2.4.7.1 ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA: FISIOPATOGENIA

(Graffigna, y otros, 2017) mencionan que el primer cambio en la EHGNA es una acumulación de lípidos en especial triglicéridos en los hepatocitos. El estrés oxidativo resultante de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos provenientes del metabolismo de los triglicéridos y el aumento de citoquinas inflamatorias son considerados factores causales de inflamación, fibrosis y daño hepático. Dado que la mayoría de los pacientes con EHGNA tienen además Síndrome Metabólico (SM), algunos autores consideran a la EHGNA como un componente del SM; ambos están estrechamente asociados con elevados niveles de insulina.

2.4.7.2 FISIOPATOLOGÍA DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

La patogenia de la enfermedad es compleja y no del todo conocida. En ella intervienen numerosos factores metabólicos, genéticos, ambientales y de la microbiota intestinal. Aunque la presencia de esteatosis es un requisito imprescindible para la presencia de EHNA, los mecanismos por los cuales algunos pacientes desarrollan esteatohepatitis y otros presentan esteatosis simple no se conocen con exactitud. El tejido adiposo visceral genera múltiples señales que alteran el metabolismo de los lípidos y la glucosa, lo que conduce a la acumulación de grasa hepática y crea un medio proinflamatorio que desencadena lesiones celulares en el hígado y otros tejidos. La incapacidad para sofocar los procesos dañinos, como el estrés oxidativo, el estrés del retículo endoplásmico, la lipotoxicidad y las vías apoptóticas, contribuyen al daño hepático y a la fibrosis progresiva. (Caballería, Majeed, Martínez, Arteaga, & Torán, 2017)

Ilustración 1. Fisiopatología básica de la enfermedad por hígado graso no alcohólico



Fuente: (Delgado, García F, & García I, 2018)

2.4.7.3 FACTORES DE RIESGO QUE SE ATRIBUYEN AL DIAGNOSTICO DE ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de la EHGNA que modifican su prevalencia se encuentran la edad, el estilo de vida y el índice de masa corporal (IMC). En relación a la edad, un estudio de autopsias estimó una prevalencia de EHGNA de 9,6% en niños y adolescentes (entre 2 y 19 años). La prevalencia de hígado graso se incrementó con la edad desde 0,7% entre los niños de 2 a 4 años hasta 17,3% en adolescentes de 15 a 19 años <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651 - bib0315>. En adultos, un estudio observacional de 7.371 individuos demostró que la prevalencia de EHGNA fue de 26,7% en mayores de 60 años mientras que en menores de 60 años fue de 22,8% evaluada por ecografía. (Graffigna, y otros, 2017)

En relación a la asociación de la enfermedad grasa hepática con el IMC elevado, aproximadamente el 58% de los individuos con sobrepeso y el 90% con obesidad mórbida, presenta EHGNA <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651 - bib0325>. De todas maneras, no está claro si la infiltración grasa

precede al desarrollo de las alteraciones del metabolismo de la glucosa y de los lípidos o se desarrolla de manera concomitante. (Graffigna, y otros, 2017)

En cuanto a la asociación de EHGNA con otras enfermedades, se ha demostrado que en personas con diabetes tipo 2 la prevalencia se eleva al 70% y en aquellos con dislipidemia puede alcanzar el 80%. (Graffigna, y otros, 2017)

2.4.5 DIAGNÓSTICO

Aunque la elevación en enzimas hepáticas como la alanino-aminotransferasa (ALT) se ha asociado a la resistencia a la insulina en tejido adiposo y el contenido de triglicéridos a nivel hepático, no hay una buena relación con la inflamación y fibrosis, de hecho, de 30 a 60% de los pacientes con EHNA confirmada mediante biopsia presentan niveles normales de ALT. De este modo la ALT aislada es un mal indicador para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Delgado et al. (2018)

Delgado et al. (2018) aseguran que para el diagnóstico de la esteatosis en general se recomienda el ultrasonido, ya que es más barato y de fácil acceso; sin embargo, su rendimiento diagnóstico disminuye cuando hay menos de 20% de esteatosis o en individuos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 40 kg/m².

La resonancia magnética tiene una exactitud de casi 100% para identificar esteatosis de más de 5.56%, aunque su uso está limitado debido a su alto costo y a que no se encuentra disponible en muchos centros de atención médica. Delgado et al. (2018)

2.4.6 TRATAMIENTO

Delgado et al. (2018) refieren que la dieta, el ejercicio y la pérdida de peso constituyen la base terapéutica del hígado graso, por lo que se debe dejar claro que con estas medidas el paciente puede enlentecer o detener el avance, incluso presentar regresión de la hepatopatía.

2.4.7 CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

En múltiples estudios se ha logrado demostrar que modificar los estilos de vida con dieta y ejercicio puede reducir la inflamación y mejorar la esteatosis hepática determinada mediante biopsia hepática o seguimiento con ultrasonido y resonancia magnética. Delgado et al. (2018)

Actualmente es aceptable establecer una dieta compuesta entre 45 y 65% de carbohidratos, la fuente de éstos debe ser principalmente de granos integrales y alimentos con bajo índice glucémico, evitando carbohidratos simples y bebidas con fructosa. El contenido de lípidos en la dieta debe ser de 30 a 35% con preferencia de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, asimismo deben evitarse los ácidos grasos trans y saturados. En cuanto a las proteínas, éstas deben representar de 15 a 20% del total de calorías diarias, disminuyendo la ingesta de carne roja, en particular la carne procesada y aumentando el consumo de aves, pescado, productos y proteínas de origen vegetal (frijoles y leguminosas). Esto último reduce los factores de riesgo cardiovascular y mejora la sensibilidad a la insulina. Delgado et al. (2018)

Otro punto importante es el ejercicio en el estilo de vida. Actualmente la pérdida de peso se recomienda dentro del manejo no farmacológico. Estudios han demostrado un efecto benéfico al realizar ejercicio durante al menos 150 minutos por semana, independientemente de la intensidad del mismo y la pérdida de peso. Delgado et al. (2018)

CAPÍTULO 3

3.1 METODOLOGÍA

El trabajo de investigación está basado en un enfoque cualitativo, mediante un método de estudio documentado en el cual se realizó una ardua búsqueda de revisiones bibliográficas referente al tema. Para su ejecución se tomó información de fuentes confiables, las cuales fueron Scielo, Redalyc, Medigraphic y Elsevier incluyendo artículos académicos de mayor impacto como National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Clinical Liver Disease, Revistas de Nutrición Hospitalaria, Organización Mundial de la Salud, entre otras.

Para el desarrollo de la investigación se utilizaron los métodos teórico y empírico, lo que permite descubrir las relaciones esenciales del tema a indagar, apoyándose en los procesos de análisis y síntesis; por otra parte, su contribución es primordialmente apoyado en la experiencia, incluyendo la revelación de rasgos principales del objeto de estudio, respectivamente, y de esta manera adquirir las conclusiones en base a los objetivos trazados.

Para el **análisis** desarrollamos una revisión bibliográfica de forma ordenada basada en el procesamiento de información de diversas fuentes afines a la importancia de la flora intestinal en la esteatohepatitis no alcohólica para identificar factores que influyen en esta patología.

Por otra parte, en la **síntesis** se congregó las ideas principales concretas en el análisis inquiriendo los diversos criterios de los diferentes autores citados, con la única intención de obtener una conclusión específica coherente al tema.

En el proceso **histórico lógico** se comprobó la importancia de la flora intestinal en la esteatohepatitis no alcohólica, mencionada anteriormente desde años atrás, constatándose de esta manera los cambios que se originan sobre la flora intestinal y su función en el aparato digestivo.

Para el desarrollo del **método empírico** se manejó la técnica de la triangulación de ideas, la cual se enfoca en la agrupación de métodos cualitativos o cuantitativos, los mismos que son selectos en base al criterio de cada autor, basándose en la investigación, y obteniendo así un análisis crítico a partir de diferentes perspectivas, y así proporcionar una mayor comprensión del tema.

Luego de considerar la información obtenida, se seleccionó los criterios que tienen una correlación con base al tema propuesto, lo que concierne un desarrollo óptimo del tema de investigación, llevándose a cabo un análisis de cada uno de ellos, tomando en cuenta los diversos criterios de autores citados en el desarrollo del tema.

Criterios:

- A. Flora intestinal
- B. Esteatohepatitis no alcohólica
- C. Cambios en el estilo de vida

CAPÍTULO 4

4.1 DESARROLLO DEL TEMA

Estudios realizados sobre la importancia de la flora intestinal en la esteatohepatitis no alcohólica

Mediante la recopilación de documentos, artículos científicos y tesis de universidades Latinoamericanas, se ha evidenciado la importancia de mantener una microbiota intestinal en óptimas condiciones, un sobrecrecimiento bacteriano y una lesión en la barrera mucosa originará alteraciones en la absorción de carbohidratos, grasas y proteínas, abriendo paso a patologías y progresión del daño hepático. Los factores que influyen en la alteración de la microbiota intestinal es la composición de la dieta, estilo de vida, inactividad física y el uso de antibióticos.

Correlación de los hallazgos bioquímicos e histopatológicos en la esteatosis hepática no alcohólica

El presente trabajo de tesis nos indica que entre el 45- 100% de casos de hígado graso no alcohólico, no muestran síntomas especiales, su diagnóstico se lleva a cabo en la toma y revisión de exámenes de rutina, cuando se detecta esta enfermedad suele estar en fases avanzadas. (Nuques, 2016)

Esta enfermedad incide en personas con sobrepeso y obesidad, la elevación de transaminasas también es una alarma de predisponer a ser resistente a la insulina y posterior a un síndrome metabólico. Existe el riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. (Nuques, 2016)

Los patrones de alimentación, tales como el consumo elevado de calorías, es considerado uno de las primeras causas en la formación de hígado graso, los adipocitos al alojarse en el abdomen y al ser en cantidades mayores aumentan la secreción de citoquinas, pasando por la circulación portal especialmente en el hígado. (Nuques, 2016)

Determinación de hiperlipidemias y su relación con la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes que acuden al laboratorio clínico San Gabriel

Este estudio de campo realizado a 50 personas en el periodo marzo 2015- abril 2016, permitió evidenciar que el 48% de la población de muestra tiene un elevado nivel de colesterol, 72% de triglicéridos, 58% de LDL, 22% de HDL alterado, enzimas hepáticas como el TGO y TGP 72%. La relación de estos exámenes nos indica el riesgo de padecer esteatohepatitis no alcohólica en un futuro.

Mediante encuestas también se pudo evidenciar que el 80% de la población presentaba desórdenes alimenticios, 44 % por la falta de actividad física, 4% por consumo de alcohol y 14% por consumo de cigarrillo. (Orozco Caspata, 2016)

Estudio de la Microbiota Intestinal en pacientes con Síndrome Metabólico y Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica

El centro de esta investigación está enfocado en la disfunción de la barrera intestinal, la disbiosis perjudica la homeostasis intestinal provocando inflamación y a su vez el paso de bacterias y/o endotoxinas que pueden llegar a alojarse en el hígado y progresar el estadio de la enfermedad. (Martín, 2016)

El microbioma puede verse afectado por influencias tales como la dieta, las enfermedades, el uso de medicamentos incluidos antibióticos y el sistema inmune del huésped. El tratamiento dietético nutricional contiene el consumo de prebióticos y probióticos que promueven la proliferación selectiva de bacterias intestinales beneficiosas.

Grado de conocimiento sobre flora intestinal y microbiota de diversos profesionales de la salud y del público en general en diferentes países

Este centro de investigación realizó encuestas a nivel mundial por medio de escalas (1-10) y porcentajes, uno de los puntos tratado en esta investigación fue: La influencia de la dieta

para preservar la flora intestinal, en países como Rusia y México el puntaje estándar fue entre 8.8 y 9.5.

Al finalizar este estudio se resaltó la importancia de la microbiota intestinal e hígado. El hígado es el órgano clave de comunicación con la flora intestinal en el organismo, debido a la degradación de las moléculas antes de ingresar al sistema de circulación general. (Biocodex, 2017)

Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica. Su rol en el hepatocarcinoma

Esta revisión bibliográfica nos indica que hay una relación entre la microbiota con las enfermedades hepáticas, debido al sobrecrecimiento bacteriano intestinal y la alteración de la barrera mucosa intestinal, provocado por la hipoxia local, la hiperpermeabilidad intestinal, que expone al hígado a la translocación de bacterias desde el intestino hacia el sistema venoso entérico, vía vena porta y nódulos linfáticos mesentéricos (Romero G. , Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica. Su rol en el hepatocarcinoma, 2016)

Microbiota e hígado graso: potencial terapéutico

El presente artículo científico hace énfasis en los mecanismos que relacionan la esteatohepatitis no alcohólica con la microbiota intestinal:

Disfunción en la barrera intestinal: Altera el paso de bacterias y a la vez la mucosa intestinal se inflama.

Inflamación: La disbiosis produce un patrón de activación de receptores anómalo, desencadenando en producción de citoquinas inflamatorias.

Metabolitos: Pueden producir efectos directos a nivel hepático:

- Lipopolisacáridos: Endotoxinas que al unirse a una proteína provocan inflamación, estrés oxidativo, y daño hepático.
- Ácidos de cadena corta se ven reflejados altas concentraciones de acetato, propionato y butirato a nivel intestinal.

- Ácidos biliares, su mecanismo de acción es a través de la activación del receptor nuclear farnesoide X, a nivel hepático favorece la regeneración hepática, reduce la acumulación de grasa y optimiza el metabolismo de la glucosa y el colesterol.
- Etanol puede actuar como toxina hepática directa debido a la disbiosis intestinal.

Lipoproteína inhibidora de lipasa la flora bacteriana puede aumentar el flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado mediante la supresión de la expresión intestinal de la lipoproteína inhibidora de lipasa, desencadenando una mayor acumulación de triglicéridos en el parénquima hepático. (Gonzalo, Poniachik, Jimenez, & Poniachik, 2016)

Microbiota y probióticos en esteatosis hepática

En esta publicación se hace hincapié en el uso de probióticos para tratar la esteatohepatitis, ensayos clínicos evidencian la mejora de la resistencia a la insulina, triglicéridos, transaminasas y colesterol. (Robles, 2016)

Nutrición en el hígado graso no alcohólico

En este artículo de revisión se evidencia la prevalencia de la enfermedad hepática en países occidentales con un 20- 30 %. Uno de los factores claves en la progresión de esta patología es debido a una inadecuada alimentación compuesta por una alta densidad energética, grasas trans, saturadas y colesterol. Las bebidas azucaradas estimulan al incremento de adiposidad visceral, además de la acumulación hepática de grasa, y la progresión del daño hepático. (Aller, Fernandez, & Román, 2019)

Permeabilidad intestinal y eje intestino–hígado

Este artículo hace énfasis en las condiciones con las que se desarrolla la esteatohepatitis, al tener la presencia de una disbiosis intestinal se liberan mediadores antigénicos como endotoxinas y patrones moleculares asociados con patógenos que incrementan la permeabilidad intestinal. El consumo de probióticos permite la reparación de la barrera intestinal, una de sus funciones regula la traslocación bacteriana, el ingreso de endotoxinas, moléculas hepatóxicas y mediadores proinflamatorios derivados de la flora intestinal nociva. (Gómez, y otros, 2016)

CAPÍTULO 5

5.1 CONCLUSIONES

- En conclusión, se efectuó una revisión bibliográfica sobre la importancia de la flora intestinal en la esteatohepatitis no alcohólica, a través diversas bases de datos como Scielo, Redalyc, Medigraphic y Elsevier incluyendo artículos académicos de connotación científica como National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Revistas de Nutrición Hospitalaria, y diferentes páginas web de la Organización mundial de la Salud.
- Esta investigación intenta motivar al lector a conocer más sobre la importancia de la flora intestinal en la Esteatohepatitis No alcohólica, y como esta se altera a través de estilos de vida, dieta, pre y probióticos, incluso cuando existe un gran consumo de fármacos.
- En base a estudios recientes se demostró que en pacientes con EHNA existe una mayor prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (proliferación patológica de bacterias) al compararlo con datos de la población en general.
- Se expuso además el adecuado manejo para esta patología, el cual se sigue centrando netamente en los cambios de estilo de vida, que incluye modificaciones en la dieta (menor consumo de grasas saturadas, carbohidratos no absorbibles y uso de prebióticos, más la realización de actividad física, muestran resultados óptimos en cuanto a la mejora de la disbiosis y la proliferación de flora beneficiosa en el contexto de EHNA.
- Se demostró que tanto los probióticos como prebióticos ayudan a mejorar el equilibrio ecológico de la flora intestinal, de esta manera desarrollando sus funciones beneficiosas y actuando en posibles casos perjudiciales para el individuo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (ATSDR). (6 de Mayo de 2016). *Resúmenes de Salud Pública - Fenol (Phenol)*. Obtenido de Resúmenes de Salud Pública - Fenol (Phenol):
https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs115.html
- Araneda, Poniachik C, Jiménez , & Poniachik T. (25 de Agosto de 2016). *Microbiota e hígado graso: potencial terapéutico*. Obtenido de Gastroenterol. latinoam:
<https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2016s100010.pdf>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. (24 de Febrero de 2017). *ANTIBIÓTICOS*. Obtenido de Portalfarma.com:
<https://www.portalfarma.com/Ciudadanos/saludpublica/consejosdesalud/Paginas/2501antibioticos.aspx>
- Aller, R., Angulo, N. F., & Roman, D. d. (2019). Nutrición en el hígado graso no alcohólico. *Nutrición Clínica en Medicina*, pp . 89-98.
- Aller, R., Fernandez, N., & Román, D. (2019). Nutrición en el hígado graso no alcohólico. *Nutrición clínica en Medicina*, 89-98.
- Álvarez. (20 de Febrero de 2018). *Los conceptos de eubiosis y disbiosis y su implicación sobre el binomio salud/enfermedad*. Obtenido de El Probiótico - Evidencia y práctica clínica de los probióticos para el profesional de la salud:
<https://www.elprobiotico.com/los-conceptos-de-eubiosis-y-disbiosis-y-su-implicacion-sobre-el-binomio-saludenfermedad/>
- Araneda et al. (25 de Agosto de 2016). *Microbiota e hígado graso: potencial terapéutico*. Obtenido de Gastroenterol. latinoam:
<https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2016s100010.pdf>
- Biocodex. (2017). Grado de conocimiento sobre flora intestinal y microbiota de diversos profesionales de salud y del público en genral en diferentes países .
- Biocodex. (26 de 03 de 2019). *Microbiota Institute*. Obtenido de MICROBIOTA INTESTINAL Y EVOLUCIÓN DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA:
<https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/es/pro/publicaciones/microbiota-intestinal-y-evolucion-de-la-esteatosis-hepatica-no-alcoholica#:~:text=Un%20estudio%20realizado%20recientemente%20estableci%C3%B3,y%20su%20progresi%C3%B3n%20a%20esteatohepatitis.>
- Biocodex. (26 de Marzo de 2019). *MICROBIOTA INTESTINAL Y EVOLUCIÓN DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA*. Obtenido de BIOCOCODEX MICROBIOTA INSTITUTE:
<https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/es/pro/publicaciones/microbiota-intestinal-y-evolucion-de-la-esteatosis-hepatica-no-alcoholica#:~:text=Un%20estudio%20realizado%20recientemente%20estableci%C3%B3,y%20su%20progresi%C3%B3n%20a%20esteatohepatitis.>

- Caballería, Majeed, Martínez , Arteaga, & Torán. (Agosto de 2017). *Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento*. Obtenido de Elsevier: <https://www.fmc.es/es-esteatosis-hepatica-diagnostico-seguimiento-articulo-S1134207217300877>
- Campbell. (20 de Octubre de 2017). *La definición de la palabra “prebiótico”*. Obtenido de IntraMed: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=91631>
- Castañeda. (2014). Colonización intestinal, Capítulo 3. En *Ecosistema intestinal, 2da edición* (págs. 35 - 51). Quito: Editorial Mendieta.
- Castañeda. (2014). Microbiota intestinal Capítulo 2. En *Ecosistema intestinal 2da Edición* (págs. 21 - 34). Quito: Editorial Mendieta.
- Castañeda. (17 de Junio de 2017). *Microbiota intestinal y salud infantil*. Obtenido de Revista Cubana de Pediatría: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
- Castañeda. (17 de Junio de 2017). *Microbiota intestinal y salud infantil*. Obtenido de Revista Cubana de Pediatría: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
- Castañeda. (2018). *Microbiota intestinal y salud infantil*. Obtenido de Scielo: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v90n1/ped10118.pdf>
- Castañeda. (2018). *Microbiota intestinal y salud infantil*. Obtenido de Scielo: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v90n1/ped10118.pdf>
- Castañeda. (2018). *Revista Cubana de Pediatría*. Obtenido de Scielo: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v90n1/ped10118.pdf>
- Castañeda. (17 de Junio de 2017). *Microbiota intestinal y salud infantil*. Obtenido de Revista Cubana de Pediatría: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
- Castañeda. (17 de Junio de 2017). *Microbiota intestinal y salud infantil*. Obtenido de Revista Cubana de Pediatría : <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
- Chemical Safety Facts. (2021). *ChemicalSafetyFacts.org*. Obtenido de ChemicalSafetyFacts.org: <https://www.chemicalsafetyfacts.org/es/amoniac/#:~:text=El%20amon%C3%ADaco%2C%20tambi%C3%A9n%20conocido%20como,en%20peque%C3%B1as%20mol%C3%A9culas%20de%20bacterias.>
- Chemical Safety Facts. (2021). *ChemicalSafetyFacts.org*. Obtenido de ChemicalSafetyFacts.org: <https://www.chemicalsafetyfacts.org/es/etanol/>
- Cobos, I. (22 de Julio de 2019). *BETULA - Complementos Alimenticios*. Obtenido de BETULA - Complementos Alimenticios: <https://betulasuplementos.es/la-sintesis-de-acetato-por-la-flora-intestinal-es-basica-para-el-adecuado-desarrollo-inmunologico-del-nino-y-para-disminuir-complicaciones-durante-el-embarazo/>
- Código Orgánico de Salud. (2016). *Código Orgánico de Salud*. Obtenido de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/11/RD_248332rivas_248332_355600.pdf

- Constitución del Ecuador. (2008). *CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR*.
Obtenido de https://www.oas.org/juridico/mla/sp/ecu/sp_ecu-int-text-const.pdf
- Coronel, E., & Coronel, M. (2016). Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). *Revista de Gastroenterología del Perú*, 36(1), 58-65.
- Delgado, García F, & García I. (15 de Marzo de 2018). *La enfermedad por hígado graso no alcohólico y el trabajo del internista*. Obtenido de Medigraphic:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2018/ju182e.pdf>
- El Telégrafo. (24 de julio de 2018). El hígado graso es más frecuente en consulta externa. *Sociedad*, págs. p 1-2.
- El Telégrafo. (31 de agosto de 2020). La obesidad, la otra pandemia del siglo XXI. *Sociedad*, págs. 1-2.
- Enciclopedia Química. (2021). *QUÍMICA. ES*. Obtenido de QUÍMICA. ES :
<https://www.quimica.es/enciclopedia/Firmicutes.html>
- Floratil. (19 de Febrero de 2021). *Floratil*. Obtenido de Floratil:
<https://floratil.mx/firmicutes-y-bacteroidetes-los-protagonistas-de-tu-microbiota-intestinal/>
- Fuente, R. A., Angulo, N. F., & Roman, D. d. (2019). Nutrición en el hígado graso no alcohólico. *Nutrición Clínica en Medicina*, pp . 89-98.
- GMFH . (27 de Marzo de 2019). *Gut Microbiota for Health*. Obtenido de
<https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/descubra-el-papel-esencial-de-la-barrera-intestinal-en-la-salud/>
- Gómez, E., Pérez, R., Martínez, J., Guerrero, N., Mondragón, P., & Alcaráz, S. (2016). Permeabilidad intestinal y eje intestino-hígado. *Rev Esp Med Quir*, 20:83-89.
- Gómez, M., & Sierra, J. (2019). El rol de la microbiota intestinal. *Biociencias*, 3(1), 1-29.
- Gonzalo, M., Poniachik, C., Jimenez, A., & Poniachik, J. (2016). Microbiota e hígado graso: potencial terapéutico. *Gastroenterol. latinoam* , Vol 27, Supl N° 1: S 47-S 50.
- Graffigna, Catoira, Soutelo, Azpelicueta, Berg, Perel, . . . Farias. (Enero de 2017). *Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes*. Obtenido de Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651>
- Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. (Febrero de 2017). *Probióticos y prebióticos*. Obtenido de Probióticos y prebióticos:
<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2017.pdf>
- Hinojosa, Vargas, Mendieta, & Anaya. (01 de Diciembre de 2017). *Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad*. Obtenido de Universidad Autónoma del Estado de México UAEM: <file:///C:/Users/HP/Desktop/Flora%20intestinal.pdf>

- Hontoria, N. (13 de Junio de 2019). *Bienestar*. Obtenido de Bienestar: https://www.alimente.elconfidencial.com/bienestar/2019-06-13/estres-oxidativo-prevencion-alimentacion_2057282/
- Manrique, D. (16 de Marzo de 2016). *Dietistas - Nutricionistas Del Sur (DNS)*. Obtenido de Dietistas - Nutricionistas Del Sur (DNS): <https://dnsdelsur.com/abutirico/#:~:text=El%20butirato%20es%20una%20sustancia,del%20colon%20se%20encuentra%20da%C3%B1ada.>
- Martín, F. (2 de febrero de 2016). *Tesis Doctoral*. Obtenido de Estudio de la Microbiota Intestinal en pacientes con Síndrome Metabólico y Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/13058/TD_MARTIN_OCANA_Francisca.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Meneses, & Negrin. (Junio de 2017). *Esteatosis hepática no alcohólica: relación con la circunferencia de cintura*. Obtenido de SCIELO: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032017000200005
- Ministerio de Salud Pública. (2006). *Ley Orgánica de Salud*. Obtenido de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORG%C3%81NICA-DE-SALUD4.pdf>
- Moreno et al. (Noviembre de 2018). *Microbioma humano*. Obtenido de Scielo: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v61n6/2448-4865-facmed-61-06-7.pdf>
- Moreno et al. (Noviembre de 2018). *Microbioma humano*. Obtenido de Scielo: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v61n6/2448-4865-facmed-61-06-7.pdf>
- Moreno et al. (25 de Mayo de 2018). *Microbioma humano*. Obtenido de Scielo: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v61n6/2448-4865-facmed-61-06-7.pdf>
- Moreno, Valladares, & Halabe. (Noviembre de 2018). *Microbioma humano*. Obtenido de Scielo: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v61n6/2448-4865-facmed-61-06-7.pdf>
- Negrin, M. Y. (Junio de 2017). *Esteatosis hepática no alcohólica: relación con la circunferencia de cintura*. Obtenido de SCIELO: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032017000200005
- Nuques, A. (2016). *Repositorio Digital UCSG*. Obtenido de "CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS BIOQUÍMICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA": <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/3166/1/T-UCSG-POS-EGM-MI-13.pdf>
- OMS. (2021). *Temas de Salud*. Obtenido de Nutrición: <https://www.who.int/topics/nutrition/es/>
- Orozco Caspata, J. C. (2016). "DETERMINACIÓN DE HIPERLIPIDEMIAS Y SU RELACIÓN CON LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO SAN GABRIEL". Obtenido de <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/23720/2/Orozco%20Caspata%20Johanna%20Cristina.pdf>

- Ortiz, M. (24 de julio de 2018). El hígado graso es más frecuente en consulta externa. *Sociedad*, págs. p 1-2.
- Palacio. (2021). *Obesidad*. Obtenido de Infosalus: <https://www.infosalus.com/enfermedades/nutricion-endocrinologia/obesidad/ques-obesidad-104.html>
- Pérez. (23 de Junio de 2017). *Reprod. & Genética*. Obtenido de PorciNews: <https://porcino.info/que-es-la-metagenomica/>
- Pérez, Sanchez, & Macías . (2017).
- Pinto, Pinchemel, & Arrese. (29 de Mayo de 2019). *Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas*. Obtenido de Clinical Liver Disease: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cld.837>
- Piqueras, Á. (29 de Abril de 2019). *DEPORTE Y VIDA*. Obtenido de DEPORTE Y VIDA: https://as.com/deporteyvida/2019/04/29/portada/1556527624_253173.html
- Robles, V. (23 de Junio de 2016). *El probiótico*. Obtenido de Microbiota y probióticos en esteatosis hepática: <https://www.elprobiotico.com/microbiota-y-probioticos-en-esteatosis-hepatica/>
- Romero. (Junio de 2016). *Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica. Su rol en el hepatocarcinoma*. Obtenido de Scielo: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032016000200006
- Romero, G. (Junio de 2016). *Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica. Su rol en el hepatocarcinoma*. Obtenido de SCIELO: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032016000200006
- Romero, G. (2016). Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica. Su rol en el hepatocarcinoma. *Gen*, 70(2), 064-069.
- Salabert. (14 de Noviembre de 2018). *Metabólica, una ciencia capaz de pronosticar enfermedades*. Obtenido de WebConsultas - Revista de salud y bienestar: <https://www.webconsultas.com/curiosidades/metabolomica-una-ciencia-capaz-de- pronosticar-enfermedades>
- Sebastián, J., & Sanchez, C. (2018). De la flora intestinal al microbioma. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(1), 51-56.
- The NASH Education Program. (26 de Marzo de 2018). *La EHNA: un importante problema de salud pública y una preocupación creciente*. Obtenido de The NASH Education Program: <https://www.the-nash-education-program.com/es/portfolio/la-ehna-importante-problema-salud-publica/>
- Tuñón. (23 de Febrero de 2021). *Esteatosis hepática*. Obtenido de WebConsultas - Revista de salud y bienestar : <https://www.webconsultas.com/esteatosis-hepatica/esteatosis-hepatica-3516>
- Valencia. (2016). *Ascensia Diabetes Care* . Obtenido de ¿CUÁLES SON LAS DIFERENCIAS BÁSICAS ENTRE LA DIABETES TIPO 1 Y LA DIABETES TIPO 2?: <https://www.diabetes.ascensia.es/blog/blog-detail-one/>

Vega, J. (2017). Alteraciones en la homeostasis del colesterol hepático y sus implicaciones en la esteatohepatitis no alcohólica. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 20(1).

Yakult. (20 de Agosto de 2018). *¿Qué es un simbiótico?* Obtenido de *¿Qué es un simbiótico?*: <https://www.yakult.com.mx/2018/08/20/que-es-un-simbiotico/>



REGISTRO DE ACOMPAÑAMIENTOS SEGUNDO SEMESTRE 2020

FACULTAD SALUD Y SERVICIOS SOCIALES

CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICION HUMANA

Línea de investigación: SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR HUMANO INTEGRAL 2S2020 FACS NUTRICIÓN- EXAMEN DE GRADO O DE FIN DE CARRERA (DE CARÁCTER COMPLEXIVO)

TEMA: IMPORTANCIA DE LA FLORA INTESTINAL EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA

ACOMPAÑANTE: RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA

| DATOS DEL ESTUDIANTE | | | |
|----------------------|------------------------------------|------------|----------------------------------|
| Nº | APELLIDOS Y NOMBRES | CÉDULA | CARRERA |
| 1 | CEDEÑO GUATO VALERIA BELEN | 0952468080 | LICENCIATURA EN NUTRICION HUMANA |
| 2 | SALVATIERRA PARRA GABRIELA LISSETE | 0951101914 | LICENCIATURA EN NUTRICION HUMANA |

| Nº | FECHA | HORA | Nº HORAS | DETALLE |
|---|------------|------------------------------------|----------|--|
| 1 | 02-02-2021 | Inicio: 10:00 a.m. Fin: 11:00 a.m. | 1 | BUSQUEDA DE INFORMACIÓN PARA ESTRUCTURACIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN HTTPS://DRIVE.GOOGLE.COM/FILE/D/13Q4BNCECFNDSMG2XFQAVT1FF598E5DMH/V |
| ENLACE: HTTPS://DRIVE.GOOGLE.COM/FILE/D/13Q4BNCECFNDSMG2XFQAVT1FF598E5DMH/VIEW?USP=SHARING | | | | |
| 2 | 09-03-2021 | Inicio: 10:32 a.m. Fin: 11:32 a.m. | 1 | REVISIÓN DE FORMATO PARA ESTRUCTURACIÓN DE PROYECTO DE TESIS. |
| ENLACE: https://drive.google.com/file/d/1ToqG6b3YlyN5lctnv0krXQQ3lhaH61MV/view?usp=sharing | | | | |
| 3 | 18-03-2021 | Inicio: 10:12 a.m. Fin: 11:12 a.m. | 1 | REVISIÓN DE OBJETIVOS, INTRODUCCIÓN, PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y RESUMEN. |
| ENLACE: https://drive.google.com/file/d/1BQ7afINrJialv-DxzZCRDhnQm-F-3QDa/view?usp=sharing | | | | |
| 4 | 26-03-2021 | Inicio: 11:15 a.m. Fin: 12:15 p.m. | 1 | MARCO TEÓRICO |
| ENLACE: https://drive.google.com/file/d/1ornMDSW9QYEWjwMUBxm-xlYyaNSbqm2Bs/view?usp=sharing | | | | |
| 5 | 16-04-2021 | Inicio: 13:24 p.m. Fin: 14:24 p.m. | 1 | REVISIÓN GENERAL DEL DOCUMENTO |
| ENLACE: https://drive.google.com/file/d/16CI3HESIYYZXovDBkqb5L_TuPuYSMvle/view?usp=sharing | | | | |
| 6 | 29-04-2021 | Inicio: 10:30 a.m. Fin: 11:30 a.m. | 1 | REVISIÓN GENERAL DEL DOCUMENTO. |
| ENLACE: https://drive.google.com/file/d/16p_xkedZRL2b9o9DHbnHkWhiCX5W8CYD/view?usp=sharing | | | | |
| 7 | 21-05-2021 | Inicio: 14:00 p.m. Fin: 15:00 p.m. | 1 | REVISIÓN FINAL DEL DOCUMENTO. |
| ENLACE: https://drive.google.com/file/d/18UTdnFcm-XFdk2-uL1-jQB5eS5cZ0IGG/view?usp=sharing | | | | |

RUIZ POLIT PAMELA ALEJANDRA
PROFESOR(A)

NOVILO LUZURIAGA NIBIA NOEMI
DIRECTOR(A)

Dirección: Cda. Universitaria Km. 1 1/2 via km. 26
Conmutador: (04) 2715081 - 2715079 Ext. 3107
Telefax: (04) 2715187
Milagro • Guayas • Ecuador

VISIÓN
Ser una universidad de docencia e investigación.

MISIÓN
La UNEMI forma profesionales competentes con actitud proactiva y valores éticos, desarrolla investigación relevante y oferta servicios que demanda el sector externo, contribuyendo al desarrollo de la sociedad.



Valeria Cedeño

CEDEÑO GUATO VALERIA BELEN
ESTUDIANTE

Gabriela Salvatierra

SALVATIERRA PARRA GÁBRIELA LISSETE
ESTUDIANTE

Dirección: Cda. Universitaria Km. 1 1/2 vía km. 26
Conmutador: (04) 2715081 - 2715079 Ext. 3107
Telefax: (04) 2715187
Milagro • Guayas • Ecuador

VISIÓN

Ser una universidad de docencia e investigación

MISIÓN

La UNEMI forma profesionales competentes con actitud proactiva y valores éticos, desarrolla investigación relevante y oferta servicios que demanda el sector externo contribuyendo al desarrollo de la sociedad