




# Caracterización del tejido miocárdico a través de imágenes de densidad electrónica: relación con el sexo y factores de riesgo cardiovascular

## Myocardial Tissue Characterization Using Electron Density Imaging: Relationship with Sex and Cardiovascular Risk Factors

GASTÓN A. RODRÍGUEZ-GRANILLO<sup>1</sup>, MTSAC, , BIBIANA RUBILAR<sup>1</sup>, MTSAC, LUCIA FONTANA<sup>1</sup>, , NAHIR LUNA<sup>1</sup>, SARAH GARRON-ARIAS<sup>1</sup>, PEDRO LYLYK<sup>1</sup>, , ROSANA POGGIO<sup>2</sup>, 

### RESUMEN

**Introducción:** Las imágenes de densidad electrónica (DE) podrían detectar diferencias miocárdicas tisulares no distinguibles mediante la tomografía computarizada (TC) convencional sin contraste.

**Objetivos:** Evaluar si existen diferencias de DE miocárdica asociadas al sexo, y de estar presentes, su relación con factores de riesgo cardiovascular o calcificación coronaria.

**Material y métodos:** Los pacientes pertenecían a un estudio prospectivo observacional de centro único que incluyó sujetos asintomáticos entre 50 y 75 años, derivados para realizar una TC de tórax de baja dosis. Todas las imágenes se obtuvieron mediante un equipo de TC espectral dual, y fueron evaluadas utilizando imágenes de TC convencional (120 kVp) y de DE.

**Resultados:** Se incluyó un total de 171 pacientes. La atenuación miocárdica no estuvo relacionada con el sexo o factores de riesgo coronarios (todos con  $p > 0,05$ ), mientras que el porcentaje de densidad electrónica respecto del agua (%EDW, por su sigla en inglés) fue significativamente mayor en la población masculina ( $p < 0,0001$ ), y en los pacientes con diabetes ( $p = 0,007$ ), hipertensión ( $p = 0,004$ ) y obesidad ( $p = 0,004$ ). La extensión de la calcificación coronaria no estuvo relacionada ni con la atenuación ni con la DE miocárdicas. En el análisis univariado, el sexo masculino fue la única variable asociada a un %EDW elevado ( $p = 0,011$ ), mientras que la edad, la diabetes, la obesidad, el tabaquismo, la hipertensión y el score CACSIS (score de calcificación de las arterias coronarias), no. Un modelo de regresión logística que incluyó sexo, obesidad, diabetes e hipertensión, identificó al sexo masculino como el único predictor independiente de %EDW elevado (OR 2,51, IC 95% 1,23-5,34,  $p = 0,016$ ).

**Conclusiones:** En este estudio, las imágenes de DE identificaron diferencias en el tejido miocárdico que la TC convencional fue incapaz de discriminar, con un mayor %EDW en hombres y en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. El sexo masculino fue el único predictor independiente de %EDW elevado.

**Palabras clave:** Tomografía computarizada - Energía dual - Espectral - Género - Calcificación coronaria.

### ABSTRACT

**Background:** Electron density (ED) imaging might be able to detect myocardial tissue differences indistinguishable for conventional non-contrast computed tomography (CT).

**Objectives:** To evaluate whether there are differences in myocardial ED associated with sex, and if present, their relationship with cardiovascular risk factors or coronary calcification.

**Methods:** Patients were participants of a prospective single center observational study comprising asymptomatic subjects between 50 and 75 years old, referred for a low-dose chest CT. All images were obtained using a dual-layer detector spectral CT, and evaluated using conventional CT (120 kVp) and ED images.

**Results:** A total of 171 patients were included. Myocardial attenuation was not related to sex or coronary risk factors (all  $p > 0.05$ ), whereas the percent electron density relative to water (%EDW) was significantly higher among males ( $p < 0.0001$ ), and patients with diabetes ( $p = 0.007$ ), hypertension ( $p = 0.004$ ), and obesity ( $p = 0.004$ ). The extent of coronary artery calcification was unrelated to neither the myocardial attenuation, nor the myocardial ED. At univariate analysis, male sex

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:119-125. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20752>

Recibido: 02/02/2024 - Aceptado: 14/03/2024

**Dirección para correspondencia:** Gastón A. Rodríguez-Granillo: Instituto Medico ENERI, Clínica La Sagrada Familia. Av. Libertador 6647 (C1428ARJ), Buenos Aires, Argentina. Telephone: +541140147000 - Email: [grodriguezgranillo@gmail.com](mailto:grodriguezgranillo@gmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Instituto Medico ENERI, Clínica La Sagrada Familia, Buenos Aires

<sup>2</sup> MultiPLAI Health LTD, UK

was the only variable associated with a high %EDW ( $p = 0.011$ ), whereas age, diabetes, obesity, smoking, hypertension, and CACSIS (coronary artery calcification segment involvement score), were not. Logistic regression analysis including sex, obesity, diabetes, and hypertension in the model, identified male sex as the only independent predictor of a high %EDW (OR 2.51, 95%CI 1.23-5.34,  $p=0.016$ ).

**Conclusions:** In this study, ED imaging identified myocardial tissue differences that conventional CT was unable to discriminate, with a higher %EDW in men and in patients with cardiovascular risk factors. Male sex was the only independent predictor of a high %EDW

**Key words:** Computed tomography - Dual energy - Spectral - Gender - Coronary calcification

## INTRODUCCIÓN

Después de décadas de baja representación femenina en la mayoría de los estudios clínicos, hay un interés creciente en la evaluación de los fenotipos cardiovasculares distintivos de hombres y mujeres. (1)

Además de un perfil de riesgo y presentación clínica diferentes, y mayor susceptibilidad a daño miocárdico asociado a estrés psicológico, las mujeres tienen menos calcificación coronaria, mayor tasa de enfermedad microvascular, y un perfil de hipercoagulabilidad más elevado, indicando en ellas el rol de la enfermedad no obstructiva. (2-4) Además, independientemente de arterias coronarias epicárdicas más pequeñas (ajustado por superficie corporal), las mujeres poseen una perfusión miocárdica en reposo y un volumen de sangre miocárdica más alto en comparación con los hombres. (5) De hecho, la diferencia entre géneros persiste aún entre las personas ancianas, donde los hombres presentan mayor calcificación coronaria y carga total de placa coronaria, a pesar de, interesantemente, mostrar una extensión similar de calcificación extra coronaria. (6,7)

Actualmente, la caracterización del tejido miocárdico utilizando tomografía computarizada (TC) requiere contraste yodado. No obstante, la densidad electrónica (DE) de los átomos que componen los tejidos, normalizados a agua pura, puede ser estimada directamente utilizando una tomografía espectral de capa dual, sin modificar los protocolos de adquisición. (8) Estudios previos han sugerido un valor incremental de imágenes de DE sin contraste por encima de la evaluación con contraste yodado para la caracterización de tejidos, aunque de acuerdo con nuestro conocimiento, no se han explorados datos sobre DE miocárdica. (9-11) Por lo tanto, formulamos la hipótesis de que las imágenes de DE podrían detectar diferencias desapercibidas por la TC sin contraste convencional. Para confirmarlo, se evaluaron diferencias en la DE miocárdica asociadas con el sexo, y de estar presentes, su relación con factores de riesgo cardiovascular o calcificación coronaria.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población del estudio

Los pacientes pertenecían a un estudio prospectivo observacional de centro único que exploró la capacidad de una prueba de *screening* de transcriptoma de sangre entera asistido por *deep learning* para detectar calcio coronario, cuyo análisis principal (transcriptoma) será informado

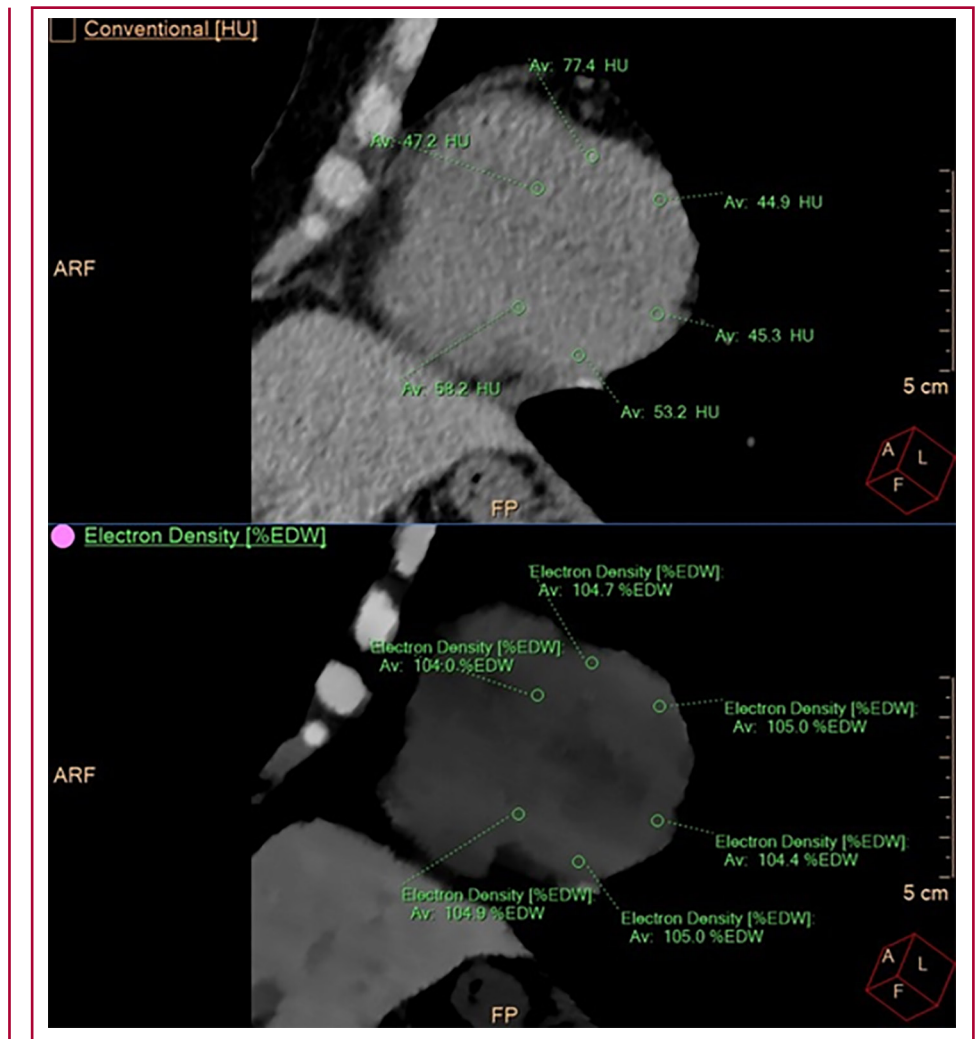
independientemente. La población del estudio comprendió 200 voluntarios asintomáticos (hombres entre 40 y 75 años, y mujeres entre 50 y 75 años), o pacientes derivados para la realización de una TC de tórax de baja dosis por tabaquismo. Los principales criterios de exclusión fueron antecedentes de insuficiencia cardíaca, renal o hepática, infarto de miocardio previo, revascularización coronaria previa o enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar activa, tratamiento de inmunosupresión o enfermedad maligna en tratamiento actual, e infección por COVID-19 en los últimos tres meses. Para evitar diferencias de edad, los hombres menores de 50 años también fueron excluidos de la presente investigación.

### Adquisición de imágenes y análisis

Todas las imágenes se obtuvieron con un equipo de TC dual (IQon Spectral CT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) empleando los siguientes parámetros: colimación  $64 \times 0,625$  mm; voltaje del tubo 120 kV; corriente 70-140 mA basada en el tamaño del paciente; tiempo de rotación 270 ms; y espesor de corte 2 mm. En todos los casos se utilizaron modulación de la dosis (Modulación 3D) y reconstrucción iterativa híbrida (iDose 5). El tomógrafo permitió la extracción de datos espectrales utilizando detectores de doble capa, la capa interna a base de itrio de baja densidad para la detección de bajas energías, y la capa externa un centellador de oxisulfuro de gadolinio de alta densidad para detectar energías más altas. La estimación de la DE con este equipo está basada en un modelo de 2 bases que comprende la combinación de los efectos Compton y fotoeléctrico, con predominio del componente del efecto Compton. Las imágenes fueron evaluadas utilizando vista multiparamétrica lado a lado de TC convencional (120 kVp) y de imágenes de DE, y fueron analizadas offline por un experto en imágenes cardíacas ciego a todos los datos demográficos y clínicos. Todas las imágenes fueron evaluadas usando reconstrucciones multiplanares promediadas de vistas de eje corto (asistidas por marcadores adyacentes que incluían el surco interventricular anterior y posterior, y las venas y arterias coronarias) ajustando el ancho y nivel de la ventana de acuerdo con el criterio del observador. Mediante el uso del modelo de 16 segmentos de la American Heart Association, se ubicaron regiones de interés (RDI) en los dieciséis segmentos miocárdicos (Figura 1), comenzando con aquellos que involucraban las paredes lateral, anterior e inferior, y finalmente la pared septal. Se puso cuidado en evitar áreas con artefactos de tipo de banda uniforme. Luego, se calcularon la media de las unidades Hounsfield (UH) y la media del porcentaje de DE respecto del agua (%EDW, por su sigla en inglés). Es de notar que las RDI fueron automáticamente colocadas, e idénticas en tamaño y ubicación en ambas configuraciones (convencional y DE, Figura 1).

Asimismo, se evaluó la relación entre la DE miocárdica y la extensión de la calcificación coronaria. Para ello, se examinó la presencia de cualquier calcificación y se obtuvo un *score* para cada paciente de acuerdo con el número de vasos y segmentos comprometidos (CACSIS). (12)

**Fig. 1.** Vista de eje corto lado a lado de tomografía computada convencional (panel superior) e imagen de densidad electrónica (DE) (panel inferior). Media de unidades Hounsfield (UH) y porcentaje de DE respecto del agua (%EDW) calculada utilizando regiones de interés (RDI) ubicadas en los dieciséis segmentos ventriculares. Se puede apreciar la colocación exacta y el tamaño de cada RDI.



### Consideraciones éticas

El protocolo del estudio estuvo de acuerdo con la declaración de Helsinki y enmiendas posteriores. El mismo fue aprobado por el comité de ética (código de registro 4230 de CEI FLENI) y todos los pacientes dieron por escrito su consentimiento informado.

### Análisis estadístico

Las variables discretas se expresan como cuentas y porcentajes, y las variables continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (rango intercuartílico, RIC) para distribuciones no uniformes. Las comparaciones entre grupos de variables continuas se realizaron utilizando la prueba de t para muestras independientes, análisis de la varianza de una vía (ANOVA), o la prueba de Mann-Whitney U, mientras que las comparaciones de variables categóricas se realizaron empleando la prueba exacta de Fisher o la prueba de chi-cuadrado (grupos múltiples). Se desarrolló un modelo de regresión logística múltiple para identificar predictores independientes de un %EDW aumentado, utilizando el percentil 75 de %EDW como variable dependiente. Un cardiólogo independiente reevaluó los segmentos miocárdicos en un conjunto de 20 casos (320 segmentos) seleccionados al azar, y el acuerdo entre observadores se analizó empleando coefi-

cientes de correlación intraclass (CCI; acuerdo absoluto de un modelo de efecto aleatorio de 2 vías, y medición promedio) con intervalos de confianza de 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 22.0 (Chicago, Illinois, USA). Un valor de p a dos colas menor que 0,05 indicó significación estadística.

### RESULTADOS

Se enrolaron 200 pacientes en el estudio principal entre junio y octubre de 2021, de los cuales se excluyeron 29 hombres menores de 50 años para lograr una comparación etaria balanceada, lo que llevó a un total de 171 pacientes (77 hombres y 94 mujeres) analizados. La edad media fue de  $63,2 \pm 6,8$  años, sin diferencias entre los grupos (hombres  $60,4 \pm 6,9$  años vs. mujeres  $60,0 \pm 6,8$  años,  $p = 0,714$ ). No se identificaron diferencias significativas entre grupos respecto de las tasas de diabetes ( $p = 0,282$ ), tabaquismo ( $p = 0,334$ ), e hipercolesterolemia ( $p = 0,076$ ), mientras que los hombres mostraron una mayor prevalencia de hipertensión (53 % vs. 34 %,  $p = 0,012$ ) y obesidad (48 %

vs. 31 %,  $p = 0,034$ ). En comparación con las mujeres, los hombres tuvieron una mayor extensión de calcificación coronaria (score CACSIS: hombres:  $2,34 \pm 2,9$  vs. mujeres  $1,38 \pm 2,3$ ,  $p = 0,016$ ).

### Relación entre atenuación miocárdica y %EDW, y factores de riesgo

Los niveles de atenuación miocárdica (UH) no estuvieron relacionados con el sexo o con los factores de riesgo coronarios (Tabla 1), mientras que el %EDW fue significativamente mayor entre los hombres ( $104,5 \pm 0,2$  %EDW vs.  $104,3 \pm 0,2$  %EDW,  $p < 0,0001$ ). A pesar de las estrechas diferencias, no hubo superposición entre las barras de error calculadas en los intervalos de confianza del 95 % de la media poblacional (Figura 2).

El %EDW también fue mayor en pacientes con diabetes ( $104,5 \pm 0,2$  %EDW vs.  $104,4 \pm 0,2$  %EDW,  $p = 0,007$ ), hipertensión ( $104,5 \pm 0,2$  %EDW, vs.  $104,4 \pm 0,2$  %EDW,  $p = 0,001$ ), y obesidad ( $104,5 \pm 0,2$  %EDW, vs.  $104,4 \pm 0,2$  %EDW,  $p = 0,004$ ). La hipercolesterolemia ( $p = 0,722$ ), los antecedentes de tabaquismo ( $p = 0,503$ ), y el tratamiento con estatinas ( $p = 0,184$ ) no estuvieron relacionados con la DE miocárdica. Luego de discriminar por categorías de índice de masa corporal (IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>;  $25-29,9$  kg/m<sup>2</sup>;  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), los niveles de atenuación miocárdica no estuvieron relacionados al sexo entre los pacientes con peso normal ( $p = 0,242$ ), sobrepeso ( $p = 0,913$ ), u obesidad ( $p = 0,445$ ); mientras que la DE fue significativamente más alta entre los hombres independientemente del IMC (peso normal:  $104,5 \pm 0,2$  %EDW vs.  $104,3 \pm 0,2$  %EDW,  $p = 0,046$ ;

	UH miocárdicas	%EDW miocárdico
<b>Sexo</b>		
Hombres (n = 77)	46,2 ± 2,2	104,5 ± 0,2
Mujeres (n = 94)	45,7 ± 2,6	104,3 ± 0,2
Valor de p	0,182	<0,0001
<b>Diabetes</b>		
Sí (n = 25)	46,4 ± 2,6	104,5 ± 0,2
No (n = 146)	45,9 ± 2,4	104,4 ± 0,2
Valor de p	0,343	0,007
<b>Hipercolesterolemia</b>		
Sí (n = 54)	45,6 ± 2,4	104,4 ± 0,2
No (n = 116)	46,1 ± 2,5	104,4 ± 0,2
Valor de p	0,220	0,722
<b>Hipertensión</b>		
Sí (n = 73)	45,9 ± 2,3	104,5 ± 0,2
No (n = 98)	46,0 ± 2,5	104,4 ± 0,2
Valor de p	0,653	0,001
<b>Obesidad</b>		
Sí (n = 66)	45,9 ± 2,7	104,5 ± 0,2
No (n = 105)	46,0 ± 2,3	104,4 ± 0,2
Valor de p	0,796	0,004
<b>Tabaquismo</b>		
Sí (n = 33)	45,6 ± 2,1	104,4 ± 0,2
No (n = 138)	46,0 ± 2,5	104,4 ± 0,2
Valor de p	0,323	0,503
<b>Calcificación coronaria</b>		
CACSIS 0 (n = 82)	46,1 ± 2,3	104,4 ± 0,2
CACSIS 1-3 (n = 51)	45,6 ± 2,8	104,5 ± 0,3
CACSIS $\geq 4$ (n = 38)	46,1 ± 2,2	104,4 ± 0,2
Valor de p	0,556	0,382

**Tabla 1.** Niveles de atenuación miocárdica (unidades Hounsfield, UH) y porcentaje de densidad electrónica respecto del agua (%EDW) de acuerdo con el sexo, factores de riesgo y calcificación coronaria

CACSIS: score de calcificación de las arterias coronarias

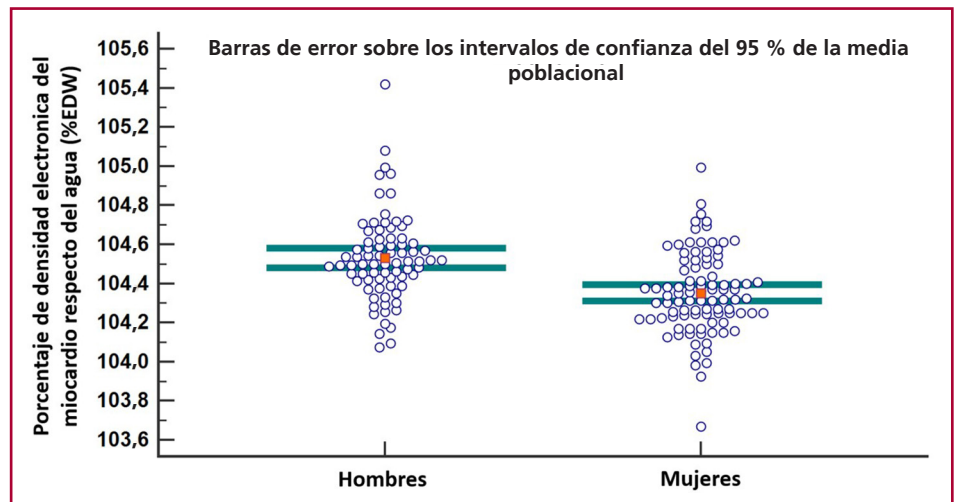
Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar

sobrepeso:  $104,5 \pm 0,2$  %EDW vs.  $104,4 \pm 0,2$  %EDW,  $p = 0,002$ ; y obesidad:  $104,6 \pm 0,3$  %EDW vs.  $104,4 \pm 0,2$  %EDW,  $p = 0,006$ ). La extensión de la calcificación coronaria no estuvo relacionada ni a la atenuación miocárdica ( $p = 0,554$ ), ni a la DE miocárdica ( $p = 0,382$ ). Cuando se discriminó en terciles (Tabla 2), se identificó una

relación significativa entre %EDW y sexo ( $p < 0,0001$ ), diabetes ( $p = 0,038$ ), e hipertensión ( $p = 0,049$ ).

Respecto de la reproducibilidad, la fiabilidad interobservador fue modesta al evaluar por niveles de atenuación miocárdica (CCI 0,58, IC95% -0,07-0,83) y buena al considerar %EDW (CCI 0,86, IC 95% 0,64-0,94).

**Fig. 2.** Porcentaje de densidad electrónica miocárdica respecto del agua (%EDW) discriminada por sexo.



**Tabla 2.** Frecuencia de distribución de sexo, factor de riesgo y calcificación coronaria de acuerdo con terciles de densidad electrónica miocárdica (%EDW)

	Tercilo inferior %EDW	Tercilo medio %EDW	Tercilo superior %EDW	Valor de p
<b>Sexo</b>				<0,0001
Hombres (n = 77)	11 (14 %)	31 (40 %)	35 (46 %)	
Mujeres (n = 94)	46 (49 %)	28 (30 %)	20 (21 %)	
<b>Diabetes</b>				0,038
Si (n = 25)	3 (12 %)	10 (40 %)	12 (48 %)	
No (n = 146)	54 (37 %)	49 (34 %)	43 (30 %)	
<b>Hipercolesterolemia</b>				0,674
Si (n = 54)	18 (33 %)	21 (39 %)	15 (28 %)	
No (n = 116)	39 (40 %)	38 (33 %)	39 (34 %)	
<b>Hipertensión</b>				0,049
Si (n = 73)	18 (25 %)	25 (34 %)	30 (41 %)	
No (n = 98)	39 (40 %)	34 (35 %)	25 (26 %)	
<b>Obesidad</b>				0,072
Si (n = 66)	18 (27 %)	20 (30 %)	28 (42 %)	
No (n = 105)	39 (37 %)	39 (37 %)	27 (26 %)	
<b>Tabaquismo</b>				0,464
Si (n = 33)	11 (33 %)	14 (42 %)	8 (24 %)	
No (n = 138)	46 (33 %)	45 (33 %)	47 (34 %)	
<b>Calcificación coronaria</b>				0,485
CACSIS 0 (n = 82)	32 (39 %)	26 (32 %)	24 (29 %)	
CACSIS 1-3 (n = 51)	14 (28 %)	17 (33 %)	20 (39 %)	
CACSIS $\geq 4$ (n = 38)	11 (29 %)	16 (42 %)	11 (29 %)	

CACSIS: score de calcificación de las arterias coronarias

### Predictores de densidad electrónica miocárdica elevada

En el análisis univariado, el sexo fue la única variable asociada con un %EDW alto ( $p = 0,011$ ), mientras que la edad ( $p = 0,702$ ), la diabetes ( $p = 0,154$ ), la obesidad ( $p = 0,073$ ), el tabaquismo ( $p = 0,454$ ), la hipertensión ( $p = 0,421$ ), y CACSIS ( $p = 0,842$ ), no. En el análisis de regresión logística que incluyó sexo, obesidad, diabetes e hipertensión en el modelo, el sexo masculino fue identificado como el único predictor independiente de un %EDW elevado (OR 2,51, IC95% 1,23-5,34,  $p = 0,016$ ), mientras que la obesidad (OR 1,97, IC95% 0,91-4,14,  $p = 0,0823$ ), la diabetes (OR 1,89, IC95% 0,76-5,02,  $p = 0,206$ ), y la hipertensión (OR 1,53, IC95% 0,74-3,46,  $p = 0,284$ ) se mantuvieron fuera del modelo.

### DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro estudio fue la identificación de diferencias significativas asociadas al sexo en la DE miocárdica, habiéndose encontrado que el sexo masculino es el único predictor independiente de %EDW elevado. Asimismo, la DE miocárdica fue significativamente más alta en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, indicativo de un proceso fisiopatológico común. Es interesante notar que los niveles de atenuación estimados utilizando TC convencional fueron incapaces de detectar dichas asociaciones.

El corazón de las mujeres no es un corazón como el del hombre, pero más pequeño. Como se mencionó anteriormente, diversos estudios han identificado diferencias fenotípicas sustanciales entre hombres y mujeres que exceden los aspectos estructurales y funcionales más comunes, incluyendo la estructura microestructural aún a nivel celular, metabólico y eléctrico. (13-16)

Nuestros hallazgos están en línea con los resultados de una extensa cohorte de participantes sanos proveniente de un banco de datos, entre los cuales se evaluó el perfil radiómico de resonancia magnética cardiovascular. En ese estudio, tanto el sexo masculino como los factores de riesgo cardiovascular se asociaron con un miocardio más atenuado y menos complejo texturalmente. Notablemente, en concordancia con nuestros hallazgos, Raisi-Estabragh y cols. identificaron a la diabetes y la hipertensión como los factores de riesgo con las asociaciones más estrechas con características específicas de la estructura del ventrículo izquierdo, no así el tabaquismo. (17) Notablemente, no encontramos una relación entre la extensión de la calcificación coronaria y la DE miocárdica, aunque nuestros hallazgos no abordaron el efecto en la DE miocárdica de lesiones que limitan el flujo.

La configuración de doble capa de tomógrafos de fuente única como el utilizado en el presente estudio permite obtener simultáneamente datos espectrales y una reducción significativa del ruido de la imagen (reflejado en este estudio por una desviación estándar

extremadamente baja) sin afectar el flujo de trabajo de rutina del equipo de TC y lo hace compatible para reconstrucción retrospectiva. (18, 19) Durante décadas, el principal propósito de las imágenes de DE fue la planificación de la terapia de radiación, aunque la TC de energía única requiere curvas de calibración específicas para el cálculo de dosis realizado por físicos-médicos expertos. (20) A su vez, la TC de energía dual permite el cálculo directo de la DE a nivel de los vóxeles. En un estudio de fantasmas que usó el mismo equipo de TC espectral de doble capa, Hua y cols. demostraron mediciones de DE muy exactas comparadas con los valores espectrales, con una mediana de desviación para todos los insertos de tejido de entre 0,1% y 1,1%. En concordancia con nuestros hallazgos, este error despreciable podría explicar en algún grado el valor incremental de la DE sobre la TC convencional para detectar cambios sutiles entre tejidos que solo podrían obtenerse utilizando imágenes incrementadas por contraste. Es de destacar que en el estudio de Hua y cols. todos los tejidos cerca de la DE del agua (adiposo, cerebro, mama e hígado) se separaron muy bien, y los resultados no fueron sensibles a parámetros de adquisición o reconstrucción. (21)

Este efecto aparentemente sincrónico del sexo masculino y los factores de riesgo cardiovascular podría potencialmente estar relacionado con un proceso fisiopatológico compartido como la fibrosis, o al contenido de agua o grasa, aunque la interpretación de nuestros resultados en este respecto debería ser cauta ya que no ofrece explicaciones acerca de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las diferencias observadas. (8) Frente a esto, a pesar de las diferencias significativas entre sexos y la relación con factores de riesgo, se debe admitir que la relevancia clínica de nuestros resultados es incierta. No obstante, de ser confirmados, nuestros resultados sugieren que la DE podría convertirse en el futuro en una herramienta no sofisticada valiosa para la caracterización del tejido miocárdico a través de la TC sin contraste.

Se debe enfatizar que no resulta claro si la discriminación mejorada comparada con las imágenes convencionales estuvo relacionada con el valor intrínseco de las imágenes de DE, o a la casi total falta de ruido de la imagen y error mínimo asociados a dicho enfoque. (8) En cuanto a esto, un estudio previo ha mostrado que en comparación con otros parámetros espectrales tales como el número Z efectivo, las imágenes de DE tienen la desviación más baja (dentro del 1%) de los insertos de fantasmas. (21) También se debe reconocer que nuestros resultados podrían estar influenciados por la desafiante reconstrucción multiplanar y la ubicación de RDI en las imágenes sin contraste. Finalmente, a pesar de que el efecto de artefactos de movimiento para imágenes no coronarias es leve, son necesarios estudios futuros para confirmar nuestros hallazgos utilizando imágenes de DE gatilladas por ECG. (22,23)

En conclusión, las imágenes de DE fueron capaces de identificar diferencias del tejido miocárdico que

la TC convencional no consiguió discriminar, con un %EDW más elevado en hombres y en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

### Declaración de conflictos de interés

El Dr. Gastón A. Rodríguez-Granillo declara honorarios de consultor de MultiplAI Health, Caristo Diagnostics, Fundación INICIAR, y RDCOM. La Dra. Rosana Poggio es empleada de MultiplAI Health. Ninguno de los otros autores tiene conflictos de interés relacionados al contenido de este manuscrito.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web)

### Financiamiento

MultiplAI Health.

### BIBLIOGRAFÍA

- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Mar 3;141:e139-e596. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>.
- Reynolds HR, Picard MH, Spertus JA, Peteiro J, Lopez Sendon JL, Senior R, et al. Natural History of Patients With Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease: The CIAO-ISCHEMIA Study. *Circulation*. 2021;144:1008-23. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046791>.
- Kott KA, Morel-Kopp MC, Vernon ST, Takagi Y, Di Bartolo BA, Peter K, Y et al. Association of Global Coagulation Profiles With Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis: A Sex Disaggregated Analysis From the BioHEART-CT Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e020604. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020604>.
- Vaccarino V, Wilmot K, Al Mheid I, Ramadan R, Pimple P, Shah AJ, et al. Sex Differences in Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia in Patients With Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003630. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003630>.
- Nickander J, Themudo R, Sigfridsson A, Xue H, Kellman P, Ugander M. Females have higher myocardial perfusion, blood volume and extracellular volume compared to males - an adenosine stress cardiovascular magnetic resonance study. *Sci Rep*. 2020;10:10380. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67196-y>.
- Lee SE, Sung JM, Andreini D, Al-Mallah MH, Budoff MJ, Cademartiri F, et al. Sex Differences in Compositional Plaque Volume Progression in Patients With Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2386-96. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.034>.
- Rodríguez-Granillo GA, Campisi R, Reynoso E, Capunay C, Carrasosa P. Atherosclerotic plaque burden evaluated from neck to groin: effect of gender and cardiovascular risk factors. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:907-15. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1512-0>.
- Mei K, Ehn S, Oechsner M, Kopp FK, Pfeiffer D, Fingerle AA, et al. Dual-layer spectral computed tomography: measuring relative electron density. *Eur Radiol Exp*. 2018;2:20. <https://doi.org/10.1186/s41747-018-0051-8>.
- Nagano H, Takumi K, Nakajo M, Fukukura Y, Kumagai Y, Jinguji M, et al. Dual-Energy CT-Derived Electron Density for Diagnosing Metastatic Mediastinal Lymph Nodes in Non-Small Cell Lung Cancer: Comparison With Conventional CT and FDG PET/CT Findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2022;218:66-74. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26208>.
- Kaichi Y, Tatsugami F, Nakamura Y, Baba Y, Iida M, Higaki T, et al. Improved differentiation between high- and low-grade gliomas by combining dual-energy CT analysis and perfusion CT. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e11670. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011670>.
- Onishi S, Fujioka C, Kaichi Y, Amatya VJ, Ishifuro M, Takeshima Y, et al. Utility of dual-energy CT for predicting the vascularity of meningiomas. *Eur J Radiol*. 2020;123:108790. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108790>.
- Ferencik M, Pencina KM, Liu T, Ghemigian K, Baltrusaitis K, Massaro JM, et al. Coronary Artery Calcium Distribution Is an Independent Predictor of Incident Major Coronary Heart Disease Events: Results From the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10:e006592. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006592>.
- Peirlinck M, Sahli Costabal F, Kuhl E. Sex Differences in Drug-Induced Arrhythmogenesis. *Front Physiol* 2021;12:708435. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.708435>
- Wittnich C, Tan L, Wallen J, Belanger M. Sex differences in myocardial metabolism and cardiac function: an emerging concept. *Eur J Physiol* 2013;465:719-29. <https://doi.org/10.1007/s00424-013-1232-1>
- Parks RJ, Howlett SE. Sex differences in mechanisms of cardiac excitation-contraction coupling. *Pflugers Archiv*. *Eur J Physiol* 2013;465:747-63. <https://doi.org/10.1007/s00424-013-1233-0>
- Walker CJ, Schroeder ME, Aguado BA, Anseth KS, Leinwand LA. Matters of the heart: Cellular sex differences. *J Mol Cell Cardiol*. 2021;160:42-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2021.04.010>
- Raisi-Estabragh Z, Jaggi A, Gkontra P, McCracken C, Aung N, Munroe PB, et al. Cardiac Magnetic Resonance Radiomics Reveal Differential Impact of Sex, Age, and Vascular Risk Factors on Cardiac Structure and Myocardial Tissue. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:763361. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.763361>.
- Abdullayev N, Große Hokamp N, Lennartz S, Holz JA, Roman Z, Pahn G, et al. Improvements of diagnostic accuracy and visualization of vertebral metastasis using multi-level virtual non-calcium reconstructions from dual-layer spectral detector computed tomography. *Eur Radiol* 2019;29:5941-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06233-5>
- Ehn S, Sellaer T, Muenzel D, Fingerle AA, Kopp F, Duda M, et al. Assessment of quantification accuracy and image quality of a full-body dual-layer spectral CT system. *J Appl Clin Med Phys*. 2018;19:204-17. <https://doi.org/10.1002/acm2.12243>.
- Guan H, Yin FF, Kim JH. Accuracy of inhomogeneity correction in photon radiotherapy from CT scans with different settings. *Phys Med Biol* 2002;47:N223-31. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/47/17/402>
- Hua CH, Shapira N, Merchant TE, Klahr P, Yagil Y. Accuracy of electron density, effective atomic number, and iodine concentration determination with a dual-layer dual-energy computed tomography system. *Med Phys* 2018;45:2486-97. <https://doi.org/10.1002/mp.12903>. <https://doi.org/10.1148/ryct.2019190008>
- Nuffer Z, Baran TM, Krishnamoorthy V, Kaproth-Joslin K, Chaturvedi A. Accuracy of Non-Electrocardiographically Gated Thoracic CT Angiography for Right Atrial and Right Ventricular Enlargement. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2019;1:e190008.
- Rodríguez-Granillo GA, Colla J, Fontana L, Diluca P, Cirio J, Lylyk P. Non-Contrast Electron Density Detection of Pulmonary Thromboembolism and Myocardial Infarction. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:79-81. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v92.i1.20733>