

[r e v i s i ó n]

Grasa epicárdica y perivascular asociada a riesgo cardiovascular

Epicardial and perivascular fat associated with cardiovascular risk

Juliana Pérez-Miguelsanz^{1,2} y Pilar Matía-Martín^{2,3}

¹Departamento de Anatomía y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. España.

²Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. España. ³Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, 28003 Madrid. España

Cómo citar este trabajo

! Pérez-Miguelsanz J y Matía-Martín P. Grasa epicárdica y perivascular asociada a riesgo cardiovascular. Nutr Clin Med 2025;19(1):45-54

Palabras clave

Tejido adiposo epicárdico, tejido adiposo perivascular, tejido adiposo coronario.

>>RESUMEN

Entender cómo el tejido adiposo cardíaco puede afectar al funcionamiento del corazón es un área de estudio que está cobrando gran importancia en la actualidad. El tejido adiposo epicárdico es un tejido adiposo visceral blanco, aunque también presenta rasgos de grasa parda o beige. El tejido adiposo epicárdico no es un mero almacén pasivo de lípidos, desempeña un papel crucial en el desarrollo y la progresión de la enfermedad coronaria, la fibrilación

auricular y la insuficiencia cardíaca. Dentro de este paquete se encuentra el tejido adiposo perivascular, que rodea a los vasos coronarios y constituye un depósito independiente denominado tejido adiposo perivascular coronario/pericoronario, que genera diversas moléculas bioactivas como adiponectina, leptina y citocinas, y otros factores bioactivos que regulan la función de las células endoteliales y del músculo liso vascular, manteniendo un equilibrio entre señales proinflamatorias y antiinflamatorias en condiciones fisiológicas normales. La pérdida de estas propiedades protectoras puede ser peligrosa al perjudicar al metabolismo coronario y cardíaco.

La compleja anatomía del corazón y los distintos depósitos de tejido adiposo hacen confusa la terminología usada en los trabajos. En esta revisión, repasamos los paquetes de tejido adiposo cardíaco, qué mecanismos controlan la compensación entre los efectos beneficiosos y perjudiciales del tejido adiposo epicárdico, su importancia en las enfermedades cardiovasculares y las posibles líneas de futuras actuaciones.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 45-54

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0008

Correspondencia

Juliana Pérez-Miguelsanz
Email: jperezsm@ucm.es

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Más información:

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



Key words

Epicardial adipose tissue, perivascular adipose tissue, coronary adipose tissue.

<<ABSTRACT

Understanding how cardiac adipose tissue (AT) can affect the functioning of the heart is an area of study that is currently gaining importance. Epicardial adipose tissue (EAT) is a white visceral adipose tissue, although it also has brown or beige fatty features. The EAT is not merely a passive lipid store, it plays a crucial role in the development and progression of coronary heart disease, atrial fibrillation and heart failure. Within this bundle is the perivascular adipose tissue (PVAT) surrounding the coronary vessels and constituting a separate depot called coronary/pericoronary PVAT (cPVAT), which generates various bioactive molecules such as adiponectin, leptin and cytokines and other bioactive factors that regulate the function of endothelial cells and vascular smooth muscle, maintaining a balance between proinflammatory and anti-inflammatory signals under normal physiological conditions. Loss of these protective properties can be dangerous by impairing coronary and cardiac metabolism.

The complex anatomy of the heart and the different AT depots makes the terminology used in the literature confusing. In this review, we summarize the cardiac AT packages, what mechanisms control the trade-off between beneficial and deleterious effects of AT, their importance in cardiovascular disease, and possible lines of future action.

Nutr Clin Med 2025; 19 (1): 45-54

DOI: 10.7400/NCM.2025.19.1.0008

>DEPÓSITOS DE TEJIDO ADIPOSO EN EL CORAZÓN

En el cuerpo humano, el tejido adiposo (TA) se distribuye en distintos depósitos o compartimentos que actúan como órganos metabólicamente activos, y cuya denominación suele ser confusa. En castellano se considera que “grasa” y “tejido adiposo” son términos sinónimos salvo en el terreno de la composición corporal y metabolismo, pero en realidad “grasa” es un concepto químico, mientras que “tejido adiposo” hace referencia a un tipo específico de tejido conjuntivo formado por una mezcla compleja de células de las que un tercio aproximadamente son adipocitos, y que funciona como depósito y almacenamiento de lípidos, es un órgano endocrino y un tejido inflamatorio que segrega citocinas^{1,2}.

A esta ambigüedad entre grasa y TA se añade la compleja anatomía de las envueltas del corazón que pueden acumular TA, resultando una amplia terminología sobre los distintos depósitos cardíacos, más si se considera el lenguaje radiológico³ (tabla 1 y figura 1).

Desde el punto de vista anatómico (figura 1), el pericardio es la cubierta fibroserosa que envuelve el corazón y el origen de los grandes vasos. Está formado por dos partes: un saco

externo, el pericardio fibroso, que aísla el corazón de los órganos contiguos, lo protege y lo fija a estructuras vecinas; y otra parte interna, el pericardio seroso, que permite el deslizamiento del corazón durante sus movimientos. Este último, como toda serosa, está formado por dos hojas que encierran la cavidad pericárdica. La lámina serosa parietal se adhiere a la superficie interna del pericardio fibroso, mientras que la lámina serosa visceral constituye el epicardio, situándose sobre la superficie del miocardio y donde se acumula el TA. Los vasos coronarios discurren a través del epicardio, deslizándose en el TA que se dispone entre este y el miocardio^{4,5}.

Por tanto, el TA epicárdico (TAE) es un depósito graso visceral torácico situado entre la capa visceral del pericardio y la superficie externa del miocardio por el que discurren los vasos coronarios (véase el trabajo de Mukherjee *et al.*⁶ para revisión). La contigüidad entre la grasa epicárdica y el miocardio es una característica anatómica importante, dadas las distintas propiedades del TAE, con múltiples implicaciones para la investigación y la clínica^{4,5} (tabla 1).

El TA perivascular (TAPV) es un depósito local de TA que rodea la capa adventicia de la pared del árbol arterial, está presente en todo el cuerpo a excepción de los capilares, la vasculatura

TABLA I. DEPÓSITOS DE GRASA Y TEJIDO ADIPOSO EN EL CORAZÓN Y EN EL TÓRAX (PARA MAYOR CLARIDAD, COMPLETAR CON LA FIGURA 1)

Nombre	Localización	Interno/ Profundo
Grasa ectópica muscular (patológica)	Depósitos de gotas de triglicéridos dentro del miocardio	
Tejido adiposo epicárdico (TAE, EAT)	Tejido adiposo (TA) visceral entre el miocardio y el pericardio seroso visceral (epicardio), rodeando los vasos coronarios	
Tejido adiposo perivascular (TAPVc)/ Tejido adiposo pericoronario	TA que rodea el origen de los vasos coronarios, dentro del TAE	
Tejido adiposo pericárdico, paracardial, mediastínico o intratorácico (TAP)	TA visceral sobre la superficie externa del pericardio parietal (desde la pared torácica hasta el saco pericárdico)	Superficial/ Externo

pulmonar y cerebral. Este tejido es fenotípicamente diferente de otros depósitos de TA⁷ y tiene efecto local sobre los vasos sanguíneos⁸. La mayoría de las arterias con un diámetro de 100 μ m o superior están rodeadas de TAPV, con algunas excepciones, como las arterias cerebrales. El TAPV representa solo hasta el 3 % de la masa grasa corporal⁹, y se denomina con el nombre de su vaso adyacente; en el caso del corazón, se denomina depósito de TA periconorario/paracoronario (TAPVc) a la grasa que rodea el origen de los vasos coronarios. Recientes descubrimientos han demostrado la heterogeneidad del TAPV alrededor de la aorta torácica (TAPVt), la aorta abdominal (TAPVa), la arteria mesentérica (TAPVm) o los vasos coronarios (TAPVc) (véase el trabajo de Li *et al.*¹⁰ para revisión).

El TAPVc está considerado un marcador de inflamación coronaria^{11,12}, con características distin-

tas al resto del TAE; estas diferencias afectarían en la forma en que la TAPVc se comunica con su vasculatura vecina mediante la producción de adipocinas específicas, reguladores del tono vascular y vesículas extracelulares en un microentorno determinado (véase el trabajo de Li *et al.*¹⁰ para revisión, así como la tabla 1).

El TA pericárdico, también llamado grasa paracardial, mediastínica o intratorácica, refiere al TA situado sobre la superficie externa del pericardio parietal dentro del mediastino. Este depósito está delimitado por delante por la pared torácica y por la superficie externa de la capa parietal del pericardio por detrás^{4,5} (tabla 1 y figura 1).

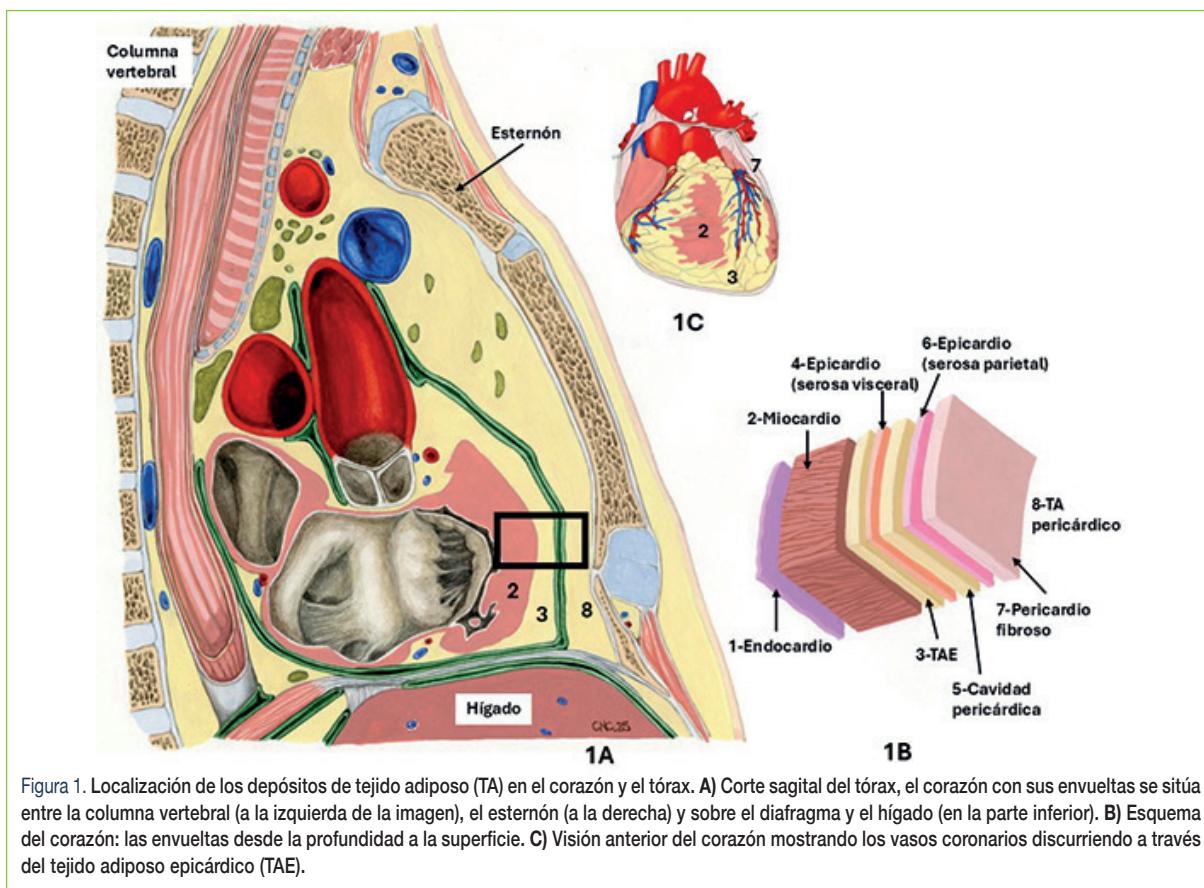
El TAE recibe ramas de las arterias coronarias, mientras que el TA pericárdico no, ya que depende de arterias sistémicas torácicas¹³. Desde el punto de vista radiológico, es frecuente considerar la grasa pericárdica como TAE más paracárdico, es decir, como si no hubiera pericardio parietal intermedio y fuera un depósito único.

Finalmente, en situaciones patológicas es posible encontrar en el corazón grasa ectópica muscular, que hace referencia a la acumulación de triglicéridos formando pequeñas gotas dentro de las células de miocardio^{1,14} (tabla 1 y figura 1).

>> TEJIDO ADIPOSO PERICORONARIO

El TAPV y la pared vascular están conectados a través de intrincadas vías de señalización secretoras vasculares y paracinas bidireccionales. La secreción de factores inflamatorios y productos oxidativos por la pared vascular en el segmento enfermo tiene la capacidad de influir en el fenotipo de los adipocitos perivascuales. Además, la secreción de adipocinas por el TAPV exacerba la respuesta inflamatoria en la pared vascular enferma⁷.

Para algunos autores, la pared de las arterias coronarias estaría formada por cuatro túnicas que, desde la luz del vaso al exterior, serían: íntima, media, adventicia y adiposa externa. Las células de la túnica adiposa incluyen preadipocitos, adipocitos blancos, adipocitos marrones, adipocitos beige, macrófagos, linfocitos B, linfocitos T, fibroblastos, miofibroblastos, nervios, *vasa vasorum*, pericitos y células madre, que constituyen el TAPV de los vasos del corazón¹⁵ (figura 2). No



existe un límite anatómico entre la adventicia y el TAPV.

Está demostrado que el TAPVc proximal a la arteria coronaria derecha se correlaciona con la inflamación coronaria¹¹, y este depósito ha demostrado su valor como predictor de la estratificación de la enfermedad arterial cardíaca¹⁶ y la mortalidad cardíaca⁷. El TAPVc está situado en el origen proximal de los vasos coronarios, a una distancia radial de la pared vascular externa igual al diámetro del vaso coronario y con una atenuación por tomografía computarizada que oscila entre -190 y -30 unidades Hounsfield (UH), siendo posible medirlo de forma semiautomática¹².

>>FISIOLOGÍA NORMAL: PAPEL PROTECTOR DEL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO

La grasa epicárdica es más que una unidad pasiva de almacenamiento de lípidos^{17,18}. En condiciones

normales tienen una importante función protectora, proporciona ácidos grasos libres al miocardio, protegiendo al mismo tiempo las arterias coronarias según las necesidades energéticas del organismo de acuerdo a su metabolismo.

El TAE representa aproximadamente el 20 % del peso ventricular total del corazón humano¹⁹ y cubre el 80 % de la superficie del corazón, según investigaciones *post mortem* en personas sanas¹⁷. En el adulto normal, la grasa epicárdica se concentra en los surcos auriculoventricular e interven-triculares y a lo largo de las ramas de las arterias coronarias y, en menor medida, alrededor de las aurículas, sobre la pared libre del ventrículo derecho y sobre el ápex del ventrículo izquierdo^{5,18}.

El TAE tiene un importante papel protector frente a la disfunción cardiovascular⁶ (figura 3). El TAE se compone de ganglios, neuronas interconectadas, adipocitos blancos y marrones²⁰, estroma vascular y células inmunitarias. El TAE se distingue por sus adipocitos blancos más pequeños, su composición distinta de ácidos grasos, su mayor

contenido proteico y sus menores tasas de utilización de glucosa. La grasa epicárdica tiene una tasa mucho mayor de producción de ácidos grasos, absorción en el TAE y degradación de ácidos grasos que otros depósitos de grasa¹⁸, propiedad fundamental si se tiene en cuenta la ausencia de membrana basal que lo separe del miocardio.

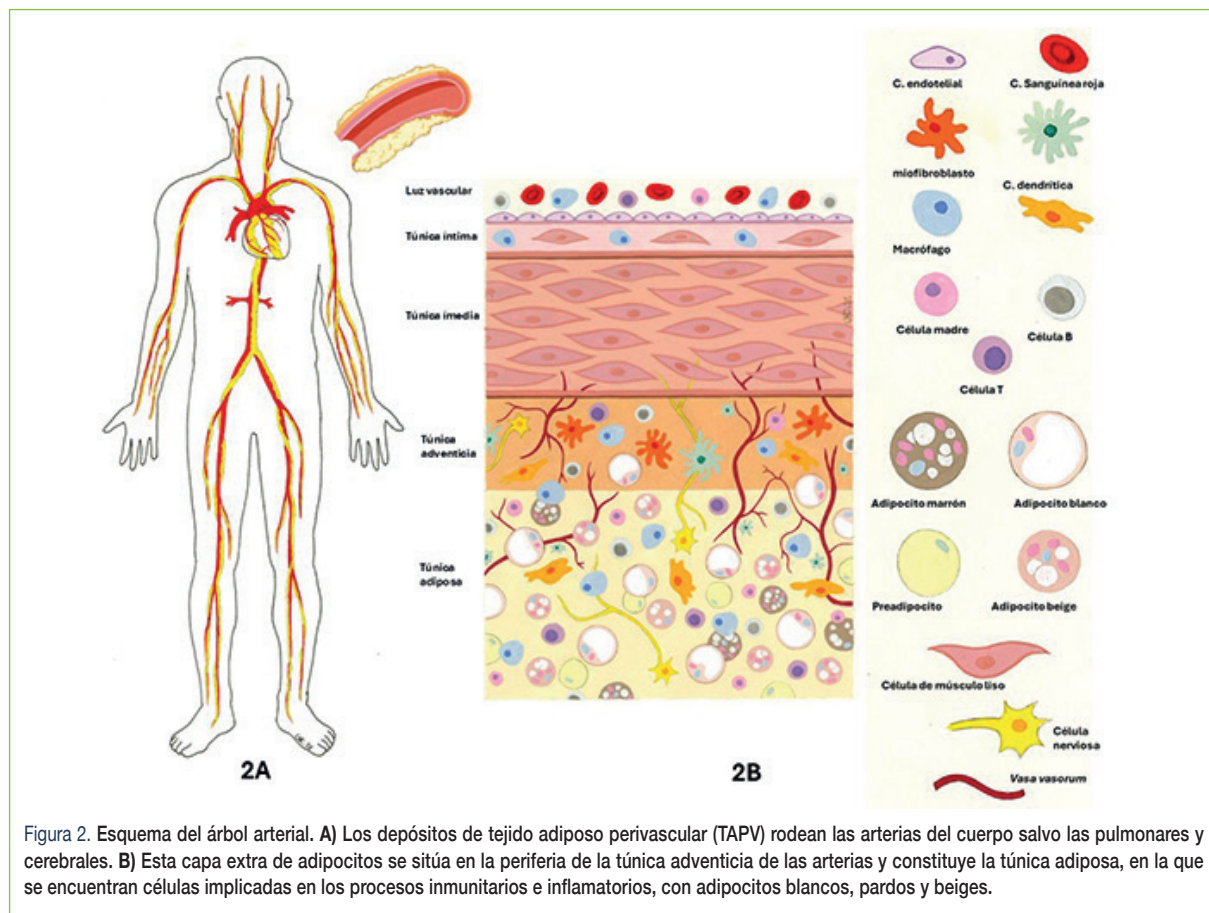
Es posible que el corazón no resulte dañado por unos niveles excesivos de ácidos grasos si el TAE se utiliza como almacén de reserva de ácidos grasos. En momentos de alta demanda energética, puede transportar ácidos grasos al miocardio para utilizarlos como fuente de energía local. También puede actuar como tampón para los ácidos grasos que circulan por el sistema vascular¹¹.

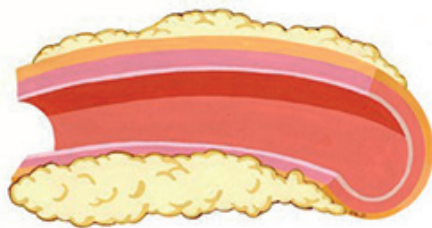
Las propiedades termogénicas de los adipocitos marrones protegerían el corazón y los vasos coronarios de los efectos de la hipotermia. Asimismo, la capa de TAE tiene propiedades protectoras mecánicas de los vasos coronarios durante la contracción cardíaca²¹.

Actualmente se reconoce que este pequeño depósito de grasa visceral, además de ser una rica fuente de ácidos grasos libres, tiene diversas moléculas bioactivas, como la adiponectina, la resistina y las citocinas inflamatorias, que podrían afectar a la respuesta arterial coronaria¹⁸.

El TAPV regula la función vascular mediante la secreción de adipocinas (como la adiponectina y la leptina), citocinas y otros factores bioactivos que regulan la función de las células endoteliales y del músculo liso vascular, manteniendo un equilibrio entre señales proinflamatorias y antiinflamatorias en condiciones fisiológicas normales²².

El TAE segrega una cantidad significativamente mayor de adipocinas que el TA subcutáneo. Estas adipocinas incluyen la leptina, la interleucina (IL)-6, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la visfatina, la adiponectina, la resistina y la omentina. Los adipocitos del TAE, junto con las células estromales y vasculares, son los principales secretores de estas adipocinas. A la inversa, las adipocinas pueden interactuar con las células

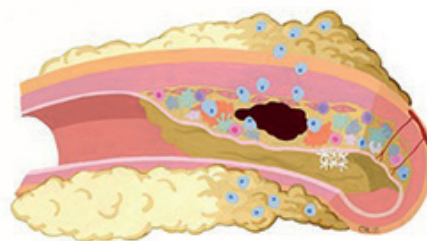




Factores en TAPV normal

Adiponectina
Prostaciclina
Óxido nítrico
Sulfuro de hidrógeno
Factor relajante derivado de adipocitos
Omentina
Metil palmitato
Angiotensinas 1-7
H₂O₂
IL-10
TGF-β

3A



Microambiente disfuncional de TAPV

Leptina
Resistina
Quimerina
Visfatina
Angiotensina II
Norepinefrina
IL-1, IL-6, IL-8
TNF-α
FABP
5-HT
Ros
MCP-1

3B

Figura 3. A) El tejido adiposo perivascular en condiciones fisiológicas desarrolla funciones protectoras para la pared vascular. B) En condiciones patológicas, se produce una disfunción del microambiente en el que cambian las moléculas, produciéndose los procesos proinflamatorios.

endoteliales y del músculo liso vascular mediante la difusión a través de la adventicia, la media y la íntima de los vasos sanguíneos. Cuando se descompone el TAE, se producen adipocinas, que pueden viajar a través de una vía de señalización vasocrina o paracrina y acabar en las capas de la pared arterial, la luz y el corazón²³.

La producción de adiponectina y adrenomedulina, dos adipocinas antiinflamatorias y antiaterogénicas, a partir de la grasa epicárdica puede contribuir a sus efectos cardioprotectores. Dado que la grasa epicárdica solo secreta adiponectina y adrenomedulina en respuesta a un aumento de las condiciones hemodinámicas o a estresores metabólicos o mecánicos locales, sus beneficios cardioprotectores se limitan a estas circunstancias. Las nuevas adipocinas también pueden interactuar beneficiosamente con la función y el metabolismo de la grasa epicárdica como la osteocalcina y la osteopontina⁷.

Se ha descrito que el TAPV sufre cambios inflamatorios en respuesta a lesiones vasculares. La lesión vascular induce un cambio de fenotipo de

los adipocitos blancos similar al TA marrón del TAPV, con la activación de los macrófagos, facilitada por la secreción de neuregulina (NRG4) desde el TAPV beige, promoviendo su transición de un estado proinflamatorio (activación clásica) que produce un remodelado vascular patológico a un estado antiinflamatorio (activación alternativa). Por otra parte, reduce los niveles de TNF, serpine1 e IL-1b de los macrófagos, además NRG4 disminuye el número de macrófagos activados por interferón gamma y lipopolisacárido, que son típicamente proinflamatorios, contribuyendo a la resolución de la inflamación vascular como mecanismo de protección²².

>>> DISFUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO Y DEL TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR

Aunque el TAE es un tipo de TA visceral, se ha demostrado que el aumento de TAE y TAPVc son factores de riesgo independientes de la obesidad visceral para las enfermedades cardiovasculares²⁴.

En determinadas situaciones patológicas, el TAE crece y cubre la superficie anterior del corazón, especialmente el ventrículo derecho y la parte media del ventrículo izquierdo, entre el ápex y la base, en una situación conocida como “adiposidad cardíaca”²⁵. Estos depósitos desempeñan un papel en el desarrollo de varias enfermedades cardiovasculares a través de mecanismos complejos, que incluyen muchos factores.

El TAE humano expresa adiponectina, siendo su expresión significativamente menor en la grasa epicárdica aislada de pacientes con enfermedad coronaria y cardíaca²⁶.

La pérdida de propiedades protectoras funcionales en el TAE puede ser peligrosa al perjudicar al metabolismo cardíaco. No está claro qué mecanismos controlan la compensación entre los efectos beneficiosos y perjudiciales del TAE. Están apareciendo pruebas con gran rapidez que apuntan a un papel específico del TAE y del TAPVc como marcadores del riesgo cardíaco y como agente potencialmente activo en el desarrollo de la patología cardíaca.

El TAE ventricular está relacionado con la masa muscular ventricular y el remodelado cardíaco compensatorio, ya que durante la hipertrofia cardíaca, la grasa epicárdica y el miocardio subyacente muestran un aumento correlacionado de sus masas²⁵.

La acumulación de grasa epicárdica está estrechamente vinculada a la aparición y progresión de la enfermedad arterial coronaria en humanos²⁷. Los investigadores han descrito que la grasa pericárdica es un predictor independiente del riesgo²⁸.

Además, el volumen de grasa pericárdica fue un sólido factor predictivo de isquemia miocárdica en pacientes sin enfermedad arterial cardíaca en un estudio de casos y controles²⁹.

La cardiomiopatía lipotóxica miocárdica, que puede provocar un mal funcionamiento o insuficiencia cardíacos, está causada por el bucle paracrino del TAE. Los monocitos adiposos epicárdicos liberan adrenomedulina, ácidos grasos libres y diversas adipocinas como TNF- α , IL-6, proteína inflamatoria de macrófagos 1 y adiponectina. Además de su papel como factores circulantes, las adipocinas también pueden ser factores aterogénicos paracrinos²³ (figura 3).

Al evaluar el estado inflamatorio, se estableció que la concentración de TNF- α , IL-1 β y leptina en el suero sanguíneo de los pacientes con obesidad visceral superaba los valores de los pacientes sin obesidad visceral. El nivel de IL-10 antiinflamatoria era 2 veces inferior en los pacientes con obesidad visceral²⁴.

La edad, el sexo, el índice de masa corporal, la obesidad, la diabetes de tipo 2, la hipertensión, la enfermedad arterial coronaria y la fracción de eyección ventricular izquierda se relacionaron con los niveles de expresión del ARNm de proteína desacopladora 1 (UCP1), *peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1* (PGC1) y *PR/SET domain 16* (PRDM16, actor de transcripción regulador que desempeña un papel fundamental en el desarrollo del TAPV) en un análisis de regresión múltiple del TAE²⁸.

En enfermedades cardiovasculares, el TAPV se vuelve disfuncional y promueve la inflamación y el estrés oxidativo, contribuyendo a la aterosclerosis. Algunos cambios clave incluyen la mayor secreción de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, la producción de especies reactivas de oxígeno, que dañan el endotelio vascular, o la menor producción de adiponectina, lo que agrava la disfunción endotelial²².

>> TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO Y TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR COMO DIANAS TERAPÉUTICAS

En la actualidad, son varias las líneas que tienen a los TAE y TAPV como diana terapéutica.

Se está estudiando el uso de fármacos que reduzcan la inflamación como los inhibidores de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6), o de antioxidantes que reduzcan el estrés oxidativo en el TAPV, o de agentes sensibilizadores de la insulina como las tiazolidinedionas, que podrían restaurar la función metabólica del TAPV. Aunque el TAPV tiene potencial como objetivo terapéutico, su tratamiento específico es complejo y requiere estrategias de administración local. Medicamentos como agonistas de PPAR- γ , GLP-1 e inhibidores de SGLT-2 utilizados habitualmente en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2, han mostrado efectos beneficiosos en la función del TAPV³⁰.

El envejecimiento, la obesidad y la diabetes potencian el cambio de adipocitos marrones a blancos en el TAPV, haciéndolo similar al TA blanco y promoviendo el estrés oxidativo y la inflamación en la vasculatura, desencadenando la disfunción de las células vasculares, incluidas las CMLV y las CE³¹.

Dentro de las terapias génicas y moleculares, se estudian estrategias para aumentar la adiponectina y reducir la leptina en el TAPV, así como terapias génicas dirigidas a bloquear señales proinflamatorias en el TAPV. También se investiga la posibilidad de administrar fármacos antiinflamatorios directamente en el TAPV mediante nanopartículas, lo que permitiría una acción localizada sin afectar a otros tejidos²².

Los genes termogénicos podrían representar una futura diana terapéutica novedosa en la insuficiencia cardíaca. La expresión adecuada de genes termogénicos se ha mostrado como posible factor protector frente a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida³².

La activación del cambio de los adipocitos a marrones en el TAPV y la regulación de la inflamación mediante NRG4 podrían abrir nuevas vías para el tratamiento de la aterosclerosis y otras enfermedades vasculares. Además, se ha observado que la administración de NRG4 en modelos animales de lesión vascular reduce el engrosamiento patológico de la pared vascular y favorece la resolución de la inflamación³³.

La evaluación ecocardiográfica de la grasa epicárdica podría ser una herramienta sencilla y práctica para la estratificación del riesgo cardiovascular en la práctica clínica y la investigación¹⁸.

El TAPV puede actuar como un “biosensor” de inflamación vascular, detectando señales inflamatorias de la pared vascular y modificando su composición. La tecnología de la tomografía computarizada permite medir la inflamación vascular a través del índice de atenuación de grasa, que evalúa cambios en la textura y composición del TAPV. Algunos estudios han demostrado que este índice de atenuación de grasa cambia en respuesta a terapias antiinflamatorias, como estatinas y colchicina. La inteligencia artificial y el análisis radiotranscriptómico están revolucionando la capacidad de usar el TAPV como ventana hacia la biología vascular, aunque siguen siendo necesarios estudios en este sentido³⁰.

Por último, es importante recordar que los cambios de estilo de vida, el ejercicio y la restricción calórica pueden restaurar la función del TAPV³¹.

En conclusión, el TAPV ha pasado de ser considerado un tejido pasivo a un objetivo terapéutico emergente clave en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares. Modificar su actividad patológica representa una estrategia prometedora para prevenir y tratar la aterosclerosis. Sin embargo, se necesitan más estudios para desarrollar terapias efectivas y específicas.

Agradecimientos

Las autoras expresan su agradecimiento a Cristina Navarro Collin, Técnico del Departamento de Anatomía y Embriología por la realización de los dibujos que aparecen en este trabajo.

Conflictos de interés.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res.* 2003;11(1):5-16. DOI: 10.1038/oby.2003.3.
2. Trevor LV, Riches-Suman K, Mahajan AL, Thornton MJ. Adipose tissue: a source of stem cells with potential for regenerative therapies for wound healing. *J Clin Med.* 2020;9(7):2161. DOI: 10.3390/jcm9072161.
3. 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. DOI: 10.21037/qims-21-945.
4. García Porrero JA, Hurlé JM. Anatomía humana. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana [Internet]. Disponible en: <https://mieureka-medicapanamericana-com.bucm.idm.oclc.org/viewer/anatomia-humana/portada> [consultado 06/03/2025].

5. Standring S, editor. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 39th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005. Comentado en: *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(10):2703-4.
6. Mukherjee AG, Renu K, Gopalakrishnan AV, Jayaraj R, Dey A, Vellingiri B, et al. Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: a review. *Life Sci*. 2023;328:121913. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121913.
7. Cai M, Zhao D, Han X, Han S, Zhang W, Zang Z, et al. The role of perivascular adipose tissue-secreted adipocytokines in cardiovascular disease. *Front Immunol*. 2023;14:1271051. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1271051.
8. Britton KA, Fox CS. Perivascular adipose tissue and vascular disease. *Clin Lipidol*. 2011;6(1):79-91. DOI: 10.2217/clp.10.89.
9. Lee HY, Després JP, Koh KK. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2013;230(2):177-84. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.037.
10. Li X, Ma Z, Zhu YZ. Regional heterogeneity of perivascular adipose tissue: morphology, origin, and secretome. *Front Pharmacol*. 2021;12:697720. DOI: 10.3389/fphar.2021.697720.
11. Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, Thomas S, Oikonomou EK, Herdman L, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat. *Sci Transl Med*. 2017;9(398):eaal2658. DOI: 10.1126/scitranslmed.aal2658.
12. Dong X, Zhu C, Li N, Shi K, Si N, Wang Y, et al. Identification of patients with acute coronary syndrome and representation of their degree of inflammation: application of pericoronary adipose tissue within different radial distances of the proximal coronary arteries. *Quant Imaging Med Surg*. 2023;13(6):3644-59. DOI: 10.21037/qims-22-864.
13. Iacobellis G. Epicardial and pericardial fat: close, but very different. *Obesity*. 2009;17(4):625. DOI: 10.1038/oby.2008.575.
14. Porro S, Genchi VA, Cignarelli A, Natalicchio A, Laviola L, Giorgino F, et al. Dysmetabolic adipose tissue in obesity: morphological and functional characteristics of adipose stem cells and mature adipocytes in healthy and unhealthy obese subjects. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(5):921-41. DOI: 10.1007/s40618-020-01446-8.
15. Hillock-Watling C, Gotlieb AI. The pathobiology of perivascular adipose tissue (PVAT), the fourth layer of the blood vessel wall. *Cardiovasc Pathol*. 2022;61:107459. DOI: 10.1016/j.carpath.2022.107459.
16. Lin A, Nerlekar N, Yuvaraj J, Fernandes K, Jiang C, Nicholls SJ, et al. Pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation distinguishes different stages of coronary artery disease: a cross-sectional study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(3):298-306. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa224.
17. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J*. 2007;153(6):907-17. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.019.
18. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2(10):536-43. DOI: 10.1038/ncpcardio0319.
19. Corradi D, Maestri R, Callegari S, Pastori P, Goldoni M, Luong TV, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol*. 2004;13(6):313-6. DOI: 10.1016/j.carpath.2004.08.005.
20. 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 Metab*. 2009;94(9):3611-5. DOI: 10.1210/jc.2009-0571.
21. Antonopoulos AS, Antoniadou C. The role of epicardial adipose tissue in cardiac biology: classic concepts and emerging roles. *J Physiol*. 2017;595(12):3907-17. DOI: 10.1113/JP273049.
22. Adachi Y, Ueda K, Takimoto E. Perivascular adipose tissue in vascular pathologies—a novel therapeutic target for atherosclerotic disease? *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1151717. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1151717.
23. Mukherjee AG, Renu K, Gopalakrishnan AV, Jayaraj R, Dey A, Vellingiri B, et al. Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: a review. *Life Sci*. 2023;328:121913. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121913.
24. Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, Borodkina D, Akbasheva O, Karetnikova V, et al. Relationship between epicardial and perivascular fatty tissue and adipokine-cytokine level in coronary artery disease patients. *PLoS One*. 2019;14(6):e0208156. DOI: 10.1371/journal.pone.0208156.
25. Corradi D, Maestri R, Callegari S, Pastori P, Goldoni M, Luong TV, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol*. 2004;13(6):313-6. DOI: 10.1016/j.carpath.2004.08.005.
26. Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, Leonetti F, Miraldi F, Brancaccio G, et al. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine*. 2005;29(6):251-5. DOI: 10.1016/j.cyto.2004.11.002.
27. Shambu SK, Desai N, Sundaresh N, Babu MS, Madhu B, Gona OJ. Study of correlation between epicardial fat thickness and severity of coronary artery disease. *Indian Heart J*. 2020;72(5):445-7. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.07.014.
28. Ding J, Hsu FC, Harris TB, Liu Y, Kritchevsky SB, Szklo M, et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2009;90(3):499-504. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27358.
29. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J*. 2009;30(7):850-6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn573.

30. Antoniades C, Tousoulis D, Vavlukis M, Fleming I, Duncker DJ, Eringa E, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3827-44. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad484.
31. Cheng CK, Ding H, Jiang M, Yin H, Gollasch M, Huang Y. Perivascular adipose tissue: fine-tuner of vascular redox status and inflammation. *Redox Biol*. 2023;62:102683. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102683.
32. Pérez-Belmonte LM, Moreno-Santos I, Gómez-Doblas JJ, García-Pinilla JM, Morcillo-Hidalgo L, Garrido-Sánchez L, et al. Expression of epicardial adipose tissue thermogenic genes in patients with reduced and preserved ejection fraction heart failure. *Int J Med Sci*. 2017;14(9):891-5. DOI: 10.7150/ijms.19854.
33. Adachi Y, Ueda K, Nomura S, Ito K, Katoh M, Katagiri M, et al. Beiging of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling. *Nat Commun*. 2022;13(1):5117. DOI: 10.1038/s41467-022-32658-6.