

Asociación entre el volumen de grasa epicárdica y las placas coronarias diagnosticadas por tomografía multicorte

Dr. José A. Morán Quijada^{a*}, Dr. Mario E. Nápoles Lizano^b, Dr. Ramón González Chinae^b, MSc. Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^b, Dra. Omaidá J. López Bernal^c y Lic. Estrella M. Hernández Hurtado^d

^a Hospital San Juan de Dios. Santa Ana, El Salvador.

^b Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

^c Hospital Infantil José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

^d Sectorial Municipal de Salud. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

* Graduado de la Escuela Latinoamericana de Medicina en Villa Clara, Cuba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 11 abril de 2014

Modificado: 18 de diciembre de 2014

Aceptado: 29 de enero de 2015

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

TAC-M: tomografía computarizada multicorte

UH: unidades Hounsfield

VGE: volumen de grasa epicárdica

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ JA Morán Quijada

Hospital San Juan de Dios. Trece
Avenida Sur s/n. Santa Ana, El
Salvador.

Correo electrónico:

jam821116@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: La enfermedad aterosclerótica coronaria es causa importante de muerte en Cuba y el resto del mundo. El volumen de grasa epicárdica se considera un nuevo factor de riesgo cardiovascular por su asociación con la aterogénesis coronaria.

Objetivo: Determinar, mediante tomografía computarizada multicorte, la asociación entre el volumen de grasa epicárdica y la presencia de placas ateroscleróticas coronarias.

Método: Se desarrolló un estudio descriptivo, con un universo de 130 pacientes con dolor torácico sugestivo de cardiopatía isquémica, de donde seleccionaron 117 por muestreo opinático. Se les realizó *calcio score*, angiogramografía coronaria y medición del volumen de grasa epicárdica.

Resultados: Predominaron los hombres (54,7 %) y las edades comprendidas entre 60-69 años (32,5 %). El 51,3 % de los pacientes tuvo un volumen de grasa epicárdica elevado, situación que afectó al 52,8 % de las mujeres. El 78,9 % de los pacientes con *calcio score* entre 100-399 UH tenían un volumen de grasa epicárdica elevado; al igual que el 71,2 % de los que tenían placas de ateroma y el 100 % de los que tenían un número de 4 o 5 placas. El 41 % de los pacientes tenían varios tipos de placa, las que se localizaron mayoritariamente en la arteria descendente anterior (88,1 %).

Conclusiones: La medición del volumen de grasa epicárdica es una herramienta útil para estimar la presencia de enfermedad coronaria. Cuando estuvo elevado, se asoció a la mayor edad, al sexo femenino y a la presencia de mayor *calcio score*, más placas de ateroma, mayor número de lesiones y más afectación de la arteria descendente anterior.

Palabras clave: Grasa epicárdica, Placa aterosclerótica, Tomografía computarizada multidetector

Association between epicardial fat volume and coronary plaques diag-

nosed by multislice computed tomography

ABSTRACT

Introduction: Coronary atherosclerotic disease is a major cause of death in Cuba and elsewhere. The volume of epicardial fat is considered a new cardiovascular risk factor because of its association with coronary atherogenesis.

Objective: To determine, by multislice computed tomography, the association between epicardial fat volume and the presence of coronary atherosclerotic plaques.

Method: A descriptive study was conducted with a universe of 130 patients with chest pain suggestive of ischemic heart disease, of which 117 were selected by opinion sampling. These patients underwent a calcium score study, a coronary angiography and a measurement of the epicardial fat volume.

Results: Male patients predominated (54.7%) and those aged 60-69 years (32.5%). A high volume of epicardial fat was found in 51.3% of patients, affecting 52.8% of women; 78.9% of patients with a calcium score between 100 and 399 UH had a high volume of epicardial fat, just as 71.2% of those with plaques and 100% of those with 4 or 5 plaques; 41% of patients had various types of plaque, which were mainly located in the anterior descending artery (88.1%).

Conclusions: The measurement of the volume of epicardial fat is a useful tool to estimate the presence of coronary disease. When it was high, it was associated with older age, female gender and the presence of a higher calcium score, more plaques, more injuries and a greater involvement of the anterior descending artery.

Key words: Epicardial adipose tissue, Atherosclerotic plaque, Multidetector computed tomography

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una importante causa de muerte en los pacientes de mediana y avanzada edad en la mayoría de los países desarrollados¹⁻³ y en muchos en vías de desarrollo⁴⁻⁶. En 2008, fueron la principal causa de muerte en cinco de las seis regiones mundiales de la Organización Mundial de la Salud⁶ y las previsiones muestran que en 2020 seguirán siendo la principal causa de muerte y de años de vida perdidos⁵.

La percepción de que un gran porcentaje de episodios clínicos cardiovasculares ocurren en pacientes de bajo riesgo, y el conocimiento de que la aterosclerosis precede en años a las manifestaciones clínicas, ha impulsado la búsqueda de métodos diagnósticos para la detección de la fase subclínica de la enfermedad^{7,8}.

La tomografía computarizada multicorte (TAC-M) ha facilitado el estudio incruento del territorio coronario en pacientes con dolor torácico⁹⁻¹¹ y en aquellos en los que confluyen varios factores de riesgo ateroscleróticos sin síntomas de cardiopatía isquémica. La determinación del índice de calcio en el árbol coronario (*calcio score*), la composición de las placas, así como con la reconstrucción multiplanar después de las imá-

genes angiográficas, constituyen sus principales herramientas^{10,11}. Sin embargo, también se puede medir el volumen de grasa epicárdica (VGE), que se incluye dentro de los nuevos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular^{12,13}.

La grasa epicárdica, presencia anormal de tejido adiposo a ese nivel y, por consiguiente, alrededor de las arterias coronarias epicárdicas, es considerada como un importante factor asociado a la aterogénesis coronaria^{14,15}. De hecho, su hallazgo se relaciona con la presencia de placas de ateroma en pacientes con enfermedad coronaria, sobre todo en etapas iniciales, que anteceden a la estenosis y a la calcificación^{16,17}.

El VGE se relaciona con el riesgo de enfermedad cardiovascular isquémica¹⁸⁻²² y se asocia a otros factores de riesgo cardiovascular como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia^{17,23}. A diferencia de la grasa subcutánea, la grasa epicárdica es una fuente importante de mediadores vasoactivos en la aterogénesis coronaria^{14,24-26}.

En Cuba, las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte desde hace más de 4 décadas y la tasa de muerte estandarizada para la edad fue de 194,1 y 236, en mujeres y hombres respectivamen-

te, por cada 100,000 habitantes en el año 2008^{2,27}. En la provincia de Villa Clara hubo 1.668 defunciones por esta causa en el año 2010, lo que representa una tasa bruta de 210,4 por cada 100.000 habitantes^{2,27}.

En el marco del esfuerzo mundial destinado a reducir la morbilidad y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, el *World Heart and Stroke Forum (WHSF) Guidelines Task Force* de la *World Heart Federation (WHF)* recomienda que cada país desarrolle su propia política de prevención^{5,28}; pues aunque las causas son comunes, los enfoques utilizados para la prevención cardiovascular individual y poblacional difieren en los distintos países, por motivos culturales, sociales, médicos y económicos²⁸.

Por estas razones nos motivamos a realizar esta investigación con el objetivo de determinar la asociación entre el VGE y la presencia de placas coronarias diagnosticadas por TAC-M; las características, número y localización de estas placas, y su relación con el *calcio score*.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en 130 pacientes que asistieron con dolor torácico al Cardiocentro Ernesto Che Guevara de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, entre 2012 y 2013.

Mediante un muestreo no probabilístico opinático se seleccionaron 117 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y habían firmado el consentimiento informado.

Criterios de inclusión

- Presencia de dolor torácico sugestivo de cardiopatía isquémica.
- Riesgo intermedio de enfermedad coronaria.

Criterios de exclusión

- Mala calidad de la imagen obtenida mediante TAC-M.
- Antecedentes de infarto de miocardio o revascularización miocárdica por cualquier método.

En la consulta inicial se aplicó una entrevista médica semiestructurada donde se obtuvieron los datos generales y demográficos.

Análisis angiográfico

Las exploraciones se realizaron en un equipo de TAC-M (*Somatom Definition, Siemens Medical Solutions,*

Forchheim, Alemania) con un protocolo estándar que incluyó la realización del *calcio score* y la angiotomografía.

Las imágenes fueron obtenidas tras la sincronización con el electrocardiograma y la administración intravenosa antecubital de contraste yodado Ultravist 370 (Schering - Berlín, Alemania), con el empleo de la técnica de rastreo del bolo de contraste (*bolus tracking*), con la aorta como región de interés, un umbral de disparo de 100 unidades Hounsfield (UH) y un retardo de inicio de la exploración de 8 segundos.

Todas las imágenes se enviaron a una estación de trabajo (Leonardo, Siemens) equipada con herramientas de posproceso cardíaco (*Syngo Circulation II, Siemens*).

El *calcio score* se informó de acuerdo al índice de Agatston^{29,30}. Las placas ateroscleróticas se clasificaron como:

- No calcificadas: Lesiones hiperbrillantes entre 70-99 UH.
- Fibrocalcificadas: Lesiones entre 100-299 UH, donde el volumen de calcio sea inferior al 50 % de su volumen.
- Calcificadas: Calcificación con 300-400 UH, donde la carga de calcio sea superior al 50 %.

Respecto a la gravedad de la oclusión del vaso, se definieron como:

- No significativa: La estenosis ocupaba menos del 50 % de la luz del vaso.
- Significativa: La estenosis ocupaba menos del 50 %.

Volumen de grasa epicárdica

Se consideró la grasa situada dentro del pericardio visceral y se evaluó mediante el rastreo manual en los cortes axiales, coronales y sagitales. Se empleó un umbral de -250 a -30 UH para aislar el tejido adiposo que contenía cada unidad cúbica (*voxels*), y se calculó mediante la herramienta para medir volumen que viene incluida en el software de la estación de trabajo (Leonardo, Siemens). En tal sentido, se definió que el VGE era bajo cuando sumaba menos de 100 ml y elevado, igual o mayor a 100 ml.

Análisis estadístico

El procesamiento estadístico de los datos se efectuó con el programa SPSS. Desde el punto de vista inferencial se aplicó la Prueba de Chi cuadrado (χ^2) o el estadístico exacto de Fisher en su defecto, con la fina-

lidad de demostrar diferencias significativas de frecuencias o relación entre las variables. Los resultados se interpretaron según los valores de p.

RESULTADOS

De forma general predominaron los pacientes entre 60-69 años de edad (32,5 %) y el VGE tuvo un comportamiento similar (**Tabla 1**). Sin embargo, el 92,3 % de los pacientes entre 30-39 años tuvo un VGE bajo, comportamiento que fue invirtiéndose a medida que avanzó la edad, pues tuvo idéntica distribución en el grupo de 40-49 años y fue más frecuentemente elevado a partir de la sexta década de la vida.

La **tabla 2** muestra un leve predominio del sexo masculino (54,7 %), sin que existiera relación estadística significativa con el VGE ($p=0.853$), pues en los hombres hubo una idéntica distribución y en las mujeres, un leve predominio del VGE elevado (52,8 %).

Al relacionar el VGE con el *calcio score* (**Tabla 3**) se observa que el 59,7 % de los pacientes donde no se detectó calcio a nivel de las arterias coronarias tenían un VGE bajo. Esta relación se invierte cuando el calcio es detectado, inclusive en poca cantidad, pues el VGE fue elevado en 12 de los 21 pacientes con menos de 100 UH (57,1 %), en 15 entre 100-399 (78,9 %) y en 6 con *calcio score* ≥ 400 (60,0 %); lo cual exhibe una relación estadísticamente significativa ($p=0.022$).

El 69,0 % de los pacientes sin placas de ateroma detectables por la TAC-M, tenían un VGE bajo ($p=0.000$); sin embargo, en 42 de los 59 pacientes (71,2 %) con placas de ateroma, existía un VGE elevado ($p=0.006$). Ambas asociaciones mostraron relaciones estadísticas significativas (**Tabla 4**). Por otra parte, al analizar la gravedad de la lesión con respecto al porcentaje de oclusión del vaso se observa que, a pesar de no existir diferen-

Tabla 1. Distribución de la muestra según edad y el VGE.

Grupo de edad (años)	VGE				Total	
	Bajo		Elevado		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
30-39	12	92,3	1	7,7	13	11,1
40-49	14	50,0	14	50,0	28	23,9
50-59	11	42,3	15	57,7	26	22,2
60-69	15	39,5	23	60,5	38	32,5
70 y más	5	41,7	7	58,3	12	10,3
Total	57	48,7	60	51,3	117	100

$$\chi^2 = 1,726; p > 0.05$$

Tabla 2. Distribución de la muestra según sexo y VGE.

Sexo	VGE				Total	
	Bajo		Elevado		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Masculino	32	50,0	32	50,0	64	54,7
Femenino	25	47,2	28	52,8	53	45,3
Total	57	48,7	60	51,3	117	100

$$\chi^2 = 0.093 p = 0.853$$

Tabla 3. Distribución de la muestra según VGE y valor del *calcio score*.

VGE	Valor del <i>calcio score</i> (UH)							
	0		<100		100 - 399		≥ 400	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Bajo	40	59,7	9	42,9	4	21,1	4	40,0
Elevado	27	40,3	12	57,1	15	78,9	6	60,0
Total	67	100	21	100	19	100	10	100

$$\chi^2 = 9,649 p = 0.022$$

Tabla 4. Distribución de la muestra según VGE y la presencia de placas de ateroma.

Placas de ateroma	VGE				Total		p
	Bajo		Elevado		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
No	40	69,0	18	31,0	58	100	0.000
Sí	17	28,8	42	71,2	59	100	0.006
- No significativa	11	33,3	22	66,7	33	100	0.110
- Significativa	3	33,3	6	66,7	9	100	0.490
- Ambas	3	17,6	14	82,4	17	100	0.008

cias estadísticas significativas, las dos terceras partes de los pacientes con placas ateroscleróticas –significativas o no–, tenían un VGE elevado. Sin embargo, si se detecta asociación estadística significativa ($p=0.008$) entre los pacientes que presentan ambos tipos de lesión coronaria, pues en 14 de ellos (82,4 %) se demostró la presencia de un VGE elevado.

La distribución general de las características de las placas de ateroma (**Gráfico 1**) muestra un predominio de pacientes con varios tipos de placa (41,0 %), seguidos por aquellos con placas fibrocalcificadas (34,2 %). Aunque se encontró un mayor porcentaje de pacientes con VGE elevado y presencia de placas calcificadas y fibrocalcificadas, las diferencias no fueron significativas desde el punto de vista estadístico.

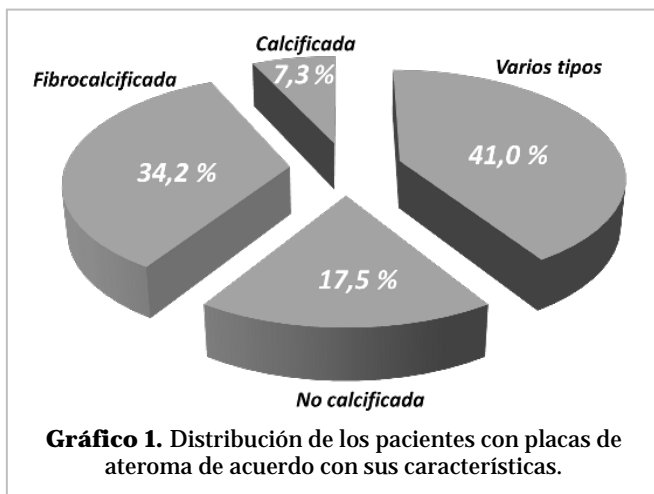


Gráfico 1. Distribución de los pacientes con placas de ateroma de acuerdo con sus características.

La **tabla 5** resume la relación entre la cantidad de placas de ateroma y el VGE. Un mayor número de pacientes (37,3 %) presentaron 2 placas; pero independientemente al número de placas encontradas, todas

Tabla 5. Distribución de la muestra según VGE y cantidad de placas de ateroma.

Nº de placas	VGE				Total	
	Bajo		Elevado			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	6	35,3	11	64,7	17	28,8
2	8	36,4	14	63,6	22	37,3
3	3	25,0	9	75,0	12	20,3
4	0	0,0	4	100	4	6,8
5	0	0,0	4	100	4	6,8

$\chi^2 = 49,777$ $p = 0,000$

las asociaciones estadísticas fueron altamente significativas ($p=0.000$ en cada caso), porque existió un franco predominio del VGE elevado en los pacientes que tenían, al menos, una placa aterosclerótica; 75 % de los que tenían 3, y 100 % en aquellos con 4 y 5 placas.

La localización de dichas placas (**Gráfico 2**) fue mayor en la arteria descendente anterior (88,1 %; $p=0.000$), pues 52 de los 59 pacientes con placas de ateroma tenían alguna en esa arteria; seguida en orden de frecuencia por la coronaria derecha, afectada en 35 pacientes (59,3 %; $p=0.019$); ambas con diferencia estadística significativa al compararla con otras localizaciones.

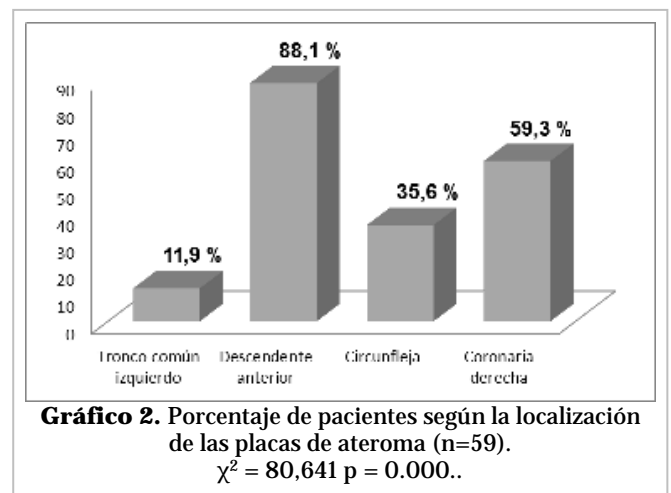


Gráfico 2. Porcentaje de pacientes según la localización de las placas de ateroma (n=59). $\chi^2 = 80,641$ $p = 0.000$.

DISCUSIÓN

El VGE fue más elevado en las etapas más avanzadas de la vida, lo que permite afirmar que se hace mayor a medida que se incrementa la edad, lo cual concuerda con lo encontrado en otras investigaciones nacionales^{2,3} y extranjeras^{17,19,31}.

Por otra parte, Mazzocolia *et al.*³² y Karadag *et al.*³³, evaluaron las diferencias del grosor de la grasa epicárdica, medida por ecocardiografía, entre adultos jóvenes y mayores de 70 años, y encontraron que era más abundante en este último grupo; contrariamente, Yong *et al.*³⁴, en un estudio de casos y controles en pacientes no obesos, con y sin aterosclerosis detectada por TAC-M, no encontraron diferencias significativas entre el VGE y la edad; sin embargo, ha quedado demostrado que ambas variables son importantes facto-

res de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria³³⁻³⁸ y metabólica^{23,33,36-40}, y constituyen marcadores pronósticos de isquemia miocárdica⁴¹⁻⁴³.

Diversos estudios han demostrado la relación de la edad y el sexo con la aparición de enfermedad arterial coronaria^{44,45}, de tal manera que la probabilidad pre-examen de la enfermedad en pacientes con angina típica, es mayor en el hombre desde los 40 años, y a partir de los 50 en la mujer, tras perder la protección estrogénica y disminuir las concentraciones plasmáticas de HDL con la menopausa^{1,2}. Además de estos 10 años de diferencia aproximada para el debut de los síntomas, se ha planteado una diferencia cercana a los 20 años para presentar un síndrome coronario agudo, donde las mujeres generalmente son de mayor edad, con más factores de riesgo, enfermedad arterial coronaria más grave y peor pronóstico^{2,46}.

Nuestros resultados concuerdan con los de Mazzocolia *et al.*³² y Yong *et al.*³⁴, con ecocardiografía y TAC-M, respectivamente; pero coinciden, tal vez por nuestro reducido tamaño muestral, con los de Oka *et al.*²², Arbab-Zadeh *et al.*⁴⁷ y Nakanishi *et al.*⁴⁸, quienes encontraron mayor VGE en los hombres; aunque, Rosito *et al.*¹⁷, a pesar de tener idéntica estadística, hallaron que sus efectos fueron más nocivos en las mujeres.

Buchaca *et al.*³, encontraron que existe asociación entre los altos niveles de grasa pericárdica y los del *calcio score*, hecho que también coincide con los resultados de nuestra investigación, al igual que con los de otros estudios internacionales^{13,48,49}. Además plantean que la TAC-M resultó de mayor utilidad que el *calcio score* para detectar lesiones macrovasculares calcificadas³.

La discordancia con los resultados de Arbab-Zadeh *et al.*⁴⁷ respecto a los valores del *calcio score*, tuvieron menor porcentaje de examen negativo (35 %), dependió básicamente de las diferentes características basales de los pacientes; los nuestros estaban más enfermos y tenían una probabilidad pre-examen mayor de tener enfermedad coronaria.

Nuestros resultados también concuerdan con numerosos estudios que plantean la asociación entre el VGE y la enfermedad arterial coronaria^{13,17,20,23,31,50-52}, al considerarlo como un factor predictor de aterosclerosis coronaria; incluso, algunos de ellos^{3,18,19}, lo relacionan con la gravedad de la enfermedad debido a la presencia de lesiones significativas. También se asocia el VGE a la presencia de placas calcificadas^{12,13,17-20}, aunque Buchaca *et al.*³ lo asociaron con una mayor

proporción de placas blandas.

En relación con el vaso afectado nuestros resultados también coinciden con los de Buchaca *et al.*³ quienes también informan mayor afectación en la arteria descendente anterior en aquellos pacientes con un VGE elevado. Asimismo, Mahabadi *et al.*⁵² plantean que el VGE elevado predispone a la aparición de placas en las arterias coronarias.

Es importante señalar además que se ha demostrado que la grasa epicárdica es metabólicamente activa y una fuente importante de citoquinas inflamatorias que pueden afectar la función y la morfología cardíacas²⁶.

Estudios cubanos han demostrado la asociación significativa del VGE con la presencia de insulinorresistencia y aumento del grosor íntima-media carotídeo⁵³, y han planteado que constituye un factor independiente relacionado con la presencia de enfermedad arterial coronaria²⁶.

La determinación del VGE por TAC-M es un método relativamente sencillo que podría ser clínicamente útil para evaluar la presencia de placas coronarias¹⁹ y estimar el riesgo del paciente. Los aspectos relacionados con la conveniencia de su aplicación en la práctica clínica están influenciados por el alto costo que representan para el sistema sanitario⁵⁴.

CONCLUSIONES

La medición del VGE es una herramienta útil para estimar la presencia de enfermedad coronaria. El VGE elevado se asoció a la mayor edad, al sexo femenino y a la presencia de mayor *calcio score*, más placas de aterosclerosis, mayor número de lesiones y más afectación de la arteria descendente anterior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, *et al.* Executive summary: heart disease and stroke statistics-2012 update a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188-97.
2. Cordero QM, Ramírez JI, Moreno-Martínez FL, González O. Valor predictivo de algunos modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *CorSalud* [Internet]. 2013 [citado 30 Nov 2014];5:57-71. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2013/v5n1a13/estratificacion.html>

3. Buchaca Faxas EF, Bencomo Rodríguez LI, Bermúdez Rojas S, Hierro García D, Mora Díaz I, Rodríguez Amador L, *et al.* Aterosclerosis coronaria subclínica detectada por tomografía axial multicorte y su asociación con la hiperglucemia. *Rev Cubana de Med [Internet]*. 2010 [citado 30 Nov 2014];49. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol_49_2_10/med03210.htm
4. Allender S, Scharborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernández R, *et al.* European cardiovascular disease statistics: 2008 edition. London: British Heart Foundation; 2008.
5. Kotseva K. Políticas preventivas globales. Estrategias a escala europea y mundial. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:960-70.
6. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009.
7. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, *et al.* Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
8. León-Latre M, Mazón-Ramos P, Marcos E, García-Porrero E. Temas de actualidad en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(Supl 1): 4-13.
9. Achenbach S, Raggi P. Imaging of coronary atherosclerosis by computed tomography. *Eur Heart J*. 2010;31:1442-8.
10. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, *et al.* ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert Consensus document coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents J. *Am Coll Cardiol*. 2010;55;2663-9.
11. Min JK, Shaw LJ, Devereaux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, *et al.* Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1161-70.
12. Ahn SG, Lim HS, Joe DY, Kang SJ, Choi BJ, Choi SY, *et al.* Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. *Heart*. 2008;94:e7.
13. Gorter PM, de Vos AM, van der Graaf Y, Stella PR, Doevendans PA, Meijs M, *et al.* Relation of epicardial and pericoronary fat to coronary atherosclerosis and coronary artery calcium in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2008;102:380-5.
14. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J*. 2007;153:907-17.
15. Vela D, Buja LM, Madjid M, Burke A, Naghavi M, Willerson JT, *et al.* The role of periadventitial fat in atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:481-7.
16. Nichols JH, Samy B, Nasir K, Fox CS, Schulze PC, Bamberg F, *et al.* Volumetric measurement of pericardial adipose tissue from contrast-enhanced coronary computed tomography angiography: a reproducibility study. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2008;2:288-95.
17. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, *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;117:605-13.
18. Alexopoulos N, McLean DS, Janik M, Arepalli CD, Stillman AE, Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis*. 2010;210:150-4.
19. Konishi M, Sugiyama S, Sugamura K, Nozaki T, Ohba K, Matsubara J, *et al.* Association of pericardial fat accumulation rather than abdominal obesity with coronary atherosclerotic plaque formation in patients with suspected coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2010;209:573-8.
20. Greif M, Becker A, von Ziegler F, Lebherz C, Lehrke M, Broedl UC, *et al.* Pericardial adipose tissue determined by dual source CT is a risk factor for coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:781-6.
21. Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Jo Y, Maekawa Y, *et al.* Increased epicardial fat volume quantified by 64-multidetector computed tomography is associated with coronary atherosclerosis and totally occlusive lesions. *Circ J*. 2009;73:1927-33.
22. Oka T, Yamamoto H, Ohashi N, Kitagawa T, Kunita E, Utsunomiya H, *et al.* Association between epicardial adipose tissue volume and characteristics of

- non-calcified plaques assessed by coronary computed tomographic angiography. *Int J Cardiol.* 2012;161:45-9.
23. Wang CP, Hsu HL, Hung WC, Yu TH, Chen YH, Chiu CA, et al. Increased epicardial adipose tissue (EAT) volume in type 2 diabetes mellitus and association with metabolic syndrome and severity of coronary atherosclerosis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;70:876-82.
 24. Bambace C, Telesca M, Zoico E, Sepe A, Oliosio D, Rossi A, et al. Adiponectin gene expression and adipocyte diameter: a comparison between epicardial and subcutaneous adipose tissue in men. *Cardiovasc Pathol.* 2011;20:e153-6.
 25. Zhou Y, Wei Y, Wang L, Wang X, Du X, Sun Z, et al. Decreased adiponectin and increased inflammation expression in epicardial adipose tissue in coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol [Internet].* 2011 [citado 5 Dic 2014];10:2. Disponible en: <http://www.cardiab.com/content/pdf/1475-2840-10-2.pdf>
 26. Mustelier JV, Rego Cabrera JO, González Gala A, Gandarilla Sarmiento JC, Riverón Vega B. Parámetros ecocardiográficos de deposición de grasa epicárdica y su relación con la enfermedad arterial coronaria. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97:122-9.
 27. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2009. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas; 2010.
 28. Smith SC, Jackson R, Pearson TA, Fuster V, Yusuf S, Faergeman O, et al. Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention: A scientific statement from the World Heart and Stroke Forum. *Circulation.* 2004;109:3112-21.
 29. Aslam A, Khokhar US, Chaudhry A, Abramowicz A, Rajper N, Cortegiano M, et al. Assessment of isotropic calcium using 0.5-mm reconstructions from 320-row CT data sets identifies more patients with non-zero Agatston score and more subclinical atherosclerosis than standard 3.0-mm coronary artery calcium scan and CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2014;8:58-66.
 30. Ahn SJ, Kang DK, Sun JS, Yoon MH. Accuracy and predictive value of coronary computed tomography angiography for the detection of obstructive coronary heart disease in patients with an Agatston calcium score above 400. *J Comput Assist Tomogr.* 2013;37:387-94.
 31. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Mu-rabito 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;30:850-6.
 32. Mazzocchi G, Dagostino M, Greco A. Age-related changes of epicardial fat thickness. *Biomed Prevent Nutr.* 2012;2:38-41.
 33. Karadag B, Ozulu B, Ozturk FY, Oztekin E, Sener N, Altuntas Y. Comparison of epicardial adipose tissue (EAT) thickness and anthropometric measurements in metabolic syndrome (MS) cases above and under the age of 65. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52:e79-84.
 34. Yong HS, Kim EJ, Seo HS, Kang EY, Kim YK, Woo OH, Han H. Pericardial fat is more abundant in patients with coronary atherosclerosis and even in the non-obese patients: evaluation with cardiac CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010 (Suppl 1);26:53-62.
 35. Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, Ohhashi N, Tadehara F, Shokawa T, et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:153-60.
 36. Dey D, Wong N, Tamarappoo B, Nakazato R, Gran-sar H, Cheng V, et al. Computer-aided non-contrast CT-based quantification of pericardial and thoracic fat and their associations with coronary calcium and Metabolic Syndrome. *Atherosclerosis.* 2010; 209:136-41.
 37. Bachar GN, Dicker D, Kornowski R, Atar E. Epicardial adipose tissue as a predictor of coronary artery disease in asymptomatic subjects. *Am J Cardiol.* 2012;110:534-8.
 38. 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.
 39. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Neri M, Cuc-curullo F. Epicardial adipose tissue and metabolic syndrome in hypertensive patients with normal body weight and waist circumference. *Am J Hyper-tens.* 2011;24:1245-9.
 40. Lai YH, Yun CH, Yang FS, Liu CC, Wu YJ, Kuo JY, et al. Epicardial adipose tissue relating to anthropometrics, metabolic derangements and fatty liver disease independently contributes to serum high-

- sensitivity C-reactive protein beyond body fat composition: a study validated with computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25:234-41.
41. Harada K, Amano T, Uetani T, Tokuda Y, Kitagawa K, Shimbo Y, *et al.* Cardiac 64-multislice computed tomography reveals increased epicardial fat volume in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2011;108:1119-23.
42. Tamarappoo B, Dey D, Shmilovich H, Nakazato R, Gransar H, Cheng VY, *et al.* Increased pericardial fat volume measured from noncontrast CT predicts myocardial ischemia by SPECT. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:1104-12.
43. Otaki Y, Rajani R, Cheng VY, Gransar H, Nakanishi R, Shmilovich H, *et al.* The relationship between epicardial fat volume and incident coronary artery calcium. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5:310-6.
44. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, Dunning AM, Achenbach S, Al-Mallah M, *et al.* Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: An international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation.* 2011;124:2423-32.
45. Fei J, Cook C, Blough E, Santanam N. Age and sex mediated changes in epicardial fat adipokines. *Atherosclerosis.* 2010;212:488-94.
46. Kitagawa T, Yamamoto H, Urabe Y, Tsushima H, Utsunomiya H, Tatsugami F, *et al.* Age- and sex-related differences in coronary plaque high-risk features in patients with acute coronary syndrome assessed by computed tomography angiography. *Int J Cardiol.* 2014;174:744-7.
47. Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, *et al.* Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:379-87.
48. Nakanishi R, Rajani R, Cheng VY, Gransar H, Nakazato R, Shmilovich H, *et al.* Increase in epicardial fat volume is associated with greater coronary artery calcification progression in subjects at intermediate risk by coronary calcium score: a serial study using non-contrast cardiac CT. *Atherosclerosis.* 2011;218:363-8.
49. Ding J, Kritchevsky SB, Harris TB, Burke GL, Detrano RC, Szklo M, *et al.* The association of pericardial fat with calcified coronary plaque. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16:1914-9.
50. Janik M, Hartlage G, Alexopoulos N, Mirzoyev Z, McLean D S, Arepalli C, *et al.* Epicardial adipose tissue volume and coronary artery calcium to predict myocardial ischemia on positron emission tomography-computed tomography studies. *J Nucl Cardiol.* 2010;17:841-7.
51. Shmilovich H, Dey D, Cheng VY, Rajani R, Nakazato R, Otaki Y, *et al.* Threshold for the upper normal limit of indexed epicardial fat volume: Derivation in a healthy population and validation in an outcome-based study. *Am J Cardiol.* 2011;108:1680-5.
52. Mahabadi AA, Reinsch N, Lehmann N, Altenbernd J, Kälsch H, Seibeld RM, *et al.* Association of pericoronary fat volume with atherosclerotic plaque burden in the underlying coronary artery: A segment analysis. *Atherosclerosis.* 2010;211:195-9.
53. Cabrera-Rego JO, Gandarilla-Sarmientos JC, del Busto-Mesa A, Valiente-Mustelier A. Grasa epicárdica y su asociación con el HOMA-IR y el grosor íntima-media carotídeo. *Rev Argent Cardiol.* 2012;80:222-30.
54. Redberg RF, Walsh J. Pay now, benefits may follow—the case of cardiac computed tomographic angiography. *N Engl J Med.* 2008;359:2309-11.