



26 de octubre, 2020.

Estimado Dr. Joaquín Palma Heldt.
Editor
Revista Médica de Chile
Presente

Gracias por la revisión de nuestro manuscrito titulado **“Rol de la microbiota intestinal en el desarrollo de la enfermedad Hígado graso no alcohólico”** y por sus comentarios. Junto con agradecer los aportes, hemos revisado el manuscrito tomando considerando los comentarios y sugerencias. El manuscrito actual va con control de cambios. Adicionalmente, más abajo se encuentran nuestros comentarios a los comentarios específicos de cada revisor. Por último, se realizó otra ronda de edición para eliminar cualquier error tipográfico y gramatical, y también se eliminan partes específicas del texto para cumplir con las 3.000 palabras permitidas.

Respuesta a los revisores
Revisor 1.

1. *El punto 3.3.1 "ratones..." supongo se refiere a ratones con flora normal.*

Hemos aclarado el punto, incorporando lo siguiente: “...que ratones tenían con MI normal tenían un 40% más de grasa corporal...” (Página 8, línea 215).

2. *Falta el punto 3.2. Toll 4, debe más bien referirse a Toll like receptor 4.*

Hemos reenumerado los subtítulos a partir del punto 3.2, ya que había un error en este aspecto previamente. El punto 3.2.2 bajo el subtítulo “3.3.2. Aumento de permeabilidad intestinal e inflamación” se refiere al Toll like receptor 4. (Página 9, línea 241).

3. *En el punto que se refiere a los factores que influyen en la composición de la microbiota intestinal, no hace referencia a medicamentos como los antibióticos, IBP o metformina.*

Hemos incorporado un comentario referente a esto: “La MI se establece durante los primeros tres años de vida, en donde, puede verse modificada por el canal de parto, alimentación, particularmente uso de fórmulas lácteas o lactancia materna, y uso de fármacos como antibióticos y enfermedades virales (14). Además, durante la vida adulta la MI puede ser influenciada por una combinación de factores asociados y no asociados al huésped. Entre estos destacan la alimentación, estilo de vida, sistema inmune, estado fisiológico y uso de fármacos como antibióticos, metformina y antiinflamatorios no esteroideos (15). (Página 6, línea 167).



4. **a.** Falta, al final en una discusión, una mejor síntesis de las dificultades del estudio de esta relación disbiosis y enfermedad por hígado graso y su rol causal o solo de asociación, y **b.** sobre el papel de ella desde el punto de vista de diagnóstico, pronóstico y eventualmente terapéutico.

Hemos incorporado un subtítulo previo a la conclusión llamado “Aplicaciones clínicas” en el que se mencionan limitaciones hasta la fecha en el área de disbiosis e hígado graso no alcohólico. Además, se profundiza principalmente en el aspecto terapéutico, relacionado al tratamiento con probióticos y al trasplante fecal (Página 12, línea 333).

Revisor #2:

1. No queda claro cuál es el rol en condiciones donde no habría complicaciones asociadas a la obesidad en donde la única característica es la disbiosis.

En las conclusiones, se da énfasis a los hallazgos que muestran que la microbiota intestinal está alterada en la condición de hígado graso no alcohólico independiente de la obesidad (página 13, línea 359).

Dado que no se realizaron modificaciones en las figuras, se mantienen vigentes las enviadas a través de la plataforma web.

Atentamente,

Paulina Pettinelli.