



## Diferencias en el grosor de la grasa epicárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, prediabetes y sujetos no diabéticos

### Differences in the epicardial fat thickness in patients with diabetes mellitus 2, prediabetes and nondiabetic subjects.

Karla C Arana-Pazos,<sup>1</sup> Daniel R Benítez-Maldonado,<sup>2</sup> Ivan Meneses-Acero,<sup>1</sup> Jorge L Narváez-Rivera,<sup>2</sup> Carolina Guerrero-García,<sup>1</sup> Alberto F Rubio-Guerra<sup>1</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Evaluar si hay diferencias en el grosor de la grasa epicárdica en pacientes con diabetes mellitus 2, prediabetes y sujetos no diabéticos.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio en el que de enero a agosto de 2017 se evaluaron sujetos divididos en tres grupos: sujetos con diabetes mellitus 2, sujetos con prediabetes y sujetos no diabéticos. En todos se midió el grosor de la grasa epicárdica por ecocardiografía, siguiendo la técnica descrita por Iacobellis, con un equipo Aloka alfa 6, usando un transductor de 3.5 MHz, por dos ecocardiografistas que desconocían los datos clínicos de los pacientes. El método estadístico usado fue ANOVA.

**RESULTADOS:** Se incluyeron en el estudio 120 pacientes divididos en los tres grupos (40 pacientes cada grupo); se encontró grosor de la grasa epicárdica de 5.63 mm en el grupo de diabetes mellitus, de 4.43 mm en el grupo de prediabetes y de 4.0 mm en el grupo sin diabetes. No hubo diferencia en el grosor de la grasa epicárdica entre los grupos sin diabetes y prediabéticos ( $p = 0.09$ ). Sin embargo, sí encontramos diferencia significativa entre el grupo de diabetes mellitus y los grupos prediabetes y sin diabetes ( $p = 0.00017$ ).

**CONCLUSIÓN:** Los pacientes diabéticos tipo 2 tienen mayor grosor de la grasa epicárdica que los prediabéticos y los sujetos no diabéticos, lo que apoya la relación entre grasa visceral y diabetes mellitus tipo 2.

**PALABRAS CLAVE:** Grasa epicárdica; diabetes mellitus tipo 2; prediabetes; ecocardiografía.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To evaluate the differences in epicardial fat thickness in subjects with type-2 diabetes, prediabetes or non-diabetic.

**MATERIAL AND METHOD:** A study was done from January to August 2017 evaluating subjects divided into 3 groups: group with type-2 diabetic patients, group with subjects with prediabetes and group with nondiabetic subjects. In all of them the epicardial fat thickness was measured with an Aloka alfa 6 equipment, by 2 cardiologists who were unaware of the clinical data. Statistical analysis was performed with ANOVA.

**RESULTS:** There were included 120 patients divided into three groups of 40 patients each. Epicardial fat thickness was of 5.63 mm in diabetes mellitus group, 4.43 mm in prediabetes group and 4 mm in nondiabetic group. We did not find difference in epicardial fat thickness between nondiabetes and prediabetes groups ( $p = 0.09$ ). However, we found significant differences in epicardial fat thickness between diabetes group and groups of prediabetes and nondiabetes ( $p = 0.00017$ ).

**CONCLUSION:** Type-2 diabetic patients have greater nondiabetes than prediabetic and nondiabetic subjects; this fact supports the relationship between visceral fat and the risk of type-2 diabetes.

**KEYWORDS:** Epicardial fat; Type 2 diabetes; Prediabetes; Echocardiography.

<sup>1</sup> Servicio de Enseñanza e Investigación.

<sup>2</sup> Servicio de Ecocardiografía.  
Hospital General Ticomán. SSCDMX,  
Ciudad de México.

**Recibido:** febrero 2018

**Aceptado:** marzo 2018

#### Correspondencia

Alberto Francisco Rubio Guerra  
clnhta@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Arana-Pazos KC, Benítez-Maldonado DR, Meneses-Acero I, Narváez-Rivera JL y col. Diferencias en el grosor de la grasa epicárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, prediabetes y sujetos no diabéticos. Med Int Méx. 2018 julio-agosto;34(4):561-565.  
DOI: <https://10.24245/mim.v34i4.1969>

## ANTECEDENTES

La grasa epicárdica es grasa visceral real, con origen embrionario similar al de la grasa intraabdominal, que se deposita alrededor del corazón, entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio, que comparte la microcirculación con el miocardio. En condiciones normales da protección mecánica al miocardio, es fuente de adipocitocinas antiaterogénicas y antiinflamatorias (**Cuadro 1**), evita que el miocardio se exponga a cantidades altas de ácidos grasos libres, actúa como reserva energética y posiblemente proteja al miocardio de hipoxia e isquemia.<sup>1,2</sup>

En condiciones patológicas, la grasa epicárdica se asocia con enfermedad isquémica del corazón, hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular y libera adipocitocinas proinflamatorias y aterogénicas (**Cuadro 1**).<sup>2</sup> Aunque se desconocen los factores que ocasionan que la grasa epicárdica cambie de antiaterogénica a proaterogénica, hay evidencia que sugiere que el aumento en el diámetro del adipocito juega un papel importante en esta mutación;<sup>3</sup> de hecho, el aumento en el grosor de la grasa epicárdica se vincula con síndrome metabólico y enfermedad coronaria.<sup>4,5</sup>

El grosor de la grasa epicárdica puede medirse por ecocardiografía transtorácica bidimensional (2D) estándar, como lo describió Iacobellis,

como el espacio entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio, para ello se usa el eje paraesternal largo y corto, sobre la pared libre del ventrículo derecho.<sup>6</sup>

Narváez y su grupo encontraron una relación significativa entre el grosor de la grasa epicárdica > 3 mm con la existencia de síndrome metabólico,<sup>7</sup> mientras Calabuig y colaboradores encontraron la misma asociación con grosor de la grasa epicárdica > 5 mm.<sup>4</sup> Ambos grupos demostraron correlación entre el grosor de la grasa epicárdica y el perímetro abdominal.<sup>4,7</sup> Por ello, se ha considerado al tejido adiposo epicárdico un biomarcador del estado metabólico del sujeto y se ha asociado con la existencia de tolerancia alterada a la glucosa.

Es bien conocido el papel que tiene la grasa visceral en la aparición de la diabetes mellitus tipo 2, por ello y por lo comentado en el párrafo previo, diversos autores han propuesto al grosor de la grasa epicárdica como un predictor de diabetes mellitus 2 de nuevo inicio.<sup>8</sup>

El propósito de este estudio es evaluar si existe diferencia entre el grosor de la grasa epicárdica en sujetos con prediabetes, diabetes mellitus tipo 2 y no diabéticos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio en el que de enero a agosto de 2017 se incluyeron pacientes de la consulta de medicina interna del Hospital General Ticomán, divididos en tres grupos: el grupo DM incluyó sujetos con diabetes mellitus 2; el grupo PDM incluyó sujetos con prediabetes (glucemia de ayuno entre 100 y 125 mg/dL) y el grupo N estuvo formado por sujetos no diabéticos.

En todos se midió el grosor de la grasa epicárdica por ecocardiografía con un equipo Aloka alfa 6 (Japón), con un transductor de 3.5 MHz, en la

**Cuadro 1.** Adipocitocinas producidas por la grasa epicárdica

### Acciones inflamatorias

#### Proinflamatorias

Factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interleucinas (1 $\beta$ , 6, 8), resistina, angiotensinógeno, proteína C reactiva.

#### Antiinflamatorias

Omentina, adiponectina.

### Acciones metabólicas

Adiponectina, resistina, leptina, omentina, adrenomedulina, apelina, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , angiotensina.

### Otras

Inhibidor del activador del plasminógeno 1.



pared libre el ventrículo derecho al final de la sístole, desde un eje paraesternal largo, tomándose el promedio de tres mediciones en tres ciclos cardiacos, como lo describió Iacobellis<sup>6</sup> simultáneamente por dos ecocardiografistas que desconocían los datos clínicos de los pacientes

También se les determinó glucemia (glucosa oxidasa), perfil de lípidos (CHODPAP), triglicéridos (triglicérido-pap) y concentraciones séricas de ácido úrico (método enzimático), la cuantificación de lipoproteínas de baja densidad (LBD) se realizó mediante el método de Friedewald en quienes tuvieron concentración de triglicéridos < 400 mg/dL y en quienes tuvieron valores superiores a éstos se determinaron directamente.

Todas las muestras se tomaron por punción venosa después de un ayuno de 12 horas, en tubos sin anticoagulante, las muestras se centrifugaron a 800 rpm durante 15 minutos, posteriormente se separó el suero para ser procesado de forma inmediata, las mediciones se realizaron por personal que desconocía la naturaleza del estudio.

Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal (creatinina > 221.01 mmol/L), hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia hepática (aminotransferasas séricas aumentadas a más del doble de su límite superior normal), pacientes con gota, enfermedades malignas, evento cardiovascular o cerebrovascular en los últimos seis meses, así como sujetos con antecedente de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas.

El estudio fue aprobado por el comité de investigación y ética de nuestro hospital, se llevó a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki, los pacientes dieron su consentimiento informado previo a su inclusión en el estudio.

El método estadístico usado fue ANOVA, los datos se muestran como media  $\pm$  desviación estándar.

## RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se muestran en el **Cuadro 2**.

El grosor de la grasa epicárdica fue de 5.63 mm en el grupo de diabetes mellitus, de 4.43 mm en el grupo de prediabetes y de 4.0 mm en el grupo sin diabetes (**Figura 1**).

No se encontró diferencia en el grosor de la grasa epicárdica entre los grupos de diabetes mellitus y prediabetes ( $p = 0.09$ ). Sin embargo, sí encontramos diferencia significativa entre el grupo de diabetes y los grupos prediabetes y sin diabetes ( $p = 0.00017$ ). **Figura 1**

## DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que el grosor de la grasa epicárdica es mayor en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 que en sujetos no diabéticos o con prediabetes.

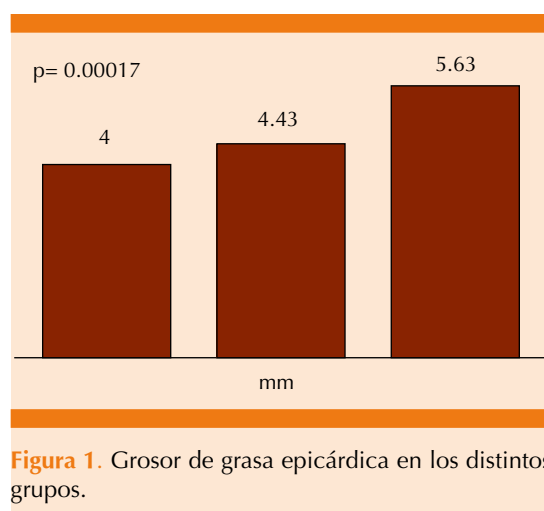
Previamente se reportó relación entre el grosor de la grasa epicárdica con sensibilidad a la insulina y con el índice HOMA IR en población no diabética,<sup>9</sup> y con síndrome metabólico, circunferencia abdominal e índice de masa corporal.<sup>7</sup>

La participación de la grasa visceral en la aparición de la diabetes mellitus es ampliamente conocida; sin embargo, el papel del tejido adiposo epicárdico en la génesis de la diabetes mellitus 2 no está bien establecido, los estudios disponibles señalan un papel de ese tejido en la aparición de alteraciones en el metabolismo de la glucosa y se ha reportado mayor el grosor de la grasa epicárdica en sujetos con glucosa de ayuno alterada.<sup>9</sup>

En población mexicana Yáñez-Rivera y colaboradores,<sup>10</sup> así como Rubio-Guerra y su grupo<sup>11</sup> no encontraron correlación entre el grosor de

**Cuadro 2.** Características basales de los pacientes

	Sin diabetes	Prediabetes	Diabetes mellitus	p
Edad (años)	59.5	61	62.2	0.57
Sexo (H/M)	16/24	18/22	14/26	
Índice de masa corporal	28.8	29.7	30.7	0.39
Presión arterial sistólica (mmHg)	127	132	130	0.38
Presión arterial diastólica (mmHg)	76.5	76	75	0.87
Circunferencia abdominal (cm)	96.7	98.2	99	0.43
Glucemia (mg/mL)	91.1	113.1	136.4	0.00001
Colesterol total (mg/mL)	195	194	192	0.92
HDL (mg/mL)	42.6	45.1	42	0.53
Triglicéridos (mg/mL)	156.8	174	197.5	0.05
Coexistencia de hipertensión arterial	20	23	24	

**Figura 1.** Grosor de grasa epicárdica en los distintos grupos.

la grasa epicárdica y la glucemia en sujetos con sobrepeso u obesidad.

La ecocardiografía es un método útil, fácil de realizar, no invasivo y validado para la medición de la grasa epicárdica, por lo que consideramos que el grosor de la grasa epicárdica debe medirse rutinariamente como parte de la evaluación del riesgo cardiovascular global del paciente.<sup>12</sup>

El aumento del grosor de la grasa epicárdica en sujetos con diabetes mellitus 2 que encontra-

mos en este estudio no sólo contribuye al alto riesgo cardiovascular de estos pacientes, porque la mayor cantidad de tejido adiposo epicárdico favorece la aparición de aterosclerosis;<sup>5</sup> un estudio en ratas encontró que la grasa epicárdica puede participar en la fisiopatología de la cardiomiopatía relacionada con la diabetes mellitus 2.<sup>13</sup>

Nuestros resultados pueden tener implicaciones terapéuticas, la administración de atorvastatina, pero no la combinación simvastatina-ezetimibe, ha mostrado reducir el grosor de la grasa epicárdica en pacientes con diabetes mellitus 2,<sup>9</sup> por lo que quizá deba preferirse esa estatina en pacientes con diabetes mellitus 2 y aumento del grosor de la grasa epicárdica.

Asimismo, la administración de tiazolidinedionas ha mostrado mejorar el perfil secretorio de la grasa epicárdica de los pacientes diabéticos.<sup>9</sup> En la actualidad se realizan estudios para evaluar los efectos de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y los análogos del péptido 1 similar al glucagón en el grosor de la grasa epicárdica con los primeros resultados alentadores en ratones.



## CONCLUSIÓN

Los resultados muestran que los pacientes con diabetes mellitus 2 tienen mayor grosor de la grasa epicárdica que los sujetos prediabéticos o no diabéticos en nuestra población.

La medición rutinaria del grosor de la grasa epicárdica durante la realización de una ecocardiografía puede ser de utilidad para evaluar el riesgo cardiovascular global del paciente.

## REFERENCIAS

1. Fernández-Muñoz MJ, Basurto-Acevedo L, Córdova-Pérez N, Vázquez Martínez AL, Tepach Gutiérrez N, Vega García S, et al. La grasa epicárdica se relaciona con la visceral, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina en mujeres menopáusicas. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:436-41.
2. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:363-371.
3. Laforest S, Labrecque J, Michaud A, Cianflone K, Tchernof A. Adipocyte size as a determinant of metabolic disease and adipose tissue dysfunction. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015;52:301-13.
4. Calabuig Á, Barba J, Guembe MJ, Díez J, Berjón J, Martínez-Vila E, et al. Grasa epicárdica en la población general de mediana edad y su asociación con el síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recsep.2016.07.025>
5. Yerramasu A, Dey D, Venuraju S, Anand DV, Atwal S, Corder R, et al. Increased volume of epicardial fat is an independent risk factor for accelerated progression of sub-clinical coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2012;220:223-30.
6. 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. *Obes Res* 2003;11:304-10.
7. Narváez-Rivera JL, Benítez-Maldonado DR, Mondragón-Gil Nayeli S, López-Ramírez SE, Ríos Flores L, Rubio-Guerra AF, et al. Association between epicardial fat, metabolic syndrome and obesity. *J Diabetes Obes* 2015;2:1-3.
8. Kang J, Kim YC, Park JJ, et al. Increased epicardial adipose tissue thickness is a predictor of new-onset diabetes mellitus in patients with coronary artery disease treated with high-intensity statins. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17:10.
9. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in endocrine and metabolic diseases. *Endocrine* 2014;46:8-15.
10. Yañez-Rivera TG, Baños-Gonzalez MA, Ble-Castillo JL, Torres-Hernandez ME, Torres-Lopez JE, Borrayo-Sanchez G. Relationship between epicardial adipose tissue, coronary artery disease and adiponectin in a Mexican population. *Cardiovasc Ultrasound* 2014 Sep 8;12:35.
11. Rubio-Guerra AF, Benítez-Maldonado DR, Lozano-Nuevo JJ, Arana-Pazos KC, Huerta-Ramirez S, Narváez-Rivera JL. Correlación entre el grosor de la grasa epicárdica con marcadores bioquímicos de riesgo metabólico. *Med Clin* 2018; en prensa.
12. Tachibana M, Miyoshi T, Osawa K, Toh N, Oe H, Nakamura K, et al. Measurement of epicardial fat thickness by transthoracic echocardiography for predicting high-risk coronary artery plaques. *Heart Vessels* 2016 Nov;31:1758-1766.
13. Greulich S, Maxhera B, Vandenplas G, Herzfeld de Wiza D, Smiris K, Mueller H, et al. Secretory products from epicardial adipose tissue of patients with type 2 diabetes mellitus induce cardiomyocyte dysfunction. *Circulation* 2012;126:2324-34.