

Relevancia de la grasa epicárdica en la enfermedad cardíaca

Relevance of epicardial adipose tissue in heart disease

Jorge Palacio¹, Carolina Ocampo², Carlos González³, Juanita Velásquez⁴ y Mauricio Duque-Ramírez^{5*}

¹Departamento de Medicina de la Actividad Física y el Deporte, IPS React, Cardiovida; ²Departamento de Medicina Interna y Epidemiología, CES, EIA, Cardiovida; ³Departamento de Densitometría, IPS Medicina Fetal; ⁴Unidad de Cuidados Especiales, Clínica CES; ⁵Universidad CES, Cardiovida y PUL.SOS. Medellín, Colombia

Resumen

Introducción: la obesidad es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Se considera detonante de múltiples enfermedades cardionefrometabólicas como el infarto agudo de miocardio, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y el accidente isquémico cerebral. Este aumento de grasa corporal infiltra el corazón y hace que aumente la grasa epicárdica, que termina por generar más inflamación y alteraciones cardíacas. **Objetivo:** estudiar el papel de la grasa epicárdica en el desarrollo de enfermedades cardíacas y encontrar el mejor método de diagnóstico para detectarla.

Materiales y método: se hizo una revisión de tema, resultado de la revisión crítica de la literatura disponible sobre la grasa epicárdica, sus funciones y principales métodos diagnósticos. **Conclusiones:** se encontró una clara relación entre la grasa epicárdica y los procesos inflamatorios que generan alteración en la función cardíaca y que conducen al desarrollo de fibrilación auricular y enfermedad coronaria ateromatosa. En la actualidad hay varias formas de medirla; la resonancia nuclear magnética, la tomografía y la ecocardiografía; esta última es el método más accesible por ser adecuado y de bajo costo. Pese a que los estándares de oro serían la tomografía y la resonancia, su alto costo las hace poco asequibles.

Palabras clave: Tejido adiposo epicárdico. Fibrilación atrial. Densitometría de composición corporal. Ecocardiografía.

Abstract

Introduction: obesity is one of the main public health problems in the world. It is considered a trigger for multiple cardiometabolic diseases, such as acute myocardial infarction, high blood pressure, type 2 diabetes mellitus and ischemic stroke. This increase in fat infiltrates the heart, increasing epicardial adipose tissue (EAT), which ends up generating more inflammation and cardiac alterations. **Objective:** to study the role of epicardial adipose tissue (EAT), in the development of heart diseases and the best method for diagnosing this adipose tissue. **Materials and method:** we made a topic review, the result of a critical review of the available literature on epicardial adipose tissue (EAT), its functions and main diagnostic methods.

Conclusions: a clear relationship was found between epicardial fat tissue (EAT) and inflammatory processes that generate alterations in cardiac function, developing pathologies such as atrial fibrillation and atheromatous coronary disease. At the moment we have several ways to measure it, magnetic resonance imaging (MRI), tomography (TC), and echocardiography. The most accessible method is echocardiography as an appropriate and low-cost method, although the gold standards would be tomography and resonance, but due to their high cost they are not affordable.

Keywords: Adipose tissue. Atrial fibrillation. Body composition densitometry. Echocardiography.

*Correspondencia:

Mauricio Duque-Ramírez

E-mail: mauricioduquemd@gmail.com

Fecha de recepción: 23-11-2023

Fecha de aceptación: 13-01-2025

DOI: 10.24875/RCCAR.23000103

Disponible en internet: 16-06-2025

Rev Colomb Cardiol. 2025;32(2):104-109

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2025 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La grasa epicárdica en algún momento se consideró un compartimento de almacenamiento como otros sitios del organismo, pero hoy en día es reconocida por su extenso metabolismo y sus funciones endocrinas^{1,2}. El tejido adiposo se clasifica según su morfología, fisiología y origen embriológico. Se divide en dos grupos: tejido adiposo blanco (WAT) y tejido adiposo marrón (BAT)³ (ambas siglas en inglés). El WAT se deriva de las células madre mesodérmicas⁴ y se considera responsable del almacenamiento y del depósito de energía. Su distribución anatómica es tanto visceral (VAT), como subcutánea (SAT)⁵. El BAT se origina en el dermomiótoma, que son células precursoras⁶ que muestran cierto parecido con las células del tejido del músculo-esquelético; estas surgen genéticamente de vías similares. El BAT se encuentra almacenado en pequeña cantidad (a diferencia del WAT) y tiene alta vascularización e inervaciones, lo que le confiere un carácter distintivo, y por eso su apariencia es marrón. Así mismo, tiene alta tasa metabólica, produce calor y contribuye al metabolismo general⁷.

La grasa epicárdica hace parte del almacenamiento del WAT, que cubre el 80% de la superficie del corazón y representa el 20% del total del peso del órgano⁸. Por lo tanto, la grasa epicárdica se considera parte del VAT. Este depósito de grasa es una fuente importante de producción local de citocinas y hormonas, y actúa de manera autocrina⁹. Además, tiene un efecto fisiológico regulador del corazón y de los vasos sanguíneos por la vía paracrina y por mecanismos «vasocrinos». La producción de estas citocinas tiene un papel autocrino que es autorreparador del tejido epicárdico⁹. Es bien conocido que el tejido adiposo epicárdico (EAT) actúa como un reservorio de energía para los cardiomiocitos, los cuales dependen de la oxidación de ácidos grasos como fuente de energía^{10,11}. Aunque esta fuente de energía es necesaria para la función muscular cardíaca, en las últimas décadas se ha encontrado que el incremento del grosor de la grasa epicárdica aumenta, en gran medida, el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) y síndrome metabólico (MetS)¹².

La inflamación que se genera en la EAT puede actuar de manera paracrina para influir en la estructura y función de los tejidos vecinos^{13,14}. Además, la liberación de las adipocinas proinflamatorias en el epicardio (y otras en la grasa visceral) que llegan a la circulación general, puede contribuir al estado inflamatorio sistémico, el cual, a su vez, promueve la acumulación

del tejido adiposo epicárdico y produce una retroalimentación positiva (*feedback+*).

Hasta ahora, no existe algún instrumento que traduzca este efecto localizado. El nombre de tejido adiposo epicárdico (EAT) se utiliza para diferenciarlo del tejido adiposo para cardíaco. La grasa epicárdica se encuentra entre la capa más externa del corazón (epicardio) y la grasa paracárdica se encuentra en el espacio entre el corazón y los vasos sanguíneos que lo rodean (espacio paracárdico). Es importante resaltar la estrecha intimidad anatómica con el músculo cardíaco subyacente. Esta localización permite a la EAT mediar en sus funciones locales y sistémicas, que tienen distintas consecuencias en el tejido cardíaco¹⁵.

Los avances en las tecnologías de imagen permitieron cuantificar y analizar la adiposidad visceral en diferentes localizaciones, como la intrahepática, la peripélvica y la epicárdica. Durante varias décadas, los investigadores se hicieron las mismas preguntas: “¿Cuál es el papel de estos tejidos adiposos en órganos y sistemas particulares? ¿Es su papel desfavorable, protector o ambos? ¿Cuáles son los principales desencadenantes de su activación?” Después de varios estudios, es posible responder algunas de esas preguntas.

En condiciones normales, el EAT actúa como un regulador del flujo vascular por mecanismos «vasocrinos»; es un protector del miocardio y de las coronarias por parte de las células inflamatorias, es fuente de ácidos grasos para el miocardio, hace de barrera contra el estrés mecánico y proporciona células progenitoras multipotentes¹⁶. Al liberar adiponectina, EAT confiere efectos benéficos sobre el sistema cardiovascular al reducir el tono vascular, prevenir la remodelación y contrarrestar los mediadores proinflamatorios. Sin embargo, en un estado disfuncional, la evidencia reciente sugiere que el EAT actúa como un mediador local de la inflamación sistémica. Aún queda por dilucidar qué desencadenantes y a través de qué mecanismos se produce la activación de cambios estructurales y funcionales en el EAT durante los procesos proinflamatorios. Condiciones como la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes y las enfermedades inflamatorias crónicas de bajo grado, inducen un cambio en el EAT hacia un fenotipo proinflamatorio caracterizado por la secreción de varias citocinas y quimiocinas que conducen a una infiltración de células inflamatorias y fibrosis^{15,16}.

Es por esto que, en los últimos años, se ha demostrado una relación entre el EAT y las enfermedades cardíacas, como la enfermedad arterial coronaria, la

insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y la fibrilación auricular^{17,18}. La obesidad aumenta la adipogénesis desequilibrada, que produce un aumento anormal del EAT que, a su vez, eleva la secreción de citocinas proinflamatorias. Otras entidades que alteran el EAT son la diabetes *mellitus*, la menopausia^{19,20}, el MetS, la hipertensión y la dislipidemia aterogénica.

La acumulación de tejido adiposo visceral asociado con el MetS, desencadena hígado graso no alcohólico (NAFLD) y alteración en el EAT; este ha estado implicado como biomarcador de riesgo cardio-metabólico²¹⁻²³. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) permiten cuantificar de manera no invasiva los depósitos de tejido adiposo, incluida la grasa pericárdica^{24,25}.

Sin embargo, la cuantificación de los depósitos de tejido adiposo pericárdico rara vez se realiza fuera del ámbito de la investigación. De hecho, de acuerdo con la literatura, mientras la TC es la técnica más validada y reproducible para la cuantificación de grasa, dado el mayor espacio de resolución en comparación con la RM²⁶, con la TC se puede hacer una segmentación y cuantificación manual de la grasa epicárdica y por ello es hoy el método de elección²⁶. No obstante, este enfoque requiere una laboriosa segmentación manual, paso a paso, de las estructuras anatómicas, lo que la hace operador-dependiente y demandante en tiempo y, por tanto, inadecuada para la práctica clínica de rutina²⁶. Por consiguiente, el desarrollo de sistemas asistidos por computadora en este contexto, las soluciones de inteligencia artificial (IA), incluido el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo, han sido propuestos recientemente como solución para obtener de forma rápida y automática, medidas confiables del tejido adiposo abdominal en TC y RM^{27,28}.

Grasa epicárdica: blanca, marrón o beige

Desde el punto de vista embriológico, BAT se deriva de progenitores miogénicos que expresan Myf5 (que codifica el factor miogénico 5) y Pax7²⁹, mientras que el tejido adiposo «beige» ha surgido de la transdiferenciación de células maduras, así como Myf5–precursores y recientemente MYH11⁺. Esta diversidad de orígenes es motivo para la investigación en modelos animales³⁰. Bien se sabe que BAT genera calor en respuesta a temperaturas frías y produce activación del sistema nervioso autónomo, relacionado con un número elevado de mitocondrias, y está implicado en la producción de proteínas desacopladoras^{31,32}. EAT, a

pesar de ser fenotípicamente similar a WAT, expresa altamente una proteína desacopladora-1 (UCP-1, OMIM 113730) en todas sus membranas, lo que sugiere que podría funcionar de manera similar al BAT (es decir, en la producción de calor) y los cambios funcionales han justificado la aplicación de un nuevo nombre para estas células adiposas transdiferenciadas, los adipocitos «beige»^{33,34}, que están siendo relacionados con la exposición prolongada al clima frío y al agonista β -adrenérgico y cuya caracterización se ha realizado en la última década³⁵. Siguiendo con esta línea de pensamiento, UCP-1 funciona como un translocador de protones en la membrana mitocondrial interna, produciendo flujo de protones hacia la matriz mitocondrial, disminución del ATP y disipación de energía en la forma de calor. Además, el EAT también expresa activación de receptores del proliferador de peroxisomas γ coactivador 1 α (PPAR γ C1 α , OMIM 604517), que es una de las proteínas más importantes en la diferenciación de los adipocitos³⁶. En casos de hipotermia, la exposición crónica al frío promueve activación de PPAR γ C1 α , lo que significa que la grasa epicárdica puede proteger el miocardio mediante la estimulación del tejido blanco, ya que transforma adipocitos beige, evita el desarrollo de arritmias ventriculares y, por ende, ejerce un papel cardioprotector³⁷. De acuerdo con esta información, el EAT actúa, entonces, como fuente de energía local en casos de alta demanda cardiovascular, como en condiciones isquémicas³⁸.

Grasa epicárdica: ¿cómo cuantificarla?

El aumento del VAT se asocia con un incremento del riesgo cardiovascular y del síndrome metabólico, al igual que el aumento del EAT puede considerarse como un marcador de enfermedad cardíaca. Así, entonces, la cuantificación del EAT permitiría su uso como un objetivo terapéutico potencial³⁹⁻⁴¹. Los estudios previos han mostrado interés en la asociación entre el EAT y el aumento de la masa ventricular, notándose hipertrofia compensatoria del ventrículo izquierdo (VI) en respuesta a la presión o sobrecarga de volumen combinada con efectos hormonales.

La hipertrofia es proporcional al aumento de la grasa epicárdica, que se ha establecido midiéndolos por vía transtorácica mediante ecocardiografía^{42,43}. Un estudio clínico de Kim et al.⁴⁴, en el que utilizaron esta técnica, evaluó a 27 personas al inicio y después de ser sometidos a una dieta hipocalórica (con una reducción del 26.8% de la ingesta calórica diaria) y un programa de ejercicio aeróbico por un periodo de doce semanas, y

publicaron una reducción del 17.2% del volumen del EAT al final del estudio. Por su parte, Salami et al.⁴⁵ investigaron si había una diferencia en el espesor del EAT entre hombres blancos y negros, que fueron ingresados por síntomas de angina. El equipo realizó ecocardiografía transtorácica en 150 pacientes e informó que el EAT en el ventrículo derecho fue significativamente mayor en hombres blancos que en hombres negros, concluyendo que puede considerarse una variable importante al analizar la relación entre el almacenamiento de grasa y el factor de riesgo cardiovascular. Según los estudios mencionados, el principal método para medir la grasa epicárdica es la ecocardiografía transtorácica bidimensional (2D), que es un método seguro, fácilmente reproducible, no invasivo y rutinario en quienes se sospecha enfermedad cardiovascular o riesgo de síndrome metabólico⁴⁶. Para evaluar la grasa epicárdica por este método se evalúan los planos paraesternales de los ejes largo y corto en 2D, que se utilizan para lograr una medición más precisa del espesor de la grasa en el ventrículo derecho (VD). El espesor se mide de forma perpendicular a la pared libre del VD al final de la sístole, en tres ciclos cardíacos, debido a que durante la diástole la grasa epicárdica se comprime y arroja medidas poco precisas⁴⁷.

La ecocardiografía presenta muchas ventajas para medición de la EAT⁴⁷, aunque hay otros métodos de imagen utilizados para la cuantificación de la grasa epicárdica, como la tomografía multicorte (TCM) y la RM, consideradas como los estándares de oro para evaluar la EAT entre el miocardio y el pericardio visceral⁴⁸. Con la TCM es posible medir el volumen (3D), así como la obtener información sobre la calcificación y la estenosis de las arterias coronaria. Tiene grandes desventajas, como la exposición a radiación ionizante y su alto costo⁴⁹. Por su parte, la RM tiene mejor resolución espacial y evaluación volumétrica del tejido adiposo, pero, a diferencia de la TCM, no expone a radiación. Sin embargo, también es muy costosa y de larga duración, lo que le da una desventaja significativa⁵⁰. Al evaluar costos e irradiación del TCM y la RM, se ha evaluado la capacidad de la ecocardiografía transtorácica para predecir placas de alto riesgo, confirmadas por angioTC, y evaluar el espesor de la grasa epicárdica, esta última considerada como un buen predictor no invasivo. Por tanto, la ecocardiografía es el método más rentable en la actualidad, especialmente en regiones donde escasea la disponibilidad de imágenes de alto costo.

Por otro lado, en estudios recientes se ha investigado el vínculo de causalidad entre la fibrilación auricular

(FA) y el EAT. La evidencia sugirió que un mayor volumen de EAT (cuantificado mediante tomografía computarizada cardíaca o RM) o espesor de la grasa (evaluado mediante ecocardiografía transtorácica – ETT–) no solo se asoció con la FA prevalente, sino que también predijo la FA de nueva aparición. Más importante aún, la relación entre el EAT y el riesgo elevado de FA continúa siendo importante después del ajuste por factores de riesgo de esta, como edad avanzada, hipertensión, insuficiencia cardíaca y obesidad. Antes se sabía que el estado proinflamatorio sistémico eleva el riesgo de desarrollar FA, pero ¿podría el EAT ser realmente el mediador local de este proceso? Las concentraciones séricas de biomarcadores proinflamatorios sistémicos, incluida la proteína C reactiva (PCR), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), aumentan en pacientes con FA. Curiosamente, estos biomarcadores se encuentran en abundancia en muestras de EAT entre pacientes con FA. Además, la actividad inflamatoria del EAT, evidenciada por una mayor captación de 18-fluorodesoxiglucosa detectada mediante tomografía por emisión de positrones, fue significativamente mayor en pacientes con FA, en comparación con el grupo de control⁴⁹. El EAT en las proximidades de la aurícula izquierda (AI) es el sitio más activo de acuerdo con la patogénesis actual de la FA. El volumen del EAT también se asocia con la infiltración de adipocitos en el miocardio adyacente. Los estudios histopatológicos demostraron una infiltración significativa de adipocitos en la pared posterior de la aurícula izquierda, que se correlaciona con un mayor volumen del EAT, particularmente en la FA persistente. Estos hallazgos corresponden a la heterogeneidad eléctrica en este grupo de pacientes, como lo demuestran las áreas de bajo voltaje bipolar y los potenciales fraccionados durante el mapeo electroanatómico de la aurícula izquierda posterior⁵⁰.

Utilidad de la grasa epicárdica en la práctica clínica

La relación entre el aumento del EAT y la enfermedad cardiovascular se considera un tema de discusión, especialmente asociado con síndromes coronarios y debilitamiento de las placas de ateroma⁴⁰. Ito et al.⁴⁵ realizaron un estudio con 117 pacientes a quienes se les midió el volumen de grasa epicárdica a través de TCM. El interior de las arterias fue evaluado mediante tomografía de coherencia óptica para detectar las delgadas capas fibroateromatosas. Se observó que el aumento del volumen en el EAT, se asociaba con el adelgazamiento de las placas de ateroma, lo cual las hacía más susceptibles a la

Tabla 1. Valores normales de medición de grasa epicárdica por diferentes equipos⁴⁶⁻⁴⁸

Equipo	Valor normal (mm)
Ecocardiografía	1-3 mm
Tomografía computarizada	1.5-4 mm
Resonancia magnética	1-4 mm
Ultrasonido	1-3 mm

Tabla 2. Valores normales de grasa epicárdica por género y edad⁴⁶⁻⁴⁸

Edad	Hombres	Mujeres
20-39 años	1.5-3.5 mm	1-3 mm
40-59 años	2-4 mm	1.5-3.5 mm
60-79 años	2.5-5 mm	2-4 mm
≥ 80 años	3-6 mm	2.5-5 mm

ruptura. En el estudio Okada et al.⁵⁰ analizaron la relación entre el volumen del EAT y la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes no obesos, así como el efecto potencial del volumen de grasa epicárdica que influía en la morfología de la placa coronaria.

Con las referencias de los estudios anteriores, surge la pregunta de los valores de normalidad de la EAT evaluados por ecocardiografía y varios estudios muestran estos valores tanto por ecocardiografía como por TAC (Tabla 1) y también encontramos valores de EAT por género y edad (Tabla 2). Okada et al.⁵⁰ De manera similar al estudio anterior, los individuos con mayor volumen de EAT presentaron mayor gravedad en las placas coronarias, que no necesariamente eran calcificadas, lo que indica que el espesor del almacenamiento de la grasa epicárdica tiene un papel clave en la progresión de la enfermedad coronaria aterosclerótica⁵⁰.

Conclusiones

El aumento anormal de la grasa epicárdica, tiene múltiples alteraciones metabólicas, como aumento del riesgo de enfermedad coronaria y de fibrilación auricular, entre otras, este aumento está muy relacionado con el aumento de grasa visceral y de grasa ectópica a nivel hepático (hígado graso), por eso es fundamental su medición, hasta el momento los estándares de oro son la RNM y el TCM, pero por costos se hace poco viable, entonces aparece un método fácil y económico que tiene grandes

estudios y es la ecocardiografía, con esta revisión queremos estudiar que tan confiable y que tan viable es este estudio en su medición y nos deja muy buena información que su uso nos acerca al diagnóstico de EAT y a su intervención antes de que cause sus alteraciones cardíacas, debemos continuar en la búsqueda de métodos no costosos y de buena calidad de la evaluación de la EAT para diagnosticarla y darle manejo a esta grasa ectópica que tantas patologías puede desencadenar.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2001;60(3):329-39.
2. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(1):e18-e28.
3. Hyvonen MT, Spalding KL. Maintenance of white adipose tissue in man. *Int J Biochemistry and Cell Biology*. 2014;56:123-2.
4. Badoud F, Perreault M, Zulyniak MA, Mutch DM. Molecular insights into the role of white adipose tissue in metabolically unhealthy normal weight and metabolically healthy obese individuals. *The FASEB Journal*. 2015;29(3):748-8.
5. Roman S, Agil A, Peran M, Alvaro-Galve E, Ruiz-Ojeda FJ, Fernández-Vázquez G, et al. Brown adipose tissue and novel therapeutic approaches to treat metabolic disorders. *Transl Res*. 2015;165(4):464-79.
6. Hansen JB, Kristiansen K. Regulatory circuits controlling white versus brown adipocyte differentiation. *Biochem J*. 2006;398(2):153-68.
7. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev*. 2007;8(3):253-61.
8. Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MC. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2011;43(12):1651-4.
9. Lima M, Balladares N, Mederico M, Nuccio J. Tejido adiposo epicárdico: ¿un nuevo blanco terapéutico en obesidad? Síndrome Cardiometabólico, 2011;1(2):45-8.

10. Iacobellis G, Barbaro G. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ. *Hormone and Metabolic Research*. 2008;40(7):442-5.
11. Cikim AS, Topal E, Harputluoglu M, Keskin L, Zengin Z, Cikim K, et al. Epicardial adipose tissue, hepatic steatosis and obesity. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(6):459-64.
12. Verhagen SN, Visseren FL. Perivascular adipose tissue as a cause of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2011;214:3-10.
13. Aghamohammadzadeh R, Unwin RD, Greenstein AS, Heagerty AM. Effects of obesity on perivascular adipose tissue vasorelaxant function: nitric oxide, inflammation and elevated systemic blood pressure. *J Vasc Res*. 2015;52:299-305.
14. Göksel C. Epicardial fat: More than an adipose tissue. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2021;49(6):427-9
15. Zhou M, Wang H, Chen J, Zhao L. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: possible mechanisms, potential therapies, and future directions. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43:133-45.
16. Le Jemtel TH, Samson R, Ayinapudi K, Singh T, Oparil S. Epicardial adipose tissue and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21:36.
17. Goeller M, Achenbach S, Marwan M, Doris MK, Cadet S, Commandeur Chen X, et al. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2018;12:67-73.
18. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiograph*. 2009;22(12):1311-9.
19. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*. 2003;108:2460-6.
20. El Khoudary SR, Shields KJ, Janssen I, Budoff MJ, Everson-Rose SA, Powell LH, et al. Postmenopausal women with greater paracardial fat have more coronary artery calcification than premenopausal women: the study of women's health across the nation (SWAN) Cardiovascular Fat Ancillary Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:004545.
21. Villasante Fricke AC, Iacobellis G. Epicardial adipose tissue: clinical biomarker of cardio-metabolic risk. *Int J Mol Sci*. 2019;20:5989.
22. Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:901-10.
23. Lin A, Dey D, Wong DTL, Nerlekar N. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis: from biology to imaging phenotyping. *Curr Atheroscler Rep*. 2019;21:47.
24. Sun J, Lv H, Li M, Zhao L, Liu Y, Zeng N, et al. How much abdominal fat do obese patients lose short term after laparoscopic sleeve gastrectomy? A quantitative study evaluated with MRI. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11:4569-82.
25. Militello C, Rundo L, Toia P, Conti V, Russo G, Filorizzo C, et al. A semi-automatic approach for epicardial adipose tissue segmentation and quantification on cardiac CT scans. *Comput Biol Med*. 2019;114:103424.
26. Choy G, Khalilzadeh O, Michalski M, Do S, Samir AE, Pianykh OS, et al. Current Applications and Future Impact of Machine Learning in Radiology. *Radiology*. 2018;288:318-28.
27. Mallio CA, Napolitano A, Castiello G, Giordano FM, D'Alessio P, Iozzino M, et al. Deep learning algorithm trained with COVID-19 pneumonia also identifies immune checkpoint inhibitor therapy-related pneumonitis. *Cancers (Basel)* 2021;13:652.
28. Harms M, Seale P. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. *Nature Medicine*. 2013;19(10):1252-63.
29. Park JH, Hur W, Lee SB. Intricate transcriptional networks of classical brown and beige fat cells. *Frontiers in Endocrinology*. 2015;6(124).
30. Sacks HS, Fain JN, Holman B, Cheema P, Chary A, Parks F, et al. Uncoupling protein-1 and related messenger ribonucleic acids in human epicardial and other adipose tissues: epicardial fat functioning as brown fat. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2009;94(9):3611-5.
31. Lanthier N, Leclercq IA. Adipose tissues as endocrine target organs. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2014;28(4):545-58.
32. Himms-Hagen J. Brown adipose tissue thermogenesis: interdisciplinary studies. *The FASEB Journal*. 1990;4(11):2890-8.
33. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial fat: what is new and what is missing? *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2011;38(12): 879-87.
34. Marchington JM, Pond CM. Site-specific properties of pericardial and epicardial adipose tissue: the effects of insulin and high-fat feeding on lipogenesis and the incorporation of fatty acids in vitro. *International Journal of Obesity*. 1990;14(12):1013-22.
35. Iacobellis G, Singh N, Sharma AM. Cardiac adiposity and cardiovascular risk: potential role of epicardial adipose tissue. *Current Cardiology Reviews*. 2007;3(1):11-4.
36. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzoni MG, Commengeford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27.000 participants from 52 countries: a case-control study. *The Lancet*. 2005;366(9497): 1640-9.
37. McGavock JM, Victor RG, Unger RH, Szczepaniak LS. Adiposity of the heart, revisited. *Ann Int Med*. 2006;144(7):517-24.
38. Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2004;94(8):1084-7.
39. Kim MK, Tanaka K, Kim MJ, Matuso T, Endo T, Tomita T, et al. Comparison of epicardial, abdominal and regional fat compartments in response to weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009;19(11):760-6.
40. Salami SS, Tucciarone M, Bess R, Kolluru A, Szpuna S, Rosman H, et al. Race and epicardial fat: the impact of anthropometric measurements, percent body fat and sex. *Ethnicity and Disease*. 2013;23(3):281-5.
41. Greco F, Salgado R, Van Hecke W, Del Buono R, Parizel PM, Mallio CA. Epicardial and pericardial fat analysis on CT images and artificial intelligence: a literature review. *Quant Imaging Med Surg*. 2022;12(3):2075-89.
42. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obesity Research*. 2003; 11(2):304-10.
43. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Amir AM, Ramachandran SV, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(5):605-13.
44. Mazurek T, Kiliszek M, Kobylecka M, Skubisz-Gluchowska J, Kochman J, Filipiak K, et al. Relation of proinflammatory activity of epicardial adipose tissue to the occurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014;113(9):1505-8.
45. Ito T, Nasu K, Terashima M, Ehara M, Kinoshita Y, Ito T, et al. The impact of epicardial fat volume on coronary plaque vulnerability: insight from optical coherence tomography analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imag*. 2012;13(5):408-15.
46. Sicari R, Sironi AN, Petz R, Vladislav CH Frassi F, De Marchi D. Pericardial rather than epicardial fat is a cardiometabolic risk marker: an MRI vs echo study. *J Am Soc Echocardiograph*. 2011;24(10):1156-62.
47. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiograph*. 2009; 22(12):1311-9.
48. Mancio J, Azebedo D, Saraiva F, Azebedo AI, Pires-Morais G, Leite-Moreira A, et al. Epicardial adipose tissue volume assessed by computed tomography and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imag*. 2018;19(5):490-7.
49. Ferreira J, Martins R, Monteiro S, Teixeira R, Gonçalves L. Alternative sites of echocardiographic epicardial fat assessment and coronary artery disease. *J Ultrasound* 2022;25(2):177-184.
50. Okada K, Ohshima S, Isobe S, Harada K, Hirashiki A, Funahashi H, et al. Epicardial fat volume correlates with severity of coronary artery disease in nonobese patients. *J Cardiovasc Med*. 2014;16(5):390.