

Grasa epicárdica y su relación con alteraciones morfológicas cardíacas y marcadores de disfunción diastólica

Epicardial Adipose Tissue and its Association with Cardiac Morphological Abnormalities and Markers of Diastolic Dysfunction

EZEQUIEL FORTE¹, PEDRO BECERRA¹, CARLOS BUSO¹, VALERIA CALZIA¹, FIORELLA CHICOTE¹, SANTIAGO LYNCH¹, JUAN NAVARRO¹, HUGO SANABRIA¹

RESUMEN

Introducción: El tejido adiposo epicárdico (TAE) es una capa de grasa visceral que se encuentra entre el miocardio y el pericardio visceral. El TAE incrementado funciona como un órgano metabólicamente activo y se lo ha relacionado con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp)

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar el monto de TAE medido por ecocardiograma en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y relacionarlo con la presencia de parámetros de disfunción diastólica (DD) como marcador precoz de ICFEp.

Material y métodos: El estudio evaluó el TAE en 86 pacientes con DM2 sin enfermedad cardiovascular (edad media 56 años, 53 % mujeres, 63 % obesidad y 67 % hipertensión).

Resultados: El grosor medio del TAE fue $7,07 \pm 3,09$ mm; el 65 % presentó TAE > 5 mm y el 45 % > 7 mm. Los pacientes con TAE > 5 mm mostraron significativamente más criterios de DD (42,9 % vs 6,7 %, $p = 0,001$). En particular, el TAE incrementado se asoció con mayor volumen auricular izquierdo y presencia de velocidad e´septal < 7 cm/s. Observamos que a mayor número de criterios de DD fue el mayor espesor medio de TAE (8,56 mm con > 2 criterios; 9,8 mm con 3 criterios).

Conclusión: Observamos que el TAE se asocia con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas subclínicas, y podría ser un marcador temprano DD e ICFEp en pacientes con DM2.

Palabras clave: Grasa epicárdica - Disfunción diastólica - Diabetes - ICFEp

ABSTRACT

Background: Epicardial adipose tissue (EAT) is a layer of visceral fat located between the myocardium and the visceral pericardium. Increased EAT functions as a metabolically active organ and has been linked to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

Objective: The aim of this study was to assess EAT thickness measured by echocardiography in a group of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to evaluate its relationship with parameters of diastolic dysfunction (DD) as an early marker of HFpEF.

Methods: EAT was evaluated in 86 patients with T2DM and no cardiovascular disease (mean age 56 years; 53% women; 63% obesity; 67% hypertension).

Results: Mean EAT thickness was 7.07 ± 3.09 mm; 65% had EAT > 5 mm and 45% > 7 mm. Patients with EAT > 5 mm showed significantly > 2 DD criteria (42.9% vs. 6.7%, $p = 0.001$). Increased EAT was associated with higher left atrial volume and septal e´ velocity < 7 cm/s. A progressive increase in mean EAT thickness was observed with the number of DD criteria (8.56 mm with two criteria; 9.8 mm with three criteria).

Conclusion: EAT is associated with subclinical structural and functional cardiac abnormalities and may serve as an early marker of DD and HFpEF in patients with T2DM.

Key words: Epicardial adipose tissue - Diastolic dysfunction - Diabetes - ICFEp

El tejido adiposo epicárdico (TAE) es una capa de grasa visceral que se encuentra entre el miocardio y el pericardio visceral. No es un simple depósito energético; tiene una importante actividad paracrina y

endocrina y su íntima relación con el músculo cardíaco conlleva implicancias fisiopatológicas. El TAE se incrementa en condiciones patológicas como la obesidad, y se ha identificado como un órgano metabólicamente

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:377-381. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20931>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:33-334. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20932>

Recibido: 30/07/2025 - Aceptado: 04/09/2025

Dirección para correspondencia: Ezequiel Forte. Correo electrónico: ezefforte@yahoo.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Consejo de cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología

activo, capaz de secretar moléculas proinflamatorias y proaterogénicas como el factor de necrosis tumoral alfa, las interleuquinas 1 y 6, la leptina y el angiotensinógeno. (1)

La evidencia actual muestra que un mayor volumen o grosor de TAE se correlaciona con una mayor prevalencia de disfunción diastólica, independientemente de otros factores de adiposidad general o visceral. (2) Los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) relacionada con la obesidad presentan una carga especialmente alta de síntomas y limitaciones físicas y un alto riesgo de muerte cardiovascular. (3) En este contexto el TAE parece desempeñar un papel patogénico relevante, ya que su expansión y remodelado se asocian con mayor rigidez miocárdica, disfunción endotelial y fibrosis, lo cual exacerba la disfunción diastólica. (4) La disfunción diastólica es reconocida como un marcador precoz y central en la fisiopatología de la ICFEP. Se caracteriza por alteraciones en la relajación y el llenado ventricular, suele preceder al desarrollo de síntomas clínicos de ICFEP y puede detectarse antes de que se manifieste la insuficiencia cardíaca sintomática. (5) Estudios observacionales y de cohorte han demostrado que la presencia de disfunción diastólica, evaluada mediante parámetros ecocardiográficos como la relación E/e', la velocidad de la onda e' septal y lateral, el volumen auricular izquierdo y la presión de llenado, se asocia con un mayor riesgo futuro de desarrollar ICFEP y eventos cardiovasculares relacionados.

Por su parte, el TAE medido con ecocardiografía bidimensional (lo cual requiere mínimo entrenamiento del operador), (6) se correlaciona adecuadamente con la medición por tomografía computada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN). El objetivo de este estudio fue evaluar el monto de TAE medido por ecocardiograma en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular, y relacionarlo con la presencia de parámetros de disfunción diastólica como marcador de riesgo para el desarrollo de ICFEP.

MATERIAL Y MÉTODOS

El registro de disfunción diastólica en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) del consejo de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología incluyó 229 pacientes menores de 65 años sin enfermedad cardiovascular, con adecuada ventana ultrasónica, evaluados de forma ambulatoria con ecocardiograma Doppler color transtorácico y Doppler tisular. Se excluyeron pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente establecida, tensión arterial en el momento de la medición Doppler > 140/90 mmHg, fibrilación auricular o enfermedad renal. El registro brindaba la posibilidad preespecificada (no obligatoria) de la evaluación del TAE. En este contexto se obtuvieron datos del TAE en 86 pacientes no correlativos, con mediciones realizadas a conveniencia. Para evaluar la grasa epicárdica el protocolo especificó la metodología con imágenes y un video de entrenamiento: se tomaron las vistas paraesternales estándar de eje largo y eje corto de imágenes 2D que permiten la medición más precisa del grosor de la grasa epicárdica en el ventrículo derecho, con una orientación

óptima del haz del cursor en cada vista. Ecocardiográficamente, la grasa epicárdica se identifica generalmente como el espacio relativamente libre de eco entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio; su espesor se midió perpendicularmente en la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole en 3 ciclos cardíacos en el punto de la pared libre del ventrículo derecho en el que se orienta el haz de ultrasonido de manera perpendicular, utilizando el anillo aórtico como referencia anatómica.

Si bien no hay un punto de corte para definir TAE incrementado, espesores > 4-5 mm o > 7 mm fueron considerados como patológicos en diferentes estudios epidemiológicos. (7) En nuestro estudio utilizamos un TAE > 5 mm como incrementado y se compararon las medias con las diferentes alteraciones funcionales o estructurales relacionadas con la posibilidad de disfunción diastólica acorde a 6 criterios de evaluación según las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares: aurícula izquierda (AI) ≥ 34 ml/m², relación E/A < 0,8, relación E/e' > 14, e' septal < 7 y e' lateral < 10, jet de regurgitación tricuspídea > 2,8 m/seg. (8)

Previo a la incorporación al protocolo se obtuvo un consentimiento informado. El protocolo se registró en PRIISA (Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de Buenos Aires), se autorizó por el área de investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología y se llevó adelante acorde a la declaración de Helsinki. (9)

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Jamovi Versión 2.6.24.0. Los métodos estadísticos incluyeron estadística descriptiva univariada (medias, medianas, frecuencias) y pruebas de chi cuadrado, pruebas t y pruebas de correlación y regresión lineal. La significancia estadística se estableció con un valor de $p < 0,05$ utilizando pruebas de dos colas.

RESULTADOS

De los 229 pacientes se obtuvieron datos del TAE en 86, los cuales fueron incluidos en este análisis. La edad media fue $56 \pm 8,8$ años, el 53,2% eran mujeres, 62,8% con obesidad (índice de masa corporal, IMC, ≥ 30) con una media de IMC de $31,2 \pm 5,3$ kg/m². El 67,1% eran hipertensos. Los valores medios de tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) fueron 129 ± 11 y $79,5 \pm 7,4$ mmHg. Con respecto al tratamiento con drogas antidiabéticas cardioprotectoras, 10 pacientes (11,6%) se encontraban con inhibidores del cotransporte sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2) y 8 pacientes (9,3%) con agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR GLP-1). Ninguno de los pacientes presentaba alteraciones en la motilidad parietal, ni hipertrofia ventricular izquierda ni valvulopatías significativas. En la Tabla 1 se observan las alteraciones morfológicas y funcionales evaluadas por ecocardiografía de acuerdo a la presencia de TAE incrementado.

El valor medio del TAE resultó de $7,07$ mm $\pm 3,09$ mm. El 65,1% (n=56) presentaba un grosor > 5 mm y el 45,5% (n=39) un grosor > 7 mm.

En los pacientes con TAE > 5 mm el 42,9% presentaba > 2 criterios de disfunción diastólica, vs. el 6,7% de los que tenían un TAE ≤ 5 mm ($p = 0,001$).

Cuando existían 0 criterios de disfunción diastólica el TAE promedio fue de 6,8 mm; con 1 criterio, de 8,3 mm ($p < 0,001$ vs. 0 criterios), con 2 criterios 8,5 mm

($p < 0,001$ vs. 0) y con 3 criterios 9,8 mm ($p < 0,001$ vs 0) (Figura 1). No obtuvimos ningún paciente con 4, 5 o 6 criterios conjuntos.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio analizamos un grupo de pacientes con DM2 sin enfermedad cardiovascular, y observamos una asociación entre las anomalías estructurales y funcionales en el ecocardiograma y espesores crecientes de TAE. La mayoría de nuestros pacientes con espesores de TAE > 5 mm presentan alguna alteración funcional o estructural en el ecocardiograma.

Como cualquier otro depósito de grasa, el TAE se compone de adipocitos, preadipocitos, células de estroma-vascular, células nerviosas y células inmunitarias, con la característica única de compartir la microcirculación y de encontrarse en íntimo contacto con el

miocardio. El TAE disfuncional secreta factor inhibidor de la hipoxia-1 α (HIF-1 α) que aumenta la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato miocárdica (NADPH) y la producción de especies reactivas de hipertrofia a través de las vías de proteínquinasa B (Akt)/ objetivo de la rapamicina en mamíferos (mTOR) y el factor nuclear kappa B (NFkB), los cuales están relacionados con el desarrollo de ICFEp. (10)

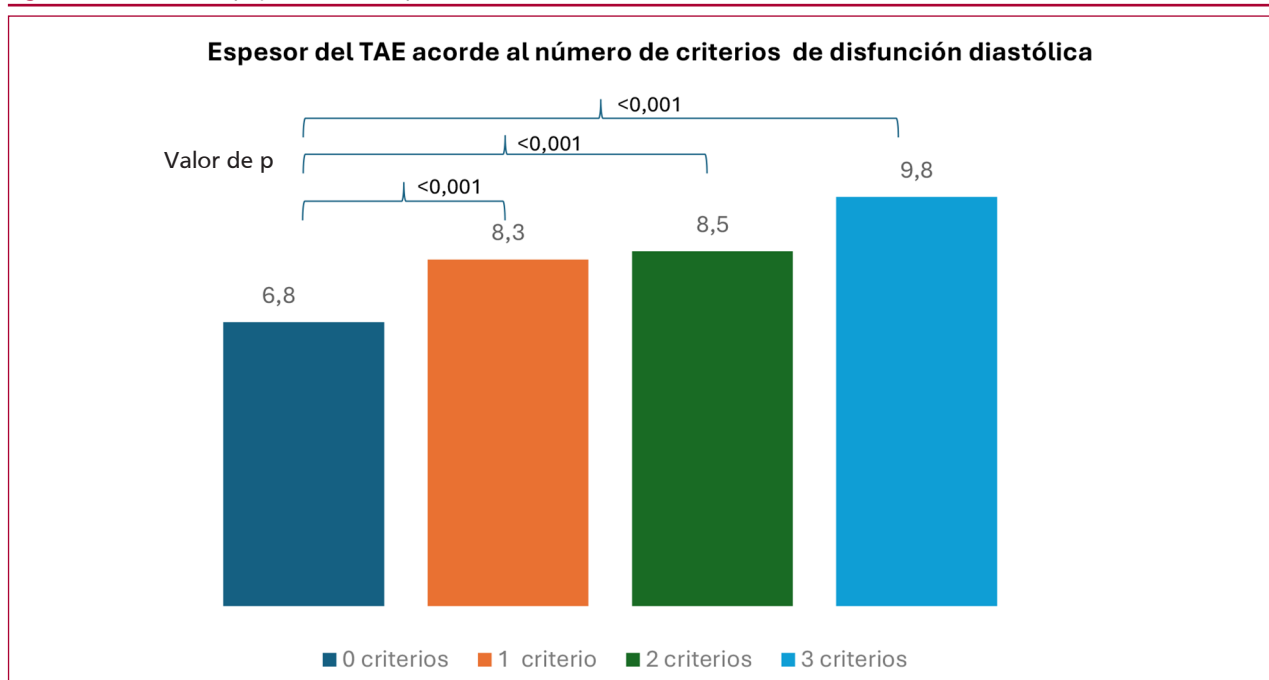
El TAE evaluado por ecocardiografía ha mostrado ser un marcador temprano de disfunción cardíaca subclínica, incluso en sujetos con obesidad sin enfermedad cardiovascular manifiesta. La fibrosis intersticial, la rigidez miocárdica, la expansión de la matriz extracelular y la función vascular son componentes clave en la patogénesis de la ICFEp. (11) El aumento del TAE predice la aparición de disfunción diastólica antes de que se manifiesten alteraciones clínicas o estructurales avanzadas. (12) Estudios transversales y metaanálisis

Tabla 1.– Alteraciones en el ecocardiograma estratificado por TAE (tejido adiposo epicárdico) incrementado

	n	%	TAE ≤ 5 mm n= 30	TAE > 5 mm n=56	p
AI ≥ 34 ml/m ²	25	29,7	3,3% (1)	42,8% (24)	$<0,001$
E/A $< 0,8$	56	65,1	60% (18)	67,8% (38)	0,485
E/e' > 14	2	2,3	3,3% (1)	1,8% (1)	1
E' septal < 7 cm/seg	56	65,1	80% (24)	57,1% (32)	0,034
E' lateral < 10 cm/seg	45	52,3	50% (15)	53,6% (30)	0,822
jet tricuspídeo $> 2,8$ m/seg	2	2,3	0% (0)	3,6% (2)	0,540

AI: aurícula izquierda

Fig. 1.– Grosor del TAE (expresado en mm) en relación con los criterios de disfunción diastólica



TAE: tejido adiposo epicárdico

han demostrado que un mayor grosor o volumen de TAE se correlaciona con parámetros ecocardiográficos de disfunción diastólica, como disminución de la velocidad e' del anillo mitral y el aumento del cociente E/e' . (13) Además, el espesor del TAE parece tener valor pronóstico y podría ser útil para monitorizar la respuesta terapéutica en pacientes con ICFEp y obesidad. (14) En pacientes con obesidad grave, un grosor de TAE $> 5,4$ mm medido por ecocardiografía se asoció de manera independiente con disfunción cardíaca subclínica. Este umbral se identificó como predictor de disfunción funcional precoz, incluso en ausencia de enfermedad cardiovascular manifiesta. (6) Valores elevados de grasa epicárdica, especialmente por encima de 5-7 mm en ecocardiografía, deben considerarse como un marcador de riesgo aumentado para disfunción diastólica y alteraciones funcionales cardíacas, independientemente de otros factores de riesgo. (15) En nuestro estudio el espesor promedio del TAE resultó de 7,07 mm observándose TAE > 5 mm en el 65,1 % y un TAE > 7 mm en el 45,5%.

La relación entre TAE y disfunción diastólica es especialmente relevante en la población de pacientes con diabetes, donde no solo actúa como un marcador de riesgo, sino que también puede contribuir de manera directa a la alteración funcional a través de mecanismos inflamatorios, fibrosis y rigidez miocárdica. (16) En nuestro estudio los pacientes que presentaban un TAE > 5 mm tuvieron mayor prevalencia de criterios de disfunción diastólica. La evidencia clínica existente apoya una asociación entre la adiposidad epicárdica y el llenado o contractilidad diastólica del VI, la hipertrofia del VI o la remodelación auricular. Estos hallazgos traducen la manifestación clínica del incremento del TAE sobre los efectos en el metabolismo cardíaco, el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis y, en última instancia, la presencia de ICFEp. (17) En nuestro estudio, dada la población < 65 años y sin enfermedad cardiovascular, la presencia de disfunción diastólica marcada por 3 o más criterios evaluados fue muy escasa como para tomar conclusiones al respecto.

El volumen de la aurícula izquierda es uno de los marcadores estructurales más fuertes para determinar disfunción diastólica. Existe una relación positiva e independiente entre el volumen de la aurícula izquierda y el grosor de la grasa pericárdica y se correlaciona con mayor remodelado estructural adverso. (18) En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes con volumen auricular izquierdo incrementado presentaba incremento del grosor del TAE.

CONCLUSIONES

En un grupo de pacientes con DM2 sin cardiopatía ni antecedentes significativos, la presencia de alteraciones estructurales o funcionales en el ecocardiograma se asoció con espesores de TAE incrementados.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

- Mazurek T, Zhang L, Zaleski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003;108:2460-6.
- Nerlekar N, Muthalaly RG, Wong N, Thakur U, Wong DT, Brown AJ, et al. Association of Volumetric Epicardial Adipose Tissue Quantification and Cardiac Structure and Function. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009975. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009975>.
- Kosiborod MN, Deanfield J, Pratley R, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, et al. SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM Trial. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet* 2024;404:949-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01643-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01643-X).
- Janssen-Telders C, Eringa EC, de Groot JR, de Man FS, Handoko ML. The role of epicardial adipose tissue remodelling in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res* 2025;121:860-70. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf056>.
- Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2016;375:1868-77. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpl511175>.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Alesi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.
- Gustafsson B, Rovio SP, Ruohonen S, Hutri-Kähönen N, Kähönen M, Viikari JS, et al. Determinants of echocardiographic epicardial adipose tissue in a general middle-aged population - The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Sci Rep* 2024;14:11982. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61727-7>.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011. PMID: 27037982.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310 :2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
- Antonopoulos A, Papastamos C, Cokkinos D, Tsioufifis K, Tousoulis D. Epicardial Adipose Tissue in Myocardial Disease: From Physiology to Heart Failure Phenotypes. *Curr Probl Cardiol* 2023;48:10184. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101841>
- Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *New Engl J Med* 2024;391:1475-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>.
- Yao F, Zeng L, Hua M, Zhang S, Liang J, Gao Y, et al. Association of epicardial and visceral adipose tissue in relation to subclinical cardiac dysfunction in Chinese: Danyang study. *BMJ Open* 2023;13:e075576. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-075576>.
- Nerlekar N, Muthalaly RG, Wong N, Thakur U, Wong DT, Brown AJ, et al. Association of Volumetric Epicardial Adipose Tissue Quantification and Cardiac Structure and Function. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009975. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009975>.
- Dhore-Patil A, Urina-Jassir D, Samson R, Le Jemtel TH, Oparil S. Epicardial Adipose Tissue Thickness and Preserved Ejection Fraction Heart Failure. *Curr Hypertens Rep* 2024;26:381-8. <https://doi.org/10.1007/s11906-024-01302-7>.
- Christensen RH, Hansen CS, von Scholten BJ, Jensen MT, Pedersen

- BK, Schnohr P, et al. Epicardial and pericardial adipose tissues are associated with reduced diastolic and systolic function in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:2006-11. <https://doi.org/10.1111/dom.13758>.
- 16.** Mancio J, Azevedo D, Fragao-Marques M, Falcao-Pires I, Leite-Moreira A, Lunet N, et al. Meta-Analysis of Relation of Epicardial Adipose Tissue Volume to Left Atrial Dilatation and to Left Ventricular Hypertrophy and Functions. *Am J Cardiol* 2019;123:523-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.10.020>.
- 17.** Christensen RH, Hansen CS, von Scholten BJ, Jensen MT, Pedersen BK, Schnohr P, et al. Epicardial and pericardial adipose tissues are associated with reduced diastolic and systolic function in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:2006-11. <https://doi.org/10.1111/dom.13758>.
- 18.** Greif M, von Ziegler F, Wakili R, et al. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*. 2013;102(8):555-62. doi:10.1007/s00392-013-0566-1.