

## #25 - LA MASA MUSCULAR, INDEPENDIENTE DEL GRADO DE ACTIVIDAD FÍSICA, ATENÚA LA PROGRESIÓN DE LA DISFUNCIÓN METABÓLICA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-025>

Daniel Cabrera García<sup>1</sup>, Loreto Aguilar Barría<sup>1</sup>, Faride Saud<sup>1</sup>, Marcelo Andía<sup>2</sup>, Marco Arrese<sup>2</sup>, Nancy Solís<sup>2</sup>, Claudio Cabello-Verrugio<sup>3</sup>, Juan Pablo Arab<sup>4</sup>, Luis Antonio Díaz<sup>2</sup>, Francisco Barrera<sup>2</sup>, Lisbell Estrada<sup>5</sup>, Rene Baudrand<sup>2</sup>, Paula Rivera<sup>2</sup>, Marianny Portal Rodríguez<sup>3</sup>, Laura Manjarres<sup>2</sup>, Juan Esteban Oyarzún<sup>2</sup>

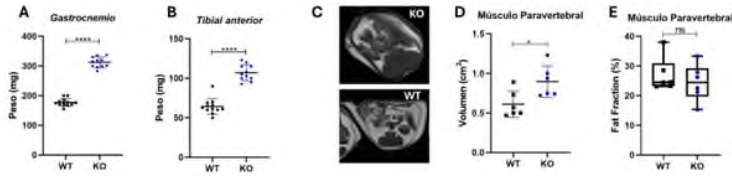
<sup>1</sup>Universidad de los Andes, <sup>2</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>3</sup>Universidad Andres Bello, <sup>4</sup>University of Richmond, <sup>5</sup>Universidad Bernardo O'Higgins.

La disfunción metabólica asociada a la enfermedad de hígado graso (MASLD) es una enfermedad relevante para la salud pública ya que se estima que un 32% de la población mundial la sufre. MASLD es una condición ligada a la sarcopenia y que se ve exacerbada por la obesidad. Diversos estudios han asociado la masa muscular con MASLD, destacando el estudio longitudinal realizado en Corea del Sur publicado en el año 2018 en donde se asoció el aumento del índice de masa del músculo esquelético con una menor incidencia de MASLD, independientemente de otros factores demográficos o parámetros de salud. Nuestra investigación explora el rol de la masa muscular en la progresión de MASLD. Para tal efecto utilizamos una línea murina knockout para miostatina (MSTN-KO), la cual se caracteriza por exhibir hipertrofia muscular independiente del grado de actividad física. El protocolo para inducir MASLD consistió en alimentar con dieta occidental por 24 semanas a ratones macho MSTN-KO y WT. Posteriormente se evaluó su rendimiento físico mediante una trotadora. La composición corporal se evaluó a través de bioimpedanciometría y resonancia magnética nuclear. Al finalizar el protocolo, se evaluó la fuerza muscular por electrofisiología, parámetros histológicos y bioquímicos. Los ratones MSTN-KO exhibieron mayor masa muscular que los ratones WT pero sin diferencia de infiltración de grasa en el músculo paravertebral, además, el grupo KO no desarrolló hepatomegalia en respuesta a la dieta occidental y esto se acompañó con que el grupo KO tuvo menor infiltración de grasa e inflamación en el hígado, lo que se reflejó en un menor NAS score en comparación al grupo WT. La fuerza muscular, evaluada mediante electrofisiología, se observó aumentada en los animales MSTN-KO en comparación a los WT. Pese a esto, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos respecto al rendimiento físico en pruebas de resistencia utilizando una trotadora. Lo anterior, sugiere que el aumento de la masa muscular no se tradujo en una mayor capacidad de ejercitación del modelo MSTN-KO. Nuestros resultados sugieren que el incremento de la masa muscular protege del desarrollo de MASLD y que estas diferencias se deben a la masa muscular y no a una mayor capacidad y/o actividad física. Finalmente, proponemos que la línea murina MSTN-KO es un valioso modelo para explorar y entender las conexiones del eje músculo-hígado en las enfermedades hepáticas.





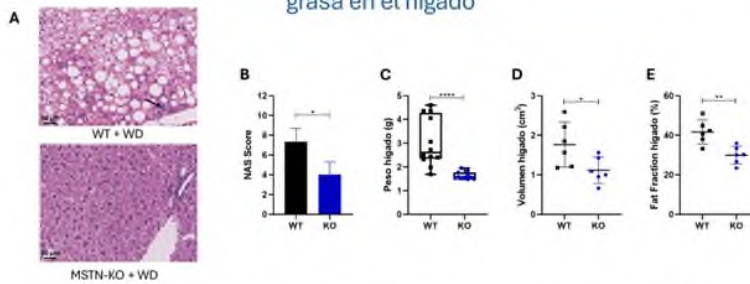
Ratones KO-MSTN tienen mayor masa y volumen muscular



(A) Peso músculo *gastrocnemio*, (B) Peso músculo *tibial anterior*, análisis por resonancia magnética: (C) Imagen representativa abdominal (D) Volumen músculo paravertebral, (E) Porcentaje de infiltración de grasa en el músculo paravertebral, Welch's T Test, Mann-Whitney T Test,  $p < 0.05$ ,  $**p < 0.01$ ,  $***p < 0.001$ , ns= no significativo.



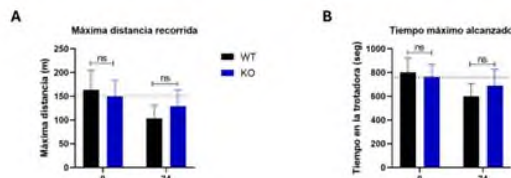
Ratones MSTN-KO tienen menor porcentaje de infiltración de grasa en el hígado



(A) Histología hepática de hematoxilina & eosina (flecha indica infiltración), (B) NAS score (C) Pesos hígado, análisis por resonancia magnética: (D) Volumen hígado, (E) Porcentaje de infiltración de grasa en el hígado, Welch's T Test, Mann-Whitney T Test,  $p < 0.05$ ,  $**p < 0.01$ ,  $***p < 0.001$ , ns= no significativo.



La protección observada sobre MASLD en los ratones MSTN-KO no se relaciona con un mayor rendimiento en el ejercicio



Resultados prueba de velocidad incremental en trotadora. (A) Máxima distancia recorrida. (B) Tiempo máximo alcanzado corriendo en la trotadora. ANOVA de dos vías,  $p < 0.05$ ,  $**p < 0.01$ ,  $***p < 0.001$ , ns= no significativo.

