

Perspectives in the development of cardiometabolic drugs
Perspectivas en el desarrollo de fármacos cardiometabólicos

Autores:

Valverde-Casa, Fernanda
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Interna de medicina
Ambato-Ecuador



fvalverde8754@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0001-9306-078X>

Dra. Medina-Medina, Doris Raquel
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Docente/Tutor
Ambato – Ecuador



dradorismedina@hotmail.com



<https://orcid.org/0000-0003-1627-9977>

Fechas de recepción: 09-JUN-2025 aceptación: 09-JUL-2025 publicación: 30-SEP-2025



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Introducción: El tejido adiposo epicárdico (TAE) ha emergido como un marcador de riesgo y un blanco terapéutico en las enfermedades cardiometabólicas, dada su proximidad anatómica al miocardio y su participación activa en procesos inflamatorios y aterogénicos. Su reducción se ha asociado con mejoras en el perfil cardiovascular, especialmente en personas con diabetes tipo 2 (DM2), obesidad y enfermedad arterial coronaria (EAC).

Objetivo: investigar el impacto de los fármacos cardiometabólicos en la reducción del TAE y su implicación en las enfermedades cardiometabólicas.

Metodología: se realizó una revisión sistemática cualitativa de artículos relevantes publicados en los últimos 5 años, en inglés y español, que evaluaron el efecto de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2-i), agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) y estatinas sobre el TAE.

Resultados: los GLP-1 RA (como semaglutida y dulaglutida) reducen significativamente el volumen del TAE en pacientes con DM2 y obesidad, con mejoras en la inflamación y el perfil glucémico. Los SGLT2i disminuyen el TAE mediante efectos hemodinámicos y reducción de la inflamación. Las estatinas tienen un efecto antiinflamatorio moderado y una reducción discreta del TAE, atribuida a su capacidad antioxidante y de modulación endotelial.

Conclusión: los GLP-1 RA son los más efectivos para reducir el TAE, seguidos de los SGLT2i. Las estatinas presentan un efecto menos marcado en la disminución del TAE, lo que refuerza su uso estratégico en la prevención y manejo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con alto riesgo metabólico.

Palabras clave: tejido adiposo epicárdico; fármacos pleiotrópicos cardiometabólicos; inflamación cardiovascular; aterogénesis; reducción de grasa epicárdica

Abstract

Introduction: epicardial adipose tissue (EAT) has emerged as a risk marker and therapeutic target in cardiometabolic diseases due to its anatomical proximity to the myocardium and its active involvement in inflammatory and atherogenic processes. Its reduction has been associated with improvements in cardiovascular profiles, particularly in individuals with type 2 diabetes (T2D), obesity, and coronary artery disease (CAD).

Objective: to investigate the impact of cardiometabolic drugs on the reduction of EAT and their implications in cardiometabolic diseases.

Methodology: a qualitative systematic review was conducted on relevant articles published in the last five years, in English and Spanish, that evaluated the effect of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2-i), glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA), and statins on EAT.

Results: GLP-1 RAs (such as semaglutide and dulaglutide) significantly reduce EAT volume in patients with T2D and obesity, with improvements in inflammation and glycemic control. SGLT2-i reduce EAT through hemodynamic mechanisms and anti-inflammatory effects. Statins exhibit a moderate anti-inflammatory effect and a modest reduction in EAT, attributed to their antioxidant and endothelial-modulating properties.

Conclusion: GLP-1 RAs are the most effective agents in reducing EAT, followed by SGLT2-i. Statins show a less pronounced effect on EAT reduction, supporting their strategic use in the prevention and management of cardiovascular diseases in patients with high metabolic risk.

Keywords: epicardial adipose tissue; pleiotropic cardiometabolic drugs; cardiovascular inflammation; atherogenesis; epicardial fat reduction

Introducción

El tejido adiposo epicárdico (TAE), es un depósito de grasa visceral que se localiza entre el miocardio y el epicardio visceral. En condiciones normales, el TAE protege el corazón al sintetizar y degradar ácidos grasos, al secretar hormonas antiinflamatorias y antiaterogénicas, y al mejorar la función endotelial (Iacobellis & Villasante Fricke, 2020).

En la adultez el TAE tiende a ubicarse entre los surcos auriculoventriculares e interventriculares, extendiéndose hacia el ápex y a lo largo de la pared de las aurículas, logrando así una estrecha proximidad con las arterias coronarias y el miocardio (Malavazos et al., 2023).

En relación a esto, la evidencia señala que en situaciones patológicas como la obesidad o la diabetes mellitus tipo II (DM2), el TAE incrementa de volumen y sufre cambios que aumentan la lipotoxicidad y que generan la liberación de moléculas proinflamatorias y protrombóticas, creando así un ambiente que favorece la aterogénesis y la remodelación cardíaca, hechos que contribuyen al desarrollo de enfermedad arterial coronaria (EAC). A su vez, la inflamación junto con la posterior fibrosis del tejido afecta la función cardíaca y la relajación ventricular por el efecto mecánico que causa el volumen de este tejido adiposo. Debido a esto, es que en la última década el TAE, ha surgido como un factor de riesgo cardiovascular modificable y como una importante diana terapéutica para los denominados fármacos cardiometabólicos (Guglielmo et al., 2021).

Contemplar al TAE como diana terapéutica establece las pautas para la comprensión de los mecanismos mediante los cuales los fármacos cardiometabólicos pueden reducir la grasa epicárdica del corazón. Si bien anteriormente se ha establecido el uso de las estatinas como hipolipemiantes y el de los agonistas del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1 RA) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2-i) como hipoglucemiantes, en la actualidad debido a sus efectos pleiotrópicos, han tomado relevancia en el componente cardiovascular (Dozio et al., 2019; Lee et al., 2020).

De manera que y como su nombre lo indica actúan tanto a nivel metabólico al presentar mecanismos que reducen la inflamación sistémica y el estrés oxidativo actuando indirectamente sobre el TAE, y a nivel cardiovascular mediante procesos cardioprotectores complejos que se ven relacionados con los receptores presentes en este tejido, la captación



de insulina y la disminución de los procesos ateroscleróticos (Dozio et al., 2019; Lee et al., 2020).

Las arterias coronarias cercanas al TAE tienden a desarrollar daño endotelial y la formación de placas ateroscleróticas más prominentes, influenciadas por las citoquinas proinflamatorias secretadas este tejido. El aumento de volumen del TAE se ve relacionado con el exceso de peso y la DM2. La prevalencia de ambas entidades ha aumentado significativamente en las últimas décadas, lo que ha llevado a un incremento paralelo en la incidencia de enfermedades cardiovasculares. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en Ecuador ha ido en aumento en las últimas décadas. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) de Ecuador, en el año 2018, alrededor del 63% de la población adulta tenía sobrepeso u obesidad. Este porcentaje continúa siendo preocupante y refleja una tendencia global hacia el aumento de la obesidad y sus implicaciones para la salud pública (Berezin et al., 2023) (INEC, 2018).

La investigación sobre cómo estos fármacos afectan el TAE podría revelar nuevas opciones terapéuticas y contribuir a la mejora de los resultados clínicos en pacientes con alto riesgo cardiovascular, impulsando así a que los médicos los incluyan como parte del tratamiento integral de pacientes con obesidad y DM2, lo cual podría no solo mejorar el control metabólico, sino también reducir directamente la cantidad de TAE, disminuyendo así el riesgo de eventos cardiovasculares adversos. El TAE como diana terapéutica, es un factor nuevo de riesgo cardiovascular que sigue siendo estudiado y que al mostrar efectos importantes en su reducción constituye un potencial de nuevas estrategias para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares que aborda un problema de salud pública significativo.

Material y métodos

Se realizó una revisión exhaustiva de la bibliográfica en las diferentes bases de datos científicas con el objetivo de profundizar los conocimientos y resumir la evidencia actual sobre el papel de los fármacos cardiometabólicos y su relación en la reducción del tejido adiposo epicárdico con un enfoque en el descenso de las enfermedades cardiovasculares.

Para efectuar los objetivos se realizó una búsqueda sistémica de artículos publicados desde el año 2019 hasta 2024, con una breve excepción en un artículo incluido del año 2018. Se indago

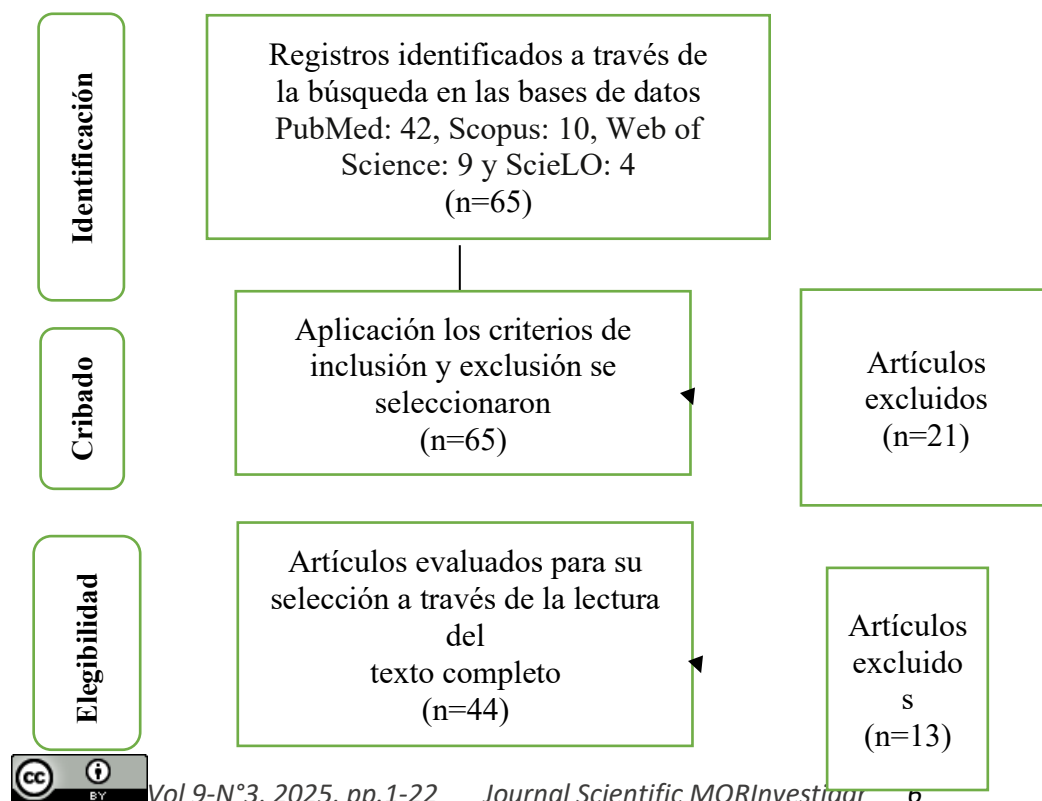


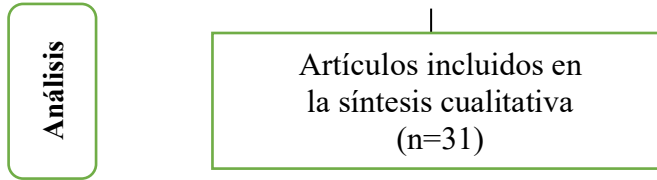
en las principales bases de datos digitales como E-book, PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Science Direct, Scopus, Dynamed y Springer link. Para la estrategia de búsqueda avanzada se utilizaron los siguientes descriptores: “cardiometabolic drugs” “AND” y “OR” “epicardial adipose tissue”, “cardiovascular diseases”, “coronary heart disease”, “effectiveness”, “managment”. Finalmente, la extracción y síntesis de resultados *se* realizó mediante el uso de un formulario que incluye: autores, año de publicación, diseño del estudio para los fármacos cardiometabólicos.

Se incluyeron artículos científicos completos, estudios de cohorte, revisiones bibliográficas sistémicas de alto impacto, metaanálisis, publicados a partir del 2019 hasta la actualidad (cinco años), en idiomas inglés y español, con diseño de series de casos, observacionales analítico, revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, revisiones teóricas y ensayos clínicos que proporcionen datos cuantitativos o cualitativos sobre los fármacos cardiometabólicos y su papel en la reducción del tejido adiposo epicardico.

Los criterios de exclusión abarcaron estudios con metodologías no rigurosas, reportes de casos aislados, artículos de opinión sin base científica, cartas al autor y publicaciones no revisadas por pares

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de los estudios PRISMA





Fuente: Elaboración propia

Resultados

El tejido adiposo epicárdico (TAE) se ha consolidado como un importante marcador y potencial blanco terapéutico en la enfermedad arterial coronaria (EAC), debido a su localización anatómica adyacente a las arterias coronarias y su rol activo en la inflamación y aterogénesis (de Diego & Andrea, 2022). La creciente evidencia señala que la reducción del TAE podría contribuir significativamente al manejo integral de las enfermedades cardiovasculares, especialmente en poblaciones con alto riesgo, como los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad (Iacobellis & Villasante Fricke, 2020; Malavazos et al., 2023).

Desde una perspectiva epidemiológica, la obesidad y la diabetes representan factores de riesgo crecientes para la EAC. En Estados Unidos, la obesidad afecta al 32,2% de la población, y se espera que para 2030, más de 570 millones de personas en el mundo vivan con esta condición (Pereira et al., 2023). Las tasas de mortalidad por EAC siguen siendo altas, tanto en países desarrollados como en contextos latinoamericanos, incluyendo Ecuador, donde se registraron más de 36.000 muertes por infarto agudo de miocardio entre 2019 y 2021, con mayor prevalencia en hombres (Bradley & Berry, 2022; Espinosa-Yépez & García-Cevallos, 2023).

El sexo biológico también influye significativamente en la distribución de la grasa corporal y la susceptibilidad a la EAC. Los hombres, al presentar mayor grasa visceral o androide, tienen un riesgo más elevado en comparación con las mujeres, quienes suelen tener una distribución ginoide (Prestegui-Muñoz et al., 2022).

Entre las estrategias terapéuticas para disminuir el volumen del TAE se incluyen intervenciones quirúrgicas como la cirugía bariátrica, cambios en los hábitos alimenticios, y especialmente, el uso de fármacos cardiometabólicos. Estos últimos han demostrado efectos pleiotrópicos que van más allá del control glucémico, actuando sobre procesos inflamatorios,

metabólicos y vasculares vinculados a la progresión de la EAC (Iacobellis & Villasante Fricke, 2020; Malavazos et al., 2023).

Las evaluaciones clínicas para medir la eficacia de estos fármacos en la reducción del TAE se realizan mediante imágenes cardíacas, siendo el ecocardiograma una herramienta clave. Se ha observado que un espesor del TAE mayor a 3 mm se asocia con síndrome metabólico y mayor riesgo cardiovascular (Guglielmo et al., 2021). Los efectos terapéuticos suelen evidenciarse en un rango de 3 a 6 meses de tratamiento, siendo los GLP-1 RA e iSGLT2 los que demuestran una reducción más temprana y significativa, frente a una menor respuesta observada con estatinas (Myasoedova et al., 2023; Christensen et al., 2019).

Tres clases farmacológicas han demostrado particular eficacia en la reducción del TAE: los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), los agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1 RA) y las estatinas (Zhang et al., 2022).

Los iSGLT2 disminuyen el volumen del TAE mediante mecanismos como la excreción urinaria de glucosa, la reducción de citocinas inflamatorias como CCL2 y la modulación de la diferenciación celular del TAE (Masson et al., 2021). Estudios con biopsias epicárdicas revelaron una expresión significativa de ARNm de SGLT2 en el TAE, especialmente en hombres, lo cual podría explicar su mayor riesgo cardiovascular (Díaz-Rodríguez et al., 2018). Dentro de este grupo, la dapagliflozina ha demostrado reducir la inflamación del TAE y mejorar la captación de glucosa, restaurando el papel fisiológico de este tejido en pacientes con DM2 (Díaz-Rodríguez et al., 2018; Creta et al., 2022).

Los GLP-1 RA han demostrado una reducción aún mayor del TAE, no solo debido al control del apetito y la pérdida de peso, sino también por su acción directa sobre receptores GLP-1 expresados en células endoteliales, macrófagos y músculo liso vascular (Lee et al., 2020). Estos receptores se asocian positivamente con la beta-oxidación y la diferenciación de adipocitos a fenotipos marrones, y negativamente con genes pro-adipogénicos (Gallo & Volpe, 2024; Dozio et al., 2019).

Además, reducen el estrés oxidativo en cardiomiocitos, disminuyen las ROS y prostaglandinas, e inhiben moléculas de adhesión como VCAM-1, MCP-1, ICAM-1 y E-selectina, ralentizando la aterosclerosis (Luna-Marco et al., 2023; Alharby et al., 2019).

Fármacos como semaglutida y dulaglutida también mejoran biomarcadores cardiovasculares y procesos de adipogénesis (Dozio et al., 2019; Lincoff et al., 2023).

Las estatinas aunque con menor efecto sobre el TAE, las estatinas siguen siendo relevantes. Su acción incluye la inhibición de HMG-CoA reductasa, disminución del colesterol LDL, mejora endotelial, reducción del estrés oxidativo y regulación de adipocinas (Singh et al., 2020; Cai et al., 2021). Estos efectos pleiotrópicos refuerzan su utilidad en el tratamiento integral de la EAC.

El beneficio clínico de la reducción del TAE parece ser mayor en pacientes jóvenes, hombres y con DM2, quienes presentan mayor volumen de este tejido. Esta evidencia sugiere que la cantidad de TAE guarda relación con el grupo etario y el riesgo cardiovascular, por lo que las estrategias terapéuticas deben considerar estos factores.

En síntesis, la disminución del TAE representa un objetivo terapéutico prioritario en la prevención y tratamiento de la EAC, particularmente en poblaciones con riesgo cardiometabólico. El uso de fármacos como los iSGLT2, GLP-1 RA y estatinas no solo ha demostrado capacidad para reducir este tejido, sino también para modular procesos inflamatorios, metabólicos y endoteliales asociados a la aterosclerosis. Estas estrategias, implementadas tempranamente, podrían reducir la carga de enfermedad cardiovascular y los costos sanitarios derivados de su tratamiento (Malavazos et al., 2023; Masson et al., 2021; Creta et al., 2022; Dozio et al., 2019; Lincoff et al., 2023; Guglielmo et al., 2021).

Tabla N1. Evidencia científica sobre intervenciones para reducir el tejido adiposo epicárdico

Título del estudio	Autor	Metodología	Resultados	Conclusiones
Efficacy of cardiometabolic drugs in reduction of epicardial adipose tissue: a systematic review and meta-analysis	Myasoedova et al., 2023	Revisión sistemática y metaanálisis de 18 estudios (n=1064) sobre GLP-1 RA, SGLT2-i y estatinas. Evaluación mediante ecografía del EAT.	GLP-1 RA: SMD = -1.005; SGLT2-i: SMD = -0.552; estatinas: SMD = -0.195. Efecto global: SMD = -0.663. Mayor beneficio en pacientes jóvenes con IMC alto.	Todos los grupos farmacológicos reducen el TAE. GLP-1 RA mostró mayor eficacia. SGLT2-i también efectivos. Se sugiere personalizar el tratamiento según edad e IMC.
Targeting epicardial adipose tissue with exercise, diet, bariatric surgery or pharmaceutical interventions: A systematic review and meta-analysis	Launbo et al., 2020	Revisión de 34 estudios: 10 ejercicio, 5 dieta, 9 cirugía bariátrica, 10 fármacos. Solo 10 estudios con datos completos para metaanálisis.	Reducción global del EAT: ES = -0.89 (p < 0.001). Ejercicio: ES = -1.11; Fármacos: ES = -0.79.	Todas las estrategias son eficaces. El ejercicio mostró el efecto más fuerte. El EAT es un blanco terapéutico modificable.

Effect of exercise on epicardial adipose tissue in adults: a systematic review and meta-analyses	Colonetti et al., 2021	Revisión y metaanálisis de 5 ECA (n=299: 156 ejercicio, 143 control). Análisis con modelos de efectos fijos.	Reducción del EAT: SMD = -0.57; cintura: -2.95 cm. Sin cambios en IMC, peso o HDL. VO ₂ máx mejoró significativamente (SMD = 1.58).	El ejercicio reduce TAE y perímetro de cintura, pero no siempre modifica el peso. Mejora la capacidad cardiorrespiratoria. Evidencia de baja a moderada calidad.
SGLT2 inhibitors and changes in epicardial adipose tissue: a systematic literature review and meta-analysis	Theofilis et al., 2025	Revisión sistemática y metaanálisis de 11 estudios con SGLT2-i. Comparación antes/después y con grupo control.	Disminución media de volumen de EAT: 6.57 ml. Grosor: -1.55 mm. SMD = -1.79 (p < 0.01). Mayor efecto en estudios aleatorizados. Alta heterogeneidad (I ² = 94%).	Los inhibidores SGLT2 reducen significativamente volumen y grosor del EAT. Podrían ser parte de los mecanismos que explican su beneficio cardiovascular.
Effect of SGLT2-Inhibitors on Epicardial Adipose Tissue: A Meta-Analysis	Masson et al., 2021	Revisión sistemática y metaanálisis de 3 estudios con control (n=126: 64 intervención, 62 control). Evaluación	EAT: SMD = -0.82 (p < 0.0001). HbA1c: SMD = -0.93. TG ↓, HDL ↑, LDL sin cambios. IMC no cambió significativamente. Heterogeneidad moderada (I ² = 69%).	Los SGLT2-i reducen EAT, mejoran glucemia y perfil lipídico sin impacto relevante sobre el IMC. Refuerzan su rol como tratamiento de beneficio cardiovascular más allá del control glucémico.

			mediante imágenes (TC/RM).		
Effect of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues on epicardial adipose tissue: A meta-analysis	Berg et al., 2022	Revisión sistemática y metaanálisis de 4 estudios en pacientes con T2D tratados con análogos de GLP-1.	Reducción significativa del TAE (MD: -1.83 mm; p < 0.01). Disminución de HbA1c (-1.10%), IMC (-2.20 kg/m ²), LDL (-13.53 mg/dL) y TG (-18.32 mg/dL).	Los análogos de GLP-1 reducen significativamente el TAE y mejoran otros marcadores cardiometabólicos en pacientes con diabetes tipo 2.	
SGLT2 inhibitors reduce epicardial adipose tissue more than GLP-1 agonists or exercise interventions	Bao et al., 2024	Revisión sistemática y metaanálisis en red de 16 estudios (15 ECA y 1 estudio caso-control).	SGLT2-i redujo más el TAE que GLP-1, ejercicio y placebo (SMD: -0.85 vs placebo; -0.74 vs GLP-1). También redujo IMC (-0.90 kg/m ²) y HbA1c (-0.52%).	Los SGLT2-i son superiores a GLP-1 y ejercicio para reducir el TAE en pacientes con T2DM y/o obesidad. Deberían ser priorizados como tratamiento.	
SGLT2 Inhibitors Reduce Epicardial Adipose Tissue: A Meta-Analysis	Kalman et al., 2022	Meta-análisis de 9 estudios (n=359; 244 con SGLT2-i, 115 controles); evaluación de volumen y grosor	Reducción significativa del TAE: volumen -12.4 mL (p<0.001), grosor -1.75 cm (p<0.001). Comparación directa SMD -1.16 (p=0.02).	El uso de SGLT2-i se asocia con reducción significativa del TAE, apoyando su beneficio cardiovascular multifactorial.	

del TAE con imágenes
pre y post tratamiento.

Fuente: elaboración propia 2025

Abreviaturas:

TAE/EAT: Tejido Adiposo Epicárdico

GLP-1 RA: Agonistas del receptor de Glucagón-Like Peptide 1

SGLT2-i: Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

SMD: Diferencia de medias estandarizada

MD: Diferencia de medias

ES: Tamaño del efecto

ECA: Ensayos Clínicos Aleatorizados

IMC: Índice de Masa Corporal

TG: Triglicéridos

LDL/HDL: Lipoproteínas de baja/alta densidad

VO₂ máx: Consumo máximo de oxígeno

HIIT: Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad



Discusión

En el estudio de Iacobellis y Villasante-Fricke (2020), se evaluaron los efectos de dos agonistas del receptor de GLP-1 (semaglutida y dulaglutida) en la reducción del grosor del tejido adiposo epicárdico (TAE) en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. A las 12 semanas, semaglutida mostró una disminución significativa del grosor del TAE (−20%) en comparación con dulaglutida (−10%), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p < 0.01$). Además, ambos fármacos promovieron pérdida de peso y mejoras en el control glucémico, pero semaglutida tuvo un efecto superior en la reducción de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva.

En términos de seguridad, no se reportaron eventos adversos graves relacionados con el tratamiento, y la tolerancia fue adecuada en la mayoría de los pacientes.

En el contexto de los hallazgos de van Woerden et al. (2022), donde el aumento del TAE se asocia con mayor riesgo de hospitalización y mortalidad en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección media y preservada (HFpEF y HFmrEF), la reducción farmacológica del TAE mediante agonistas de GLP-1 podría representar una estrategia terapéutica innovadora y relevante, especialmente en pacientes con fenotipos metabólicos avanzados.

En el estudio de Berezin et al. (2023), se investigó el impacto del inhibidor de SGLT2 dapagliflozina sobre los niveles séricos de adropina en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) e insuficiencia cardíaca crónica. En una cohorte de 417 pacientes, tratados con dapagliflozina durante 6 meses, se observó un aumento significativo de los niveles de adropina en un 26.6%, siendo este incremento más pronunciado en mujeres (+35.6%) que en hombres (+22.7%). Paralelamente, se evidenció una mejoría en parámetros hemodinámicos clave como el índice de volumen auricular izquierdo (LAVI), el cociente E/e', y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF), todos correlacionados positivamente con el aumento de adropina.

Además, los niveles de NT-proBNP disminuyeron en un 41%, y se observó una mejora funcional según la clasificación NYHA en ambos sexos, siendo más marcada en mujeres. En el análisis multivariado, los cambios en LVEF ($p = 0.046$), LAVI ($p = 0.001$) y E/e' ($p = 0.001$) fueron predictores independientes del aumento de adropina, lo que sugiere un vínculo



potencial entre dapagliflozina, remodelado cardíaco favorable y regulación hormonal endógena.

Estos hallazgos se complementan con lo reportado por Díaz-Rodríguez et al. (2018), quienes demostraron que dapagliflozina modula el microambiente inflamatorio del tejido adiposo epicárdico en humanos, reduciendo la producción de quimiocinas y mejorando la sensibilidad a la insulina. Asimismo, el metaanálisis de Masson et al. (2021) evidenció que los SGLT2i son eficaces en la reducción del volumen de EAT, independientemente de la pérdida de peso general. Myasoedova et al. (2023) también confirmaron en su revisión sistemática que la disminución del EAT podría ser uno de los mecanismos pleiotrópicos clave de estos fármacos, con impacto directo en la remodelación miocárdica y la reducción del riesgo cardiovascular.

Diversos estudios han señalado que las estatinas, además de su efecto hipolipemiante, ejercen acciones pleiotrópicas con impacto potencial sobre el TAE, particularmente con atorvastatina y rosuvastatina, efecto que ha sido atribuido a su capacidad antiinflamatoria y antioxidante, más allá del descenso del colesterol LDL.

Guglielmo et al. (2021) describieron mediante tomografía cardíaca que los pacientes tratados con estatinas presentaban menor volumen de grasa epicárdica en comparación con los no tratados, independientemente del perfil lipídico. Asimismo, en la revisión sistemática de Myasoedova et al. (2023), se reconoció a las estatinas como una de las clases farmacológicas capaces de modular la actividad metabólica del TAE, al disminuir la expresión de citoquinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, así como reducir el estrés oxidativo local.

Estos efectos son clínicamente relevantes, ya que como evidenció el estudio de van Woerden et al. (2022), el TAE elevado se asocia de manera independiente con mayor mortalidad y riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, incluso tras ajustar por índice de masa corporal. En conclusión, la evidencia actual sugiere que las estatinas pueden representar una herramienta terapéutica útil en la modulación de la grasa epicárdica, tanto en pacientes con enfermedad aterosclerótica como en aquellos con fenotipos metabólicos y cardíacos de alto riesgo, como HFpEF y HFmrEF, donde el EAT tiene un papel fisiopatológico relevante.

Conclusiones

El tejido adiposo epicárdico se ha consolidado como un marcador clave y un blanco terapéutico emergente en el manejo de enfermedades cardiometabólicas, debido a su participación activa en la inflamación, el metabolismo y la aterosclerosis. A partir de la revisión sistemática y el análisis de múltiples estudios clínicos, se constata que los fármacos cardiometabólicos en particular los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2-i), los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) y las estatinas tienen efectos clínicamente relevantes en la reducción del TAE.

Estos agentes actúan a través de mecanismos pleiotrópicos que incluyen la modulación de la inflamación, el estrés oxidativo, la sensibilidad a la insulina y la función endotelial, lo que sugiere que su beneficio va más allá del control glucémico o lipídico tradicional. De manera notable, la reducción del TAE parece ser más pronunciada en pacientes con diabetes tipo 2, obesidad y en varones jóvenes, lo que sugiere una potencial ventana terapéutica diferenciada según características clínicas y demográficas.

A la luz de los hallazgos, la reducción del TAE debe considerarse un objetivo terapéutico complementario en la prevención y tratamiento de la enfermedad arterial coronaria (EAC) y de otras entidades cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF). Esto permite avanzar hacia un modelo de tratamiento cardiometabólico más personalizado y centrado en mecanismos subyacentes compartidos entre la obesidad, la diabetes y la enfermedad cardiovascular.

Recomendaciones

- Incorporar la evaluación del TAE mediante técnicas de imagen no invasiva como parte del perfil de riesgo cardiometabólico en pacientes con obesidad, diabetes tipo 2 o sospecha de enfermedad arterial coronaria.
- Priorizar el uso de SGLT2-i y GLP-1 RA en pacientes con elevado volumen de TAE, particularmente en aquellos con alto riesgo cardiovascular, ya que han demostrado reducciones significativas del tejido y beneficios cardiovasculares globales.



- Individualizar el tratamiento farmacológico según edad, sexo, índice de masa corporal y presencia de comorbilidades, dado que el impacto de los fármacos sobre el TAE puede variar según estas características.
- Integrar estrategias combinadas (fármacos, ejercicio, nutrición y cirugía metabólica) para maximizar la reducción del TAE y abordar de manera integral los factores de riesgo.

Referencias bibliográficas

- Alharby, H., Abdelati, T., Rizk, M., Youssef, E., Gaber, N., Moghazy, K., et al. (2019). Association of fasting glucagon-like peptide-1 with oxidative stress and subclinical atherosclerosis in type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 1077–1080. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.045>
- Bao, Y., Hu, Y., Shi, M., & Zhao, Z. (2024). SGLT2 inhibitors reduce epicardial adipose tissue more than GLP-1 agonists or exercise interventions in patients with type 2 diabetes mellitus and/or obesity: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 27(3), 16107. <https://doi.org/10.1111/dom.16107>
- Berezin, A. E., Berezin, A. A., & Lichtenauer, M. (2023). Adropin as a promising target for personalized management of heart failure with preserved ejection fraction and type 2 diabetes mellitus: The role of SGLT2 inhibitors. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 163, 114831. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114831>
- Berg, G., Barchuk, M., Lobo, M. L., & Nogueira, J. P. (2022). Effect of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues on epicardial adipose tissue: A meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 16(6), 102562. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102562>
- Bradley, C., & Berry, C. (2022). Definition and epidemiology of coronary microvascular disease. *Journal of Nuclear Cardiology*, 29(4), 1763–1775. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02627-6>
- Cai, T., Abel, L., Langford, O., Monaghan, G., Aronson, J. K., Stevens, R. J., et al. (2021). Associations between statins and adverse events in primary prevention of

- cardiovascular disease: Systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ*, 374, n1537. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1537>
- Christensen, R. H., von Scholten, B. J., Hansen, C. S., Jensen, M. T., Vilsbøll, T., Rossing, P., et al. (2019). Epicardial adipose tissue predicts incident cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 18(1), 114. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0922-5>
- Colonetti, T., Grande, A. J., Amaral, M. C., Colonetti, L., Uggioni, M. L., da Rosa, M. I., ... Roevers, L. (2021). Effect of exercise on epicardial adipose tissue in adults: a systematic review and meta-analyses. *Heart Failure Reviews*, 26, 1399–1411. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09956-9>
- Creta, V., Higa, C., & Masson, W. (2022). Tejido adiposo epicárdico como predictor de enfermedad coronaria. ¿Un nuevo parámetro para la estratificación del riesgo cardiovascular? *Revista Argentina de Cardiología*, 90(4), 304–309. <https://doi.org/10.7775/rac.v90.i4.20632>
- de Diego, O., & Andrea, R. (2022). El tejido adiposo epicárdico como marcador de riesgo cardiovascular: más de lo que las arterias coronarias pueden contar. *REC CardioClinics*, 57(3), 159–161. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.01.005>
- Dozio, E., Malavazos, A. E., Vianello, E., Casnici, C., & Corsi Romanelli, M. M. (2019). Epicardial adipose tissue: An endocrine organ at the center of the heart. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 125(2), 123–129. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1434527>
- Espinosa-Yépez, K. R., & García-Cevallos, M. P. (2023). Infarto agudo de miocardio en Ecuador: Carga de la enfermedad y distribución geográfica. *Metro Ciencia*, 31(3), 18–27.
- Fang, W., Xie, S., & Deng, W. (2024). Epicardial adipose tissue: A potential therapeutic target for cardiovascular diseases. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 17(2), 322–333. <https://doi.org/10.1007/s12265-024-10315-w>
- Gallo, G., & Volpe, M. (2024). Potential mechanisms of the protective effects of the cardiometabolic drugs type-2 sodium–glucose transporter inhibitors and

- glucagon-like peptide-1 receptor agonists in heart failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(5), 2484. <https://doi.org/10.3390/ijms25052484>
- Guglielmo, M., Lin, A., Dey, D., Baggiano, A., Fusini, L., Muscogiuri, G., et al. (2021). Epicardial fat and coronary artery disease: Role of cardiac imaging. *Atherosclerosis*, 321, 30–38. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.020>
- Iacobellis, G., & Villasante Fricke, A. C. (2020). Effects of semaglutide versus dulaglutide on epicardial fat thickness in subjects with type 2 diabetes and obesity. *Journal of the Endocrine Society*, 4(4), bvz042. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvz042>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). (2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2018. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/ENSANUT_2018/Presentacion_Ejecutiva_Ensanut_2018.pdf
- Kalman, E., Chan, J., Goel, V., Yeong, C., Nelson, A., & Nerlekar, N. (2022). SGLT2 inhibitors reduce epicardial adipose tissue: A meta-analysis. *Heart, Lung and Circulation*, 31(5), 735–744. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.12.006>
- Launbo, N., Zobel, E. H., von Scholten, B. J., Færch, K., Jørgensen, P. G., & Christensen, R. H. (2020). Targeting epicardial adipose tissue with exercise, diet, bariatric surgery or pharmaceutical interventions: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 21(11), e13136. <https://doi.org/10.1111/obr.13136>
- Lee, M. M. Y., Petrie, M. C., McMurray, J. J. V., & Sattar, N. (2020). How do SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) inhibitors and GLP-1 (glucagon-like peptide-1) receptor agonists reduce cardiovascular outcomes?: Completed and ongoing mechanistic trials. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 40(3), 506–522. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312528>
- Lee, S. J., Park, S. H., & Choi, E. K. (2020). Role of GLP-1 in cardiovascular diseases. *Journal of Diabetes Investigation*, 11(3), 535–537. <https://doi.org/10.1111/jdi.13194>

- Lincoff, A. M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M., Deanfield, J., Emerson, S. S., Esbjerg, S., et al. (2023). Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 389(24), 2221–2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307568>
- Luna-Marco, C., de Marañón, A. M., Hermo-Argibay, A., Rodríguez-Hernández, Y., Hermenejildo, J., Fernández-Reyes, M., et al. (2023). Effects of GLP-1 receptor agonists on mitochondrial function, inflammatory markers and leukocyte-endothelium interactions in type 2 diabetes. *Redox Biology*, 66, 102849. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102849>
- Malavazos, A. E., Corsi Romanelli, M. M., Bandera, F., & Iacobellis, G. (2023). Targeting epicardial adipose tissue in patients with diabetes mellitus type 2. *Cardiovascular Diabetology*, 22, 54. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01750-3>
- Masson, W., Lavallo-Cobo, A., & Nogueira, J. P. (2021). Effect of SGLT2-inhibitors on epicardial adipose tissue: A meta-analysis. *Cells*, 10(8), 2150. <https://doi.org/10.3390/cells10082150>
- Myasoedova, V. A., Parisi, V., Moschetta, D., Valerio, V., Conte, M., Massaiu, I., et al. (2023). Efficacy of cardiometabolic drugs in reduction of epicardial adipose tissue: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*, 22(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01814-1>
- Pereira, J. P. S., Calafatti, M., Martinino, A., Ramnarain, D., Stier, C., Parmar, C., et al. (2023). Epicardial adipose tissue changes after bariatric and metabolic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Surgery*, 33(11), 3636–3648. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06884-0>
- Prestegui-Muñoz, D. E., Benítez-Maldonado, D. R., Rodríguez-Álvarez, K., Prestegui-Muñoz, J. Á. de J., Melchor-López, A., & Suárez-Cuenca, J. A. (2022). Epicardial adipose tissue thickness is related to early subclinical myocardial dysfunction, particularly in patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 22(1), 514. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02984-5>

- Singh, B. M., Lamichhane, H. K., Srivatsa, S. S., Adhikari, P., Kshetri, B. J., Khatiwada, S., et al. (2020). Role of statins in the primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease and mortality in the population with mean cholesterol in the near-optimal to borderline high range: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Preventive Medicine*, 2020, 6617905. <https://doi.org/10.1155/2020/6617905>
- Theofilis, P., Oikonomou, E., Vlachakis, P. K., Karakasis, P., Dimitriadis, K., Sagris, M., ... Tousoulis, D. (2025). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and changes in epicardial adipose tissue: A systematic literature review and meta-analysis. *Current Vascular Pharmacology*, 23(3), 204–212. <https://doi.org/10.2174/0115701611330060241204062248>
- Zhang, Y., Jiang, L., Wang, J., Wang, T., Chien, C., Huang, W., et al. (2022). Network meta-analysis on the effects of finerenone versus SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 232. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01691-1>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.