

Valor clínico del puntaje óseo trabecular calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna

Clinical importance of the Trabecular Bone Score obtained from spine dual-energy x-ray absorptiometry

Hans Didier

Ph.D, MBA, Center of Bone Diseases, Bone and Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausana, Suiza

Luis del Río, CETIR Centre Medic, Barcelona, España

Bruno Muzzi Camargos, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil

Mário Rui Mascarenhas, Santa Maria University Hospital-CHLN, Lisboa, Portugal

Juan Alfredo Tamayo, Mexican Committee for Prevention of Osteoporosis, México D.F., México

Claudia Gómez Acotto, Universidad Maimónides, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud


Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125256

Primera edición, www.siicsalud.com: 12/5/2015

Enviar correspondencia a: Hans Didier,
Lausanne University Hospital, Center of Bone Diseases - Bone and Joint Department,
Av Pierre-Decker, 4, 1011, Lausana, Suiza
didier.hans@ascendys.ch

 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Intrinsically it is accepted that defining osteoporosis on the sole basis of projected bone mineral density (BMD by DXA) has reached its limit. Indeed, the multifactorial aspect of this disease means that the current definition of osteoporosis is evolving towards a complex risk model based on Clinical Risk Factor (CRF) and BMD. The Trabecular Bone Score (TBS) is a novel grey-level texture measurement that is based on the use of experimental variograms of 2D projection images, and is able to differentiate between two 3-dimensional (3D) micro-architectures that exhibit the same bone density, but different trabecular characteristics. TBS measures the mean rate of local variation of grey levels in 2D projection images. The TBS is obtained after re-analysis of a DXA exam, and can be compared with BMD, since both evaluate the same region of bone. The added value of the TBS in bone mineral densitometry for fracture risk assessment has been documented in cross-sectional, prospective and longitudinal studies. Indeed, TBS has been found to: 1) be lower in post-menopausal women with a past osteoporotic fracture compared with age- and BMD-matched women without fracture; 2) give an incremental increase in the odds ratio for spine fracture when combined with spine BMD; 3) be lower in women with (versus without) fractures, irrespective of whether their BMD met the criteria for osteoporosis or osteopenia; 4) prospectively predict fracture as well as spine BMD; 5) recapture around 1/3 of mis-classified fractures according to the BMD WHO definition of osteoporosis alone, and 6) react differently according to the type of bone therapy. The aim of this short review is to report the current clinical studies as well as to position TBS in clinical routine to complement BMD in the light of its current validation.

Key words: Trabecular Bone Score, dual-energy x-ray absorptiometry, bone microarchitecture, bone mineral density

Resumen

Intrínsecamente, se acepta el hecho de que definir a la osteoporosis solamente sobre la base de la densidad mineral ósea proyectada (DMO mediante DXA) ha llegado a su límite. De hecho, el aspecto multifactorial de esta enfermedad hace que la definición actual de osteoporosis evolucione hacia un modelo de riesgo complejo basado en el Factor de Riesgo Clínico (FRC) y la DMO. El puntaje óseo trabecular (TBS, *Trabecular Bone Score*) es una nueva medición de escala de grises que se basa en el uso de variogramas experimentales sobre imágenes en proyección 2D, y que permite diferenciar entre dos microarquitecturas tridimensionales (3D) que presentan la misma densidad ósea pero diferentes características trabeculares. El TBS mide la tasa promedio de variación local en escala de grises sobre imágenes de proyección 2D. Este parámetro se obtiene luego del re-análisis de un examen de DXA, y puede compararse con la DMO dado que ambos evalúan la misma región ósea. El valor agregado del TBS respecto de la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en estudios transversales, prospectivos y longitudinales. De hecho, se ha hallado que el TBS: 1) es más bajo en mujeres posmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa, comparado con mujeres sin fractura pareadas por edad y DMO; 2) brinda un aumento incremental en el *odds ratio* para fractura de columna cuando se combina con la DMO de columna; 3) es más bajo en mujeres con fracturas (comparado con aquellas sin fracturas), independientemente de si su DMO reúne los criterios para osteoporosis u osteopenia; 4) predice fracturas en forma prospectiva, tal como lo hace la DMO; 5) rescata alrededor de 1/3 de las fracturas clasificadas de manera errónea según la definición de DMO de la OMS para osteoporosis aislada; y 6) se comporta de manera diferente de acuerdo con el tipo de terapia ósea implementada. El objetivo de esta breve revisión consiste en brindar información acerca de los ensayos clínicos actuales referentes al TBS, además de posicionar a este parámetro en la práctica clínica como complemento de la DMO en vista de su actual validación.

Palabras clave: *Trabecular Bone Score*, absorciometría de rayos X de energía dual, microarquitectura ósea, densidad mineral ósea

La microarquitectura ósea: el eslabón perdido de la práctica clínica

La Conferencia para el Logro de Consenso de 1993 definió la osteoporosis como "una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja masa ósea y

un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente incremento de la fragilidad ósea y de la susceptibilidad a las fracturas". La osteoporosis se ha convertido en una preocupación importante para la salud en casi todos los países industrializados,¹⁻³ con un estimado

de hasta nueve millones de nuevas fracturas por osteoporosis cada año.⁴ La tasa de mortalidad asociada con las fracturas de cadera y de columna puede exceder el 20%.^{5,6} En los Estados Unidos, la enfermedad afecta entre cuatro y seis millones de mujeres posmenopáusicas,⁷ de las cuales dos millones sufren fracturas anualmente.⁸ Hasta el 10% de las mujeres de alrededor de 50 años ya han experimentado una fractura por osteoporosis.⁹ Además, otros investigadores han hallado un riesgo significativo de osteoporosis también en los hombres.^{10,11} Asimismo, debido al incremento en la expectativa de vida de hombres y mujeres, se ha proyectado que estas cifras se duplicarán en los próximos 40 o 50 años.¹²

La densidad mineral ósea (DMO), medida mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), ha sido el método de elección para el diagnóstico de osteoporosis en ausencia de fracturas por fragilidad ya establecidas.¹³ La DMO es uno de los principales factores determinantes de la fuerza ósea y del riesgo de fracturas;¹⁴ no obstante, existe una superposición considerable (de hasta el 40%) en los valores de DMO entre las personas que sufren fracturas y aquellas que no las presentan.¹⁵ Otros factores que influyen en la fuerza ósea y el riesgo de fracturas son la macrogeometría del hueso cortical, la microarquitectura del hueso trabecular, las microlesiones óseas, la mineralización y el recambio óseo,^{16,17} así como factores extraesqueléticos, principalmente, el estado neuromuscular.

En años recientes, se han logrado numerosos avances con respecto a las técnicas de evaluación de la microarquitectura ósea. Entre las técnicas no invasivas, la tomografía computarizada cuantitativa (periférica) (TCCp, TCC, TC de volumen con detectores de panel plano)^{18,19} y la resonancia magnética (RM)²⁰ permiten la medición directa o indirecta de la microarquitectura ósea, y ambas se han beneficiado de los avances significativos derivados de la adquisición de tecnología y del análisis de imágenes. Sin embargo, estas técnicas suelen dejarse de lado en la detección sistemática de rutina y en el manejo clínico de la osteoporosis debido a los costos y a su falta de disponibilidad en muchos lugares. La evaluación histomorfométrica de biopsia de hueso de la cresta ilíaca sigue siendo el método de elección para la evaluación directa de la microarquitectura ósea, pero se trata de una técnica invasiva, que no es directamente tridimensional (3D) y, lo que es más importante, no siempre logra evaluar los sitios más críticos. Por lo tanto, la creación de una técnica novedosa que permita una evaluación clínica eficiente y no invasiva del estado de la microarquitectura ósea constituye un importante desafío.

Las imágenes basadas en técnicas de rayos X bidimensionales (2D), como las radiografías simples, han sido ampliamente investigadas como alternativa práctica para la evaluación indirecta y no invasiva de la microarquitectura ósea. Se han explorado diferentes características de la escala de grises, entre las que se incluyen la dimensión fractal y el análisis de Fourier, entre otros.²¹⁻²⁶

En los últimos años, la tecnología asociada con la DXA ha avanzado notablemente, tanto a nivel del *hardware* como del *software*.²⁷ Las nuevas generaciones de los sistemas de DXA no sólo brindan mediciones precisas y reproducibles de la DMO, sino también la oportunidad de utilizar DXA de alta calidad en lugar de rayos X estándar para confirmar y caracterizar las fracturas vertebrales existentes. De esta manera, los índices de Genant de fracturas vertebrales^{28,29} y algunos índices relacionados con

la geometría de la cadera,^{30,31} pueden ser evaluados en forma directa mediante imágenes de DXA de alta calidad. Más recientemente, una nueva aplicación conocida como análisis de estructura de cadera/fuerza de cadera ha permitido obtener información asociada con la fuerza ósea del fémur proximal.^{32,33} Los parámetros de la geometría macroscópica constituyen factores de riesgo independientes de la DMO, y la capacidad de obtenerlos a partir del mismo examen de DXA es una ventaja adicional.

Langton y colaboradores³⁴ han creado una nueva técnica, conocida como análisis de elementos limitados a las imágenes de rayos X (FEXI), la cual utiliza un modelo de análisis de elementos limitados aplicados a la escala de grises de las imágenes de DXA. Esta técnica permite la evaluación de un nuevo parámetro basado en DXA: la rigidez FEXI. Boehm y colegas³⁵ introdujeron un algoritmo para evaluar los resultados de la DXA de cadera mediante un procedimiento de análisis de imágenes cuantitativo basado en funcionales de Minkowski. Este nuevo parámetro basado en la DXA considera la distribución mineral ósea en el fémur proximal en lugar de tener en cuenta sólo la densidad mineral, y puede ser útil para mejorar las evaluaciones densitométricas estándar, ya que sirve como factor predictivo del riesgo de fractura de cadera. Es más, el esqueleto saludable de los adultos mantiene su fuerza mediante la distribución del material disponible en respuesta a las fuerzas de carga regionales (remodelamiento), más que a la ganancia de material (modelado), por lo que la distribución del material debería constituir un mejor parámetro indirecto que la ganancia de material.

Claramente, la creación de una nueva técnica para la evaluación clínica eficiente y no invasiva de la microarquitectura ósea sigue siendo un desafío de vital importancia. El *Trabecular Bone Score* (TBS, Puntaje de Hueso Trabecular) es una nueva medición de la escala de grises que se basa en el uso de variogramas experimentales de imágenes en proyección 2D, y que permite diferenciar entre dos microarquitecturas 3D que presentan la misma densidad ósea, pero con diferentes características trabeculares.³⁶⁻³⁹

El objetivo de esta breve revisión es describir los recientes ensayos clínicos que han demostrado que el TBS permite identificar retrospectiva y prospectivamente a aquellos pacientes con riesgo de fracturas, de manera independiente de la DMO; de hecho, la combinación del TBS con la DMO potenciaría la detección del riesgo de fracturas. A partir del nivel de validación actual, sugerimos el uso potencial del TBS en la práctica clínica como complemento de la DMO.

Trabecular Bone Score

La creación del TBS se basa en los siguientes hechos:

- Un paciente sano y físicamente activo tiene un hueso trabecular bien estructurado a nivel vertebral. Esto significa que su estructura trabecular es densa (es decir, alta conectividad, alto número de trabéculas y espacios pequeños entre éstas). Si proyectamos esta estructura en un plano obtendremos una imagen que contiene un gran número de variaciones en el valor de los píxeles, pero con pequeñas amplitudes para estas variaciones.

- Por el contrario, un paciente con osteoporosis tendrá una estructura ósea trabecular alterada en el sitio en estudio. Esto significa que su estructura trabecular es porosa (es decir, baja conectividad, bajo número de trabéculas y amplios espacios entre éstas). Si proyectamos esta estructura en un plano obtendremos una imagen que contiene un número de variaciones bajo en el valor de los píxeles, pero con elevada amplitud para dichas variaciones.

- A pesar de que el principal componente de una evaluación típica de DXA de columna es la masa cortical vertebral, el análisis del TBS brinda una variable independiente sobre el daño presente en la arquitectura ósea, lo que agrega información de utilidad a la evaluación por DXA.

En consecuencia, si podemos identificar un método capaz de diferenciar ambos tipos de estructura, obtendremos la forma de describir una estructura 3D a partir de las variaciones existentes en su imagen proyectada.

Una manera de obtener esto es calcular el variograma de la imagen proyectada del hueso trabecular, dado que éste se calcula como la suma de las diferencias de la escala de grises entre el número de píxeles elevado al cuadrado a una distancia determinada. De esta forma, el TBS es una novedosa medición de la escala de grises derivada de la extrapolación de variogramas experimentales de imágenes proyectadas en 2D. Aunque una versión beta del concepto del TBS ya había sido publicada previamente,³⁶ en estudios más recientes³⁷⁻³⁹ se corrigieron inexactitudes del proceso y se logró mejorarlo.

Brevemente, el TBS es un algoritmo de caja negra patentado que utiliza el variograma luego de su transformación logarítmica. El TBS se calcula como la pendiente de la transformación logarítmica de ese variograma. Esta pendiente caracteriza la tasa de variaciones de amplitud de la escala de grises del hueso trabecular. Algunas diferencias de caja negra hacen que el TBS no sea un estimador H (parámetro de Hurst).

El TBS puede aplicarse retrospectivamente a un examen de DXA previo sin necesidad de obtener más imágenes, y puede ser comparado directamente con la DMO, debido a que ambos evalúan la misma región del hueso (en 30 segundos y sin necesidad de exámenes adicionales ni de someter al paciente a más radiación [Software TBS iN Sight® - Med-Imaps SA, Francia]).

Medición

En estudios previos,³⁶⁻³⁹ se identificaron correlaciones significativas entre el TBS (evaluado mediante simulación de imágenes de microtomografía computarizada en proyección 2D) y los parámetros estándar 3D de la microarquitectura ósea (evaluados mediante reconstrucciones de microtomografía computarizada de alta resolución) en piezas óseas de vértebras humanas. A 93 μm de resolución por plano, se obtuvieron correlaciones significativas entre el TBS y los parámetros de microarquitectura de Parfitt, tales como la densidad de la conectividad ($0.856 \leq r \leq 0.862$; $p < 0.001$), el número de trabéculas ($0.805 \leq r \leq 0.810$; $p < 0.001$) y el espacio trabecular ($-0.714 \leq r \leq -0.726$; $p < 0.001$), independientemente de la energía de rayos X utilizada para la proyección.³⁸ Asimismo, al utilizar un análisis de regresión lineal múltiple se halló una correlación significativa entre el TBS y la combinación de dos características 3D de la microarquitectura ósea: la fracción de volumen óseo (BV/TV) y una estimación (dada la resolución) del espesor trabecular (TbTh). Aparentemente, el uso del TBS logra diferenciar con precisión dos muestras 3D que contienen igual cantidad de hueso pero con características trabeculares diferentes, ya sea en el número (TbN), en la estimación del TbTh o en la separación entre las trabéculas (TbSp). Por otra parte, se han estudiado los efectos de la degradación en la resolución de imagen (de 93 a 1 488 μm de resolución por plano) y del ruido³⁹ mediante imágenes de microtomografía computarizada. Se obtuvieron correlaciones significativas entre

el TBS y los parámetros de microarquitectura 3D, independientemente de la resolución de imagen y hasta cierto nivel. También se obtuvieron correlaciones en la conectividad del canal cortical ($0.843 \leq r \leq 0.867$), el TbN ($0.764 \leq r \leq 0.805$) y la TbSp ($-0.701 \leq r \leq -0.638$), hasta una resolución de 744 μm . Se ha demostrado que es posible estimar el estado de la microarquitectura ósea derivado de imágenes de la DXA utilizando el TBS. De hecho, un abordaje mediante microtomografía computarizada 3D ha sido finalmente validado para la adquisición de imágenes por DXA con similar nivel de correlación.³⁷ Las correlaciones halladas entre el TBS y los parámetros 3D de la microarquitectura ósea son en su mayoría independientes de cualquier correlación entre el TBS y la DMO.

En resumen, un TBS elevado refleja una microarquitectura fuerte y resistente a las fracturas; un TBS bajo refleja una microarquitectura débil y propensa a las fracturas. Por lo tanto, el TBS no es un parámetro físico, sino más bien un índice del patrón trabecular del hueso evaluado.

Evaluación del riesgo de fracturas

El valor agregado del TBS en la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en varios estudios transversales.⁴⁰⁻⁴⁴ Efectivamente, se ha observado que el TBS es más bajo en las mujeres posmenopáusicas con una fractura por osteoporosis previa, en comparación con mujeres sin fracturas apareadas por edad y DMO;⁴⁰ proporciona un aumento incremental en los *odds ratio* (OR) para fracturas de columna cuando se combina con la DMO de columna, y es más bajo en las mujeres con fracturas (en comparación con aquellas sin fracturas), independientemente de si su DMO reúne criterios para osteoporosis u osteopenia.⁴¹⁻⁴⁴

En el primer estudio multicéntrico,⁴⁰ del que participaron 45 mujeres con fracturas graves por osteoporosis y 155 mujeres sin fracturas, apareadas por edad y DMO de columna (considerando todas las zonas de DMO), el TBS total de columna resultó significativamente más bajo entre aquellas pacientes que habían sufrido fracturas que en las que no las habían presentado si se tenían en cuenta: todos los tipos de fracturas combinadas (OR: 1.95; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.31 a 2.89; por disminución de desviación estándar [DE]; $p = 0.0005$), y fracturas vertebrales en forma aislada (OR: 2.66; IC 95%: 1.46 a 4.85; $p = 0.0004$). Estos resultados son alentadores respecto del TBS, dado que el efecto discriminador fue independiente de la DMO del sitio apareado, lo que sugiere el valor agregado del TBS por sobre la DMO. El efecto agregado ha sido demostrado, además, por otros estudios.⁴¹⁻⁴⁴ En el trabajo de Rabier y colaboradores,⁴¹ 42 mujeres con fracturas vertebrales asociadas con osteoporosis fueron comparadas con 126 mujeres sin fracturas y apareadas por edad (1:3). Todas las participantes tenían una densidad ósea baja (puntaje T ≤ -1). Los OR de las fracturas vertebrales fueron de 3.20 (IC 95%: 2.01 a 5.08) para cada reducción incremental del TBS; de 1.95 (IC 95%: 1.34 a 2.84) para la DMO, y de 3.62 (IC 95%: 2.32 a 5.65) para TBS y DMO combinados. En un análisis de tipo ROC, el área bajo la curva (ABC) fue significativamente mayor para el TBS que para la DMO (0.746 vs. 0.662, $p = 0.011$). En condiciones de iso-especificidad (61.9%) e isosensibilidad (61.9%) tanto para el TBS como para la DMO, la sensibilidad y especificidad del TBS más la DMO fue del 19.1%, o 16.7% mayor que para cada parámetro por separado.

Entre las pacientes con osteoporosis ($n = 117$; 31 con fracturas), tanto la DMO ($p = 0.0008$) como el TBS ($p = 0.0001$) fueron más bajos en aquellas con fracturas, y ambos OR y ABC ($p = 0.013$) para DMO más TBS fueron mayores que para la DMO aislada (OR: 4.04; IC 95%: 2.35 a 6.92 vs. OR: 2.43; IC 95%: 1.49 a 3.95) y ABC: 0.835 [0.755-0.897] vs. 0.718 [0.627-0.797], respectivamente). Entre las pacientes con osteopenia ($n = 51$; 11 con fracturas), el TBS fue más bajo en las mujeres con fracturas ($p = 0.0296$), mientras que no se halló diferencia para la DMO ($p = 0.75$). En forma similar, el OR fue estadísticamente mayor que 1.00 para el TBS (2.82 [1.27-6.26]), pero no para la DMO (1.12 [0.56-2.22]), tal como fue el ABC ($p = 0.035$), aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la especificidad ($p = 0.357$) ni para la sensibilidad ($p = 0.678$).

En otro estudio, Winzenrieth y colegas⁴² evaluaron si el TBS, determinado por el análisis de la escala de grises de las imágenes de DXA, puede ser de valor diagnóstico, ya sea solo o combinado con la DMO, en la evaluación del riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteopenia. De un total de 243 mujeres posmenopáusicas de raza blanca, de entre 50 y 80 años, con puntajes T de entre -1.0 y -2.5 en la DMO, identificamos 81 pacientes con fracturas vertebrales asociadas con osteoporosis, y las comparamos con 162 controles sin fracturas y apareadas por edad (1:2). Los principales resultados evaluados fueron la DMO y el TBS. Para la DMO, cada reducción incremental se asoció con un OR: 1.54 [1.17-2.03], y el ABC fue de 0.614 [0.550-0.676]. Para el TBS, los valores correspondientes fueron 2.53 [1.82-3.53] y 0.721 [0.660-0.777]. La diferencia en el ABC entre el TBS y la DMO fue estadísticamente significativa ($p = 0.020$). El OR para TBS más DMO fue de 2.54 [1.86-3.47] y de 0.732 [0.672-0.787] para el ABC.

Asimismo, otro grupo evaluó la capacidad del TBS de columna para diagnosticar fracturas de cadera.⁴³ El grupo en estudio estaba integrado por 83 pacientes con fractura de cadera (edad: 69.8 ± 8.2 años; índice de masa corporal [IMC]: 26.2 ± 3.4 kg/m², puntaje T de cadera: -2.4 ± 0.6 , 41% con un puntaje T de cadera ≤ -2.5) y 108 sujetos de control (edad: 64.9 ± 9.8 años, IMC: 27.2 ± 3.2 kg/m², puntaje T de cadera: -1.2 ± 1.1). En las mujeres que habían tenido fracturas se hallaron valores de DMO y de TBS de columna significativamente más bajos que en las que no presentaban fracturas ($p < 0.0001$). La DMO y el TBS de columna diagnosticaron las fracturas en forma equivalente (ABC: 0.69 [0.62-0.76]; OR: 2.20 [1.56-3.13] y ABC: 0.67 [0.60-0.73]; OR: 2.05 [1.45-2.89] para DMO de columna y TBS, respectivamente) e independiente. Luego del ajuste por edad, la DMO y el TBS siguieron siendo factores significativos para el diagnóstico de fractura de cuello femoral (OR: 1.94 [1.35-2.79] y 1.71 [1.15-2.55], respectivamente). En un análisis de variables múltiples, utilizando un análisis retrógrado, la DMO y el TBS de columna siguieron siendo cofactores significativos ($p = 0.001$ y $p = 0.007$, respectivamente) para explicar las fracturas de cuello femoral, mientras que la edad, el IMC y el peso fueron excluidos ($p > 0.1$). El modelo de DMO más TBS se asoció con un OR de más del doble (2.39 [1.70-3.37]) para la fractura de cuello femoral.

Finalmente, en un estudio más reciente, Colson y colegas⁴⁴ estudiaron la capacidad del TBS de columna para diagnosticar fracturas vertebrales en una población de pacientes con osteopenia según un densitómetro óseo de última generación. Los grupos en estudio estaban compuestos por 29 pacientes con fracturas (edad: 70.3

± 8.4 años; IMC: 25.1 ± 3.9 kg/m²) y 87 sujetos de control (edad: 68.5 ± 6.5 años; IMC = 23.3 ± 3.4 kg/m²) apareados por edad ($p = 0.240$). Se halló una correlación débil entre el TBS y la DMO, y entre el TBS y el IMC ($r = 0.241$ y $r = -0.305$, respectivamente; $p < 0.01$). El valor promedio del TBS y del IMC en el grupo control y en el grupo con fracturas fueron significativamente diferentes ($p = 0.002$; Δ TBS = 0.070 y $p = 0.02$; Δ IMC = 1.7 kg/m², respectivamente); en cambio, no se hallaron diferencias entre los grupos en la DMO ($p = 0.490$; Δ DMO = -0.02 g/cm²). El OR para la DE y el ABC fueron 1.98 [1.25-3.12] y 0.68 [0.589-0.765] para el TBS, respectivamente. Luego del ajuste por IMC, el TBS siguió siendo significativo (OR: 1.77 [1.10-2.83]). Por lo tanto, este estudio confirmó el potencial del TBS para discriminar entre individuos sanos y sujetos con fracturas por osteopenia mediante el uso de imágenes obtenidas con un densitómetro óseo de última generación.

Todos estos estudios han demostrado el potencial del TBS para discriminar entre pacientes sanos y aquellos con fracturas por osteoporosis de cadera, de columna o de cualquier sitio esquelético principal, independientemente del nivel de DMO y de la DMO en sí misma.

El aplastamiento vertebral tiene lugar cuando se produce una falla en la estructura cortical de mayor o menor extensión, dependiendo de cuán críticamente alterada se encuentre la porción afectada. No obstante, previo a la falla cortical final, patrones de carga de inactividad regional afectan a toda la sección, y la osteopenia trabecular refleja la reacción ósea a la inactividad regional. Por lo tanto, con la detección temprana del TBS es posible predecir fracturas en cualquier sitio. Además de la capacidad discriminatoria, el valor agregado del TBS en la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en estudios prospectivos.^{45,46} De hecho, en el estudio de Manitoba,⁴⁵ de un total de 29 407 mujeres de 50 años o más, se identificaron fracturas por osteoporosis en 1 668 pacientes (5.7%), entre las que se incluyen 439 (1.5%) de columna y 293 (1.0%) de cadera (seguimiento promedio, 4.7 años). En las mujeres con fracturas graves de cadera y de columna por osteoporosis se identificaron valores de TBS y de DMO de columna significativamente más bajos (total, $p < 0.0001$). El TBS y la DMO de columna fueron igualmente efectivos para predecir fracturas, y la combinación de ambos fue superior a cada parámetro por separado ($p < 0.0001$). Para cada descenso de DS de la DMO total de cadera se halló un incremento del 67% en el riesgo ajustado por edad para cualquier tipo de fractura grave por osteoporosis, versus un 47% con la DMO de columna lumbar y un 35% con el TBS de columna lumbar.

El modelo combinado para DMO total de cadera y TBS de columna lumbar mostró una mejoría significativa (76% de incremento en el riesgo ajustado por edad) en la predicción de fracturas en comparación con los modelos basados en la DMO o el TBS aislados ($p < 0.0001$). El mismo patrón fue hallado para modelos que combinan la DMO de columna lumbar con el TBS de columna lumbar, siendo el modelo combinado nuevamente superior a cada uno de los parámetros por separado ($p < 0.0001$). Las pacientes fueron divididas según la categoría de TBS de columna lumbar (terciles) y de DMO de columna lumbar (normal, osteopenia, osteoporosis). Una tendencia constante de que a menor tasa de fracturas mayor TBS, tanto para la DMO total como para niveles específicos de DMO, fue hallada en columna lumbar, cadera total, cuello fe-

moral, y puntaje T mínimo (p total = < 0.05). Para todas las pacientes en conjunto, el OR para fracturas del tercil de TBS más bajo, comparado con el tercil medio, fue de 1.57 [1.46-1.68] y para el tercil de TBS más bajo, comparado con el más alto, fue de 2.88 [2.74-3.01]. Dentro del subgrupo con osteopenia (definido por puntaje T mínimo o por sitios de DMO individuales), el OR para fracturas del tercil de TBS más bajo, en comparación con el más alto, fue coincidentemente mayor de 2. Los autores concluyeron que el TBS de columna predice fracturas por osteoporosis y brinda información que es independiente de la DMO de columna y de cadera. La combinación del índice de textura trabecular que brinda el TBS y la DMO mejora notablemente la predicción de fracturas en las mujeres posmenopáusicas.

Estos hallazgos han sido confirmados por otro estudio independiente.⁴⁶ El objetivo de dicha investigación fue evaluar la capacidad del TBS para predecir nuevas fracturas y mejorar prospectivamente la clasificación de fracturas del estudio OFELY. El TBS fue evaluado en 564 mujeres posmenopáusicas (de 66 ± 8 años) de la cohorte del estudio OFELY, a las cuales se les realizó una DXA de columna entre los años 2000 y 2001. Durante un seguimiento promedio de 7.8 ± 1.3 años, 94 mujeres sufrieron una fractura por fragilidad. Al momento de la DXA basal, las mujeres con nuevas fracturas eran significativamente mayores (70 ± 9 vs. 65 ± 8 años), y tenían una DMO de columna (puntaje T: -1.9 ± 1.2 vs. -1.3 ± 1.3 ; $p < 0.001$) y un TBS de columna (-3.1% ; $p < 0.001$) más bajos que las mujeres que no sufrieron nuevas fracturas. La magnitud de la predicción de las fracturas fue similar para la DMO (OR: 1.6 [1.2-2.0]) y para el TBS (OR: 1.7 [1.3-2.1]) de columna. Los autores concluyeron que estos dos parámetros predicen las fracturas en forma equivalente y que la combinación del puntaje T osteopéxico con el TBS más bajo ayudó a definir un subgrupo de pacientes con osteopenia que presentaban un riesgo más elevado de fracturas.

Clasificación de las fracturas

En ambos estudios prospectivos previos, los autores analizaron el efecto del uso del TBS en relación con la clasificación de la DMO establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En ambos trabajos se informaron mejorías significativas. De hecho, en el estudio de Manitoba⁴⁴ se exploró un abordaje secuencial destinado a la reclasificación del riesgo mediante el uso de la DMO, seguido del TBS. De un total de 321 (19%) fracturas graves por osteoporosis en mujeres con DMO de columna lumbar normal, 93 (30%) se produjeron en el tercil de TBS más bajo, y 203 (63%) en los dos terciles más bajos. Además, 635 (38%) fracturas graves por osteoporosis fueron identificadas en pacientes con una DMO de columna lumbar en el intervalo osteopéxico, de los cuales 272 (43%) tenían un TBS en el tercil más bajo y 501 (79%) en los dos terciles más bajos. Sólo 899 de 7157 (12.6%) mujeres con una DMO de columna lumbar en el intervalo osteoporótico tenían un TBS en el tercil más alto y sólo 51 de 712 (7.2%) de las pacientes que sufrieron fracturas tenían un TBS en el tercil más alto. El TBS hubiera reclasificado correctamente al 43% de los sujetos con fracturas ubicados en el intervalo osteopéxico de la DMO (vs. 30.5% de los sujetos sin fracturas) y al 29% de los ubicados en el intervalo normal de la DMO (vs. 20.2% de los individuos sin fracturas). En total, 365 (38%) de los sujetos con fracturas clasificados erróneamente por la

DMO de columna lumbar como no osteoporóticos según la definición de la OMS se encontraban en el tercil de TBS más bajo, lo que sugiere una microarquitectura notablemente alterada.

Al utilizar los puntajes T mínimos de cadera o de columna según la clasificación de la OMS en lugar de los de columna lumbar aislados se hallaron resultados similares. En el estudio OFELY,⁴⁵ al utilizar la clasificación de la OMS, el 38% de las fracturas se produjeron en mujeres con osteoporosis (tasa de fracturas: 29%), el 47% en mujeres con osteopenia (tasa de fracturas: 16%) y el 15% en mujeres con un puntaje T > -1 (tasa de fracturas: 9%). Al clasificar estas poblaciones según los terciles del TBS, se halló que el 47% de las fracturas tuvieron lugar en el tercil más bajo (tasa de fracturas: 23%), y que el 39% de las fracturas que se produjeron en mujeres con osteopenia se encontraban en el tercil de TBS más bajo. Al utilizar un abordaje similar (proceso de clasificación en dos pasos utilizando el puntaje T y el TBS) y seleccionando los sujetos del tercil de TBS más bajo, Del Río y col.,⁴³ en un estudio de casos y controles que incluyó pacientes con fracturas del cuello femoral y sin ellas y utilizó la evaluación del TBS y de la DMO de columna, reclasificó correctamente al 25% del total de personas con fracturas con un costo del 13% por sobrediagnóstico de los sujetos de control.

Si bien existe una mejoría en la clasificación de los individuos con fracturas, ninguno de estos estudios utilizó umbrales óptimos ni brindó información acerca de la sensibilidad o la especificidad. Por lo tanto, se requieren más análisis para poder apreciar efectivamente el nivel de relevancia clínica.

Tratamiento

Hasta el momento, muy pocos estudios han investigado el efecto del tratamiento sobre el TBS de columna.⁴⁷⁻⁴⁹ Teóricamente, el parámetro TBS, sobre el que influye el patrón trabecular, también debería verse influido por los tratamientos que tienen efecto sobre la microarquitectura ósea. Desde el punto de vista conceptual, la precisión informada para el TBS⁴⁵ es suficiente para monitorizar dicho efecto potencial. De hecho, la reproducibilidad a corto plazo fue del 2.1% para el TBS de columna y del 1.7% para la DMO de columna en 92 individuos con exámenes de DXA de columna repetidos llevados a cabo en un lapso de 28 días, y la pérdida ósea por TBS normal fue de aproximadamente 0.25% por año.⁴⁷ En la práctica, Krieg y col.⁴⁸ investigaron los efectos de los agentes antirresortivos sobre la microarquitectura ósea mediante el puntaje TBS en mujeres de 50 años o más. Se sabe que los agentes antirresortivos, como los bisfosfonatos, inducen un rápido incremento de la DMO durante el primer año de tratamiento y un mantenimiento parcial de la arquitectura ósea, con fuertes variaciones regionales en diferentes sitios esqueléticos e intraindividuales.

De la base de datos de DMO de la provincia de Manitoba, Canadá, se seleccionaron mujeres mayores de 50 años con exámenes de DXA de columna apareados, tanto a nivel basal como durante el seguimiento, y que no se encontraban recibiendo terapia de reemplazo hormonal (TRH) u otras drogas antirresortivas. Las pacientes fueron divididas en dos subgrupos: aquellas que no recibieron ninguna TRH o droga antirresortiva durante el seguimiento (no usuarias) y las que recibieron drogas antirresortivas, aunque no TRH, durante el seguimiento (usuarias) y con alto cumplimiento terapéutico (tasa de posesión de la medicación mayor del 75%) según la ba-

se de datos farmacéutica provincial. Se compararon los efectos del tratamiento antirresortivo sobre el TBS y la DMO en usuarias y no usuarias a nivel basal y durante un período de seguimiento promedio de 3.7 años. Los resultados fueron expresados como cambios en el porcentaje por año. Un total de 1150 no usuarias y 534 usuarias reunieron los criterios de inclusión. A nivel basal, usuarias y no usuarias tenían una edad promedio de 62.2 ± 7.9 vs. 66.1 ± 8.0 años y un IMC promedio de 26.3 ± 4.7 vs. 24.7 ± 4.0 kg/m², respectivamente. Las drogas antirresortivas que recibieron las usuarias fueron bisfosfonatos (86%), raloxifeno (10%) y calcitonina (4%). Durante el seguimiento, se observaron diferencias significativas en los cambios de DMO y de TBS ($p < 0.0001$). En comparación con el nivel basal, en las no usuarias se observaron reducciones significativas en la DMO y el TBS promedio (-0.36 ± 0.05 % por año; -0.31 ± 0.06 % por año) ($p < 0.001$). Un incremento significativo en la DMO promedio fue observado en las usuarias, en comparación con el nivel basal ($+1.86 \pm 0.14$ % por año, $p < 0.0018$). El TBS de las usuarias también se incrementó, comparado con el nivel basal ($+0.20 \pm 0.08$ % por año, $p < 0.001$), pero más lentamente que la DMO. En conclusión, los autores observaron un incremento significativo de la DMO de columna y un mantenimiento positivo de la microarquitectura ósea, medido mediante el TBS, con el tratamiento antirresortivo, mientras que el grupo que no recibió tratamiento sufrió pérdida tanto de la densidad como de la microarquitectura ósea.

Otros dos estudios piloto (información aún no publicada; datos internos) informaron el efecto del ranelato de estroncio y de la hormona paratiroidea (PTH) sobre la DMO y el TBS de columna. El primer estudio incluyó 24 mujeres en tratamiento con ranelato de estroncio (no se realizó la corrección del número atómico). Luego de 24 meses de seguimiento, la DMO y el TBS de columna promedio se incrementaron en un 13% y un 5%, respectivamente. No se halló correlación significativa alguna entre DMO y TBS delta, lo que demuestra un efecto independiente del estroncio sobre la DMO y sobre la microarquitectura. El segundo estudio incluyó 24 mujeres en tratamiento con PTH. No obstante, dado que tenemos diferentes períodos de seguimiento, estandarizamos el cambio delta de la DMO y del TBS por año. En promedio, observamos un incremento significativo en la DMO de columna del 5.4% por año, y del 2.2% por año para el TBS de columna. Nuevamente, la correlación entre DMO y TBS delta no fue significativo ($R^2 = 4\%$), lo que sugiere que la PTH actúa en forma diferente sobre la DMO y sobre el TBS.

Maury y col.⁴⁹ informaron los resultados de un tratamiento quirúrgico. De hecho, ellos estudiaron la evolución de los parámetros de DMO y TBS en la columna de pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) antes de la paratiroidectomía (PTX) y un año después de ella. El HPTP es una endocrinopatía muy común que con frecuencia se diagnostica durante la exploración biológica de pacientes con osteoporosis y es considerada como causa frecuente de osteoporosis secundaria. Estos autores informaron un estudio longitudinal del que participaron 29 mujeres posmenopáusicas de raza blanca con diagnóstico de HPTP, con una edad promedio de 62.1 ± 10.4 años y un IMC promedio de 25.5 ± 6.5 kg/m², y que fueron operadas. Antes de la PTX, en todas las pacientes se midieron los niveles de calcio sérico total y ionizado, fosfato, PTH, telopéptido C del colágeno tipo 1,

así como la tasa de reabsorción de calcio y fosfato urinario de 24 horas. La DMO y el TBS fueron evaluados en la columna anteroposterior (AP) (L1-L4) mediante DXA prodigy (GE-Lunar), QDR 4501 (Hologic) y TBS iNsite® (Med-Imaps), en los seis meses previos a la PTX y un año después. En ambas DXA se realizó una calibración cruzada utilizando un modelo personalizado de simulación. Se evaluaron correlaciones (prueba de Spearman) entre DMO y TBS prequirúrgicos y sus diferencias durante el período en estudio, y entre variables biológicas independientes entre sí. Además, se evaluaron las diferencias en los valores prequirúrgicos y posquirúrgicos con la prueba de Wilcoxon para los datos apareados. Antes de la cirugía, la DMO y el TBS tenían una estrecha correlación ($p < 0.0001$); de hecho, el TBS explicaría el 45% de la DMO. Antes de la PTX, ni la DMO ni el TBS tenían correlación con ninguno de los parámetros biológicos. Luego de la PTX, la DMO y el TBS se incrementaron en un 4.7% + 5.4% y en un 1.6% + 4%, respectivamente, sin existir correlación entre la ganancia de ambos parámetros. El calcio sérico total hallado en el prequirúrgico se correlacionó ($p = 0.035$) con la ganancia de la DMO un año después de la cirugía. No se halló ninguna otra correlación entre los parámetros biológicos prequirúrgicos y los cambios posquirúrgicos de la DMO o del TBS. Este estudio fue el primero en informar cambios en la DMO de columna y en la microarquitectura ósea, evaluados ambos mediante DXA, en mujeres con HPTP y luego de una PTX. En concordancia con información publicada previamente, la DMO de columna se incrementó luego de la PTX, mientras que el TBS tuvo un aumento más leve. Este último resultado coincide con lo que fue publicado cuando las biopsias de cresta ilíaca fueron analizadas longitudinalmente luego de la PTX, es decir, un incremento en el TbTh y en el TbSp.

Los resultados generales son alentadores, pero es claro que aún se requiere una evaluación más profunda mediante estudios a doble ciego y controlados con placebo. La ventaja del TBS es que puede ser evaluado retrospectivamente. Por lo tanto, la mayor parte de los ensayos clínicos actuales y pasados pueden ser investigados para demostrar el efecto que tienen sobre el TBS de columna las distintas drogas que afectan el metabolismo óseo.

Utilidad en la osteoporosis secundaria

La osteoporosis secundaria puede surgir como resultado de los efectos de una enfermedad subyacente o debido al tratamiento de una enfermedad (por ejemplo, por uso de corticoides). De hecho, la mayor parte de las veces, la osteoporosis secundaria es el resultado de una combinación de factores de riesgo y enfermedades crónicas, asociados con su tratamiento. El efecto de estos factores de riesgo, tratamientos y enfermedades sobre la densidad ósea suele estar bien documentado; en cambio, los estudios que demuestran dicho efecto sobre la arquitectura ósea son escasos. No obstante, se ha postulado que este efecto sobre la microarquitectura ósea debería ser más importante que sobre la DMO aislada. Por ejemplo, la terapia con glucocorticoides (GC) a largo plazo induce una rápida pérdida ósea e incrementa el riesgo de fracturas de manera independiente de la DMO.⁵⁰ Este mecanismo podría estar relacionado con una alteración en la microarquitectura ósea, tal como se describe según los parámetros histomorfométricos.

Colson y col.⁵¹ estudiaron la alteración de la microarquitectura del hueso trabecular en el estudio Mujeres Tratadas con Glucocorticoides en la Práctica Clínica. El TBS y

la DMO de columna AP fueron evaluados en 136 mujeres de 45 a 80 años que recibían GC (≤ 5 mg/día, por un año o más). Estos autores demostraron que las pacientes tratadas con GC se caracterizaban por una disminución del 4% en el TBS ($p < 0.0001$), en comparación con los valores normales para la edad, mientras que no se observó ningún cambio en la DMO ($p = 0.49$). Resultados similares fueron hallados aun con 5 mg/día de GC (-3.5% de TBS, $p = 0.0012$).

Esta degradación de la microarquitectura fue confirmada independientemente del nivel de DMO. De hecho, el TBS disminuyó un 5.7% ($p = 0.0001$) en mujeres con osteoporosis (según criterios de la OMS) y un 2.9% ($p = 0.003$) en mujeres con osteopenia. Asimismo, estos hallazgos fueron aun más notorios al tomar en cuenta el estado y el número de fracturas. Los autores observaron una disminución del 3.4% en el TBS para las pacientes tratadas con GC que no sufrieron fracturas ($p = 0.0001$), del 6.2% ($p = 0.0007$) para las que tuvieron fracturas vertebrales osteoporóticas (FVO) (grado 2 o mayor), del 4.6% ($p = 0.035$) para las que presentaron una fractura osteoporótica (FOP) y del 7.8% ($p < 0.002$) para las que sufrieron dos o más FOP. Además, el OR ajustado por edad para el TBS fue de 1.60 [1.04-2.47] para FOP y de 1.62 [1.02-2.59] para FVO, mientras que no se halló un OR significativo para la DMO (1.47 [0.96-2.26] y 1.56 [0.97-2.51] para FOP y FVO, respectivamente). Los autores concluyeron que las mujeres tratadas con GC presentan un deterioro significativo de la microarquitectura ósea, según lo evaluado por el TBS, el cual se agrava con la presencia, el tipo y el número de fracturas, y es independiente del nivel de DMO. El método del TBS parece constituir una técnica no invasiva adecuada para la evaluación de la microarquitectura vertebral en la práctica clínica de pacientes tratados con GC.

Breban y col.⁵² estudiaron la combinación del TBS y la DMO para la detección del riesgo de fracturas vertebrales en una población de pacientes con artritis reumatoidea tratados o no tratados con GC. Del estudio participaron 140 mujeres de 55.9 ± 14.0 años, con AR de 15.2 ± 10.2 años de evolución; 94 se encontraban en tratamiento con corticoides (dosis promedio de 6.7 ± 4.7 mg/día) y 129 con una droga modificadora de la enfermedad. Se evaluaron fracturas vertebrales de T4 a L4 utilizando el software de Evaluación de Fracturas Vertebrales del dispositivo de DXA. Los puntajes T promedio de columna y cadera fueron -0.9 ± 1.4 y -1.6 ± 1.0 para pacientes tratadas con GC y -0.8 ± 1.5 y -1.5 ± 1.1 para las no tratadas con GC. No se observaron diferencias en la DMO entre los grupos, pero el TBS fue 1.19 ± 0.11 y 1.23 ± 0.09 en pacientes tratadas y no tratadas con GC, respectivamente ($p = 0.03$). En la población total, el ABC para la predicción del riesgo de fracturas vertebrales fue más alta en el modelo del TBS (0.736) que en el modelo de la DMO (0.670 para DMO de columna; 0.705 para DMO de cadera; 0.708 para DMO de cuello femoral). Los autores calcularon un umbral de TBS (1.173) que corresponde a la mejor sensibilidad (75%) y especificidad (66%) según las curvas ROC. Entre las pacientes sin osteoporosis ($n = 97$), 13 sufrieron fracturas vertebrales y 8 de ellas tenían un TBS menor de 1.173. Por lo tanto, concluyeron que el TBS brindó información adicional, en comparación con la DMO aislada, en la evaluación del riesgo de fracturas vertebrales en una población de pacientes con artritis reumatoidea, en tratamiento con GC o sin él.

Maur y col.⁵³ evaluaron los parámetros de DMO y TBS de columna en pacientes con anorexia nerviosa. Llevaron

a cabo un estudio transversal del que participaron 73 mujeres jóvenes con anorexia nerviosa, con una edad promedio de 21.3 ± 7.1 años y un IMC de 15.8 ± 2.2 kg/m², y 74 mujeres jóvenes sanas, con una edad promedio de 21.3 ± 7.1 años y un IMC de 21.6 ± 2.5 kg/m². La DMO volumétrica y el TBS fueron evaluados en la columna AP (L1-L4) con DXA prodigy (GE-Lunar). Los efectos que la actividad física, el tipo de amenorrea y el tipo de anorexia nerviosa (restrictiva o atracón/purgativa) ejercieron sobre la DMO volumétrica y el TBS fueron evaluados utilizando grupos comparativos. Para las pacientes con anorexia nerviosa, los valores de TBS y las variables clínicas fueron evaluados según la presencia o ausencia de baja DMO, definida con un puntaje $Z \leq -2$ en la columna lumbar. Se obtuvieron valores de DMO volumétrica, TBS, peso, IMC, masa grasa y masa magra más bajos en el grupo de pacientes con anorexia nerviosa que en el grupo control. Para el grupo con anorexia nerviosa, la DMO volumétrica y el TBS mostraron una correlación significativa baja ($p < 0.05$) con la gravedad de la anorexia (peso; $r = 0.27-0.59$), mientras que la masa grasa y la masa magra sólo obtuvieron una baja correlación con el TBS ($r = 0.30$ y $r = 0.56$, respectivamente). Los autores también encontraron que las participantes que practicaban actividad física (49%) obtuvieron una DMO volumétrica significativamente más alta ($p = 0.011$), mientras que no se obtuvo una diferencia significativa para el TBS. Además, hallaron que aquellas que sufrían anorexia nerviosa restrictiva (70%) obtuvieron un TBS (peor microarquitectura; $p = 0.027$) y un peso ($p = 0.026$) significativamente más bajos que las que sufrían anorexia nerviosa de tipo atracón/purgativa; en cambio, la DMO volumétrica no mostró diferencias significativas ($p = 0.91$). Finalmente, demostraron que las pacientes con baja DMO (puntaje $Z \leq -2$) tenían valores de TBS, peso y masa magra más bajos que las otras ($p < 0.05$). Estos resultados coinciden con lo hallado en la literatura sobre la DMO volumétrica y las variables clínicas. Los autores concluyeron que el TBS, como parámetro de microarquitectura, puede ser un buen marcador indirecto para ser utilizado en la evaluación de la gravedad y el tipo de anorexia nerviosa, lo que también agrega valor a la DMO volumétrica.

Osteoartritis de columna

La osteoartritis de columna es una enfermedad frecuente en adultos mayores.⁵⁴ En la edad avanzada, la osteoartritis modifica los parámetros de columna, mientras que la cadera se ve mucho menos afectada por estos cambios. Se sabe que la osteoartritis genera un incremento artificial de la DMO en la DXA, el cual es proporcional a su gravedad.⁵⁵

Los efectos de la osteoartritis sobre el TBS fueron evaluados por Winzenrieth y col.⁵⁶ en un estudio transversal en el que participaron 390 pacientes de raza blanca. El grupo en estudio estaba compuesto por 141 casos de artrosis (según la definición de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica), presente sólo a nivel de la vértebra L4, con una edad promedio de 66.0 ± 8.3 años y un IMC promedio de $25.2.8 \pm 3.5$ kg/m², y 249 sujetos control sin artrosis, con una edad promedio de 64.1 ± 6.9 años y un IMC promedio de 24.8 ± 3.4 kg/m². Los casos fueron clasificados según la gravedad de la artrosis, definida por las diferencias entre L3 y L4 expresadas en la desviación estándar del puntaje T (intervalos de gravedad del puntaje T entre 1 y 3.5). Con el fin de validar los grupos de casos y controles, se llevó a cabo una comparación entre la información de la DMO y del TBS de estos grupos

a nivel L1-L3. Además, los valores del TBS de los sujetos control fueron comparados con la información de la normativa francesa del TBS a nivel de L1-L4.⁴⁷ La DMO y el TBS fueron evaluados en columna AP (L1-L4) con DXA prodigy (GE-Lunar) y TBS iNsight® (Med-Imaps). Los autores no hallaron diferencias significativas entre casos y controles para la DMO ni para el TBS a nivel de L1-L3. A nivel de L4, las diferencias entre los casos y los controles para la DMO eran significativamente más altas, con un incremento del 19%, en comparación con los valores del grupo control; en cambio, no se hallaron diferencias significativas para el TBS. Además, se obtuvo una baja, aunque significativa, correlación entre la DMO y la gravedad de la artrosis ($r = 0.503$; $p < 0.001$), mientras que no se obtuvo correlación alguna para el TBS ($r = -0.067$; $p = 0.426$).

Este estudio ha demostrado que la osteoartritis y su gravedad no tienen efectos significativos sobre el TBS, mientras que se obtuvo un efecto más importante sobre la DMO. Por lo tanto, el TBS puede ser utilizado para evaluar la microarquitectura ósea aun en presencia de osteoartritis.

Factores de riesgo clínico

Para constituir realmente un valor agregado, un factor de riesgo clínico (FRC) debe ser parcial o totalmente independiente de la DMO y debe poder predecir fracturas por osteoporosis. Asimismo, idealmente, es deseable que un FRC sea reversible (con tratamiento o sin él) y, en lo posible, cuantificable (por ejemplo, duración y dosis de GC). Hasta el momento, existen varios FRC principales reconocidos; los más importantes son: fractura previa, antecedentes familiares de fractura de cadera, uso sistémico de corticoides en alguna oportunidad, tabaquismo activo, consumo de más de dos unidades de alcohol por día, artritis reumatoidea, caídas múltiples, etcétera.

Muchos de estos factores son indicadores indirectos de la calidad ósea (independientes de la DMO), algunos son reversibles, pero muy pocos son cuantificables (en su mayoría, sí/no).

En los estudios actuales se ha demostrado que el TBS predice las fracturas independientemente de la DMO (en relación con la calidad ósea y el patrón trabecular) e independientemente de los FRC principales; además, es reversible luego de ciertos tratamientos y es cuantifica-

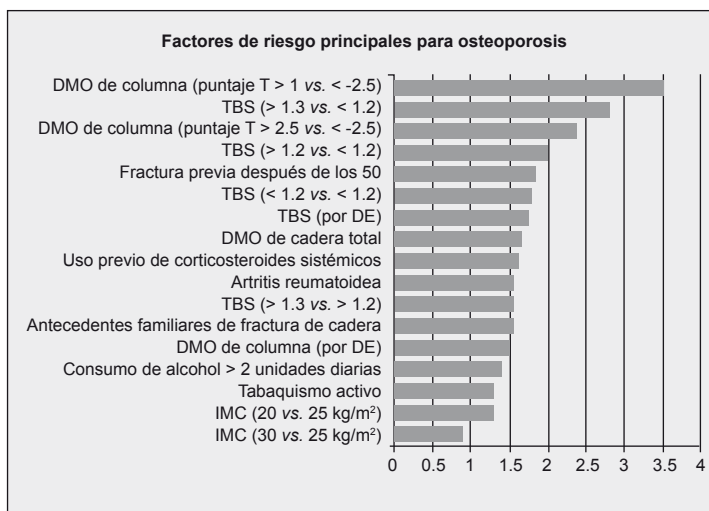


Figura 1. Riesgo relativo promedio para fracturas osteoporóticas graves por desviación estándar o presencia/ausencia de factores de riesgo clínico principales (de metanálisis). El puntaje TBS obtuvo un valor predictivo similar al de la mayoría de los factores de riesgo clínico principales.

ble. Asimismo, en términos de poder predictivo, el TBS es comparable a la mayoría de los FRC principales (Figura 1) y, por lo tanto, puede ser utilizado como uno de ellos.

Conclusión

El puntaje TBS es un indicador de la calidad y del patrón de la microarquitectura ósea trabecular que no se encontraba disponible previamente en la práctica clínica y que no genera radiación extra para el paciente. Por lo tanto, el TBS constituye un parámetro promisorio como complemento de la DMO, fácilmente aplicable y de bajo costo para la evaluación del riesgo de fracturas y la identificación de pacientes que potencialmente pudieron haber sido clasificados erróneamente con el uso de la DMO aislada. En este sentido, el método es más exacto para definir el perfil de riesgo individual y, por lo tanto, para seleccionar la solución más adecuada y rentable para nuestros pacientes. Si bien aún se espera que se definan umbrales clínicos óptimos para el TBS y se elaboren pautas y normas oficiales por parte de las sociedades médicas, está comprobado científicamente que el TBS puede ser utilizado como factor de riesgo clínico principal adicional. Como tal, se podrá integrar fácilmente a las pautas médicas actuales. No obstante, las investigaciones que se están llevando a cabo sobre los distintos usos del TBS están en proceso y deberán ser debatidas muy pronto.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

Conflicto de interés

TBS iNsight Software es un producto de Med-Imaps. Didier Hans es copropietario de la patente del TBS y tiene las correspondientes acciones por propiedad.

Bibliografía

1. Czerwinski E, Badurski JE, Marciniowska-Suchowierska E, Osieleniac J. Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation. *Ortop Traumatol Rehabil* 9:337-56, 2007.
2. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 19(4):385-97, 2009.
3. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. *Clin Ther* 21(6):1025-44, 1999.
4. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-33, 2006.
5. Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC, et al. Mortality following fractures in older women. The Study of Osteoporotic Fractures. *Arch Intern Med* 156:1521-5, 1996.
6. Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, et al. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA* 285:2736-42, 2001.
7. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 12:1761-8, 2009.
8. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 22:465-75, 2007.
9. Davies KM, Stegman MR, Heaney RP, Recker RR. Prevalence and severity of vertebral fracture: The Saunders County Bone Quality Study. *Osteoporos Int* 6(2):160-5, 2005.
10. Leslie WD, Lix LM, Langsetmo L, Berger C, Goltzman D, Hanley DA, Adachi JD, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA. Construction of a FRAX® model for the assessment of fracture probability in Canada and implications for treatment. *Osteoporos Int*. In press.
11. Adler RA. The need for increasing awareness of osteoporosis in men. *Clin Cornerstone* 8(Suppl 3):S7-S13, 2006.
12. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17(12):1726-33, 2006.
13. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 843:1-129, 1994.
14. Johnell O, Kanis JA, Oden E, Johansson H, De Laet C, Delmas P et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 20(7):1185-94, 2005.
15. Hordon LD, Raisi M, Paxton S, Beneton MM, Kanis JA, Aaron JE. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: Part I. 2-D histology. *Bone* 27(2):271-6, 2000.
16. Link TM, Majumdar S. Current diagnostic techniques in the evaluation of bone architecture. *Curr Osteoporos Rep* 2(2):47-52, 2004.
17. Rubin CD. Emerging concepts in osteoporosis and bone strength. *Curr Med Res Opin* 21(7):1049-56, 2005.
18. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology* 47:9-16, 2008.
19. Bredella MA, Misra M, Miller KK, Madisch I, Sarwar A, Cheung A, Klibanski A, Gupta R. Distal radius in adolescent girls with anorexia nervosa: trabecular structure analysis with high-resolution flat-panel volume CT. *Radiology* 249(3):938-46, 2008.
20. Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. In vivo ultra-high-field magnetic resonance imaging of trabecular bone microarchitecture at 7 T. *J Mag Res Imag* 27:854-859, 2008.
21. Caligiuri P, Giger ML, Favus MJ, Jia H, Doi K, Dixon LB. Computerized radiographic analysis of osteoporosis: preliminary evaluation. *Radiology* 186:471-474, 1993.
22. Samarabandu J, Acharya R, Hausmann E, Allen K. Analysis of bone X-rays using morphological fractals. *Medical Imaging IEEE* 12:466-470, 1993.
23. Prouteau S, Ducher G, Nanyan P, Lemineur G, Benhamou L, Courteix D. Fractal analysis of bone texture: a screening tool for stress fracture risk? *Eur J Clin Invest* 34:137-142, 2004.
24. Gregory JS, Stewart A, Undrill PE, Reid DM, Aspden RM. Identification of hip fracture patients from radiographs using Fourier analysis of the trabecular structure: a cross-sectional study. *BMC Med Imaging* 4:4, 2004.
25. Chappard D, Guggenbuhl P, Legrand E, Basle ME, Audran M. Texture analysis of X-ray radiographs is correlated with bone histomorphometry. *J Bone Miner Res* 23:24-29, 2005.
26. Vokes TJ, Giger ML, Chinander MR, Karrison TG, Favus MJ, Dixon LB. Radiographic texture analysis of densitometer-generated calcaneus images differentiates postmenopausal women with and without fractures. *Osteoporos Int* 17:1472-1482, 2006.
27. Bonnick SL. Bone densitometry in clinical practice: application and interpretation. Second edition. Human Press Inc., Totowa, NJ, 2004.
28. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative approach. *J Bone Miner Res* 8:1137-1148, 1993.
29. Duboeuf F, Bauer DC, Chapurlat RD, Dintin JM, Delmas P. Assessment of vertebral fracture using densitometric morphometry. *J Clin Densitom* 8:362-368, 2005.
30. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Glüer CC, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 8:1211-1217, 1993.
31. Center JR, Nguyen TV, Poock NA. Femoral neck axis length, height loss and risk of hip fracture in males and females. *Osteoporos Int* 8:75-81, 1998.
32. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW, Jr., Rao GU. Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol* 25(1):6-18, 1990.
33. Nakamura T, Turner CH, Yoshikawa T, et al. Do variations in hip geometry explain differences in hip fracture risk between Japanese and white Americans? *J Bone Miner Res* 9(7):1071-1076, 1994.
34. Langton CM, Pisharody S, Keyak JH. Comparison of 3D finite element analysis derived stiffness and BMD to determine the failure load of the excised proximal femur. *Med Eng Phys* 31:668-672, 2009.
35. Boehm HF, Vogel T, Panteleon A, Burklein D, Bitterling H, Reiser M. Differentiation between post-menopausal women with and without hip fractures: enhanced evaluation of clinical DXA by topological analysis of the mineral distribution in the scan images. *Osteoporos Int* 18:779-787, 2007.
36. Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone* 42:775-87, 2008.

37. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuau L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between TBS, measured using antero-posterior DXA acquisition, and 3D parameters of bone micro-architecture: an experimental study on human cadavre vertebrae. *J Clin Densitom* 14(3):302-311, 2011.
38. Piveteau T, Winzenrieth R, Hans D. Trabecular Bone Score (TBS) the new parameter of 2D texture analysis for the evaluation of 3D bone micro architecture status. *J Clin Densitom* 14(2):169, 2011.
39. Winzenrieth R, Piveteau T, Hans D. Assessment of correlations between 3D μ CT microarchitecture parameters and TBS: effects of resolution and correlation with TBS DXA measurements. *J Clin Densitom* 14(2):169, 2011.
40. Pothuau L, Barthe N, Krieg M-A, Mehsen N, Carceller P, Hans D. Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, case-control study. *J Clin Densitom* 12(2):170-6, 2009.
41. Rabier B, Héraud A, Grand-Lenoir C, Winzenrieth R, Hans D. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone* 46(1):176-81, 2010.
42. Winzenrieth R, Dufour R, Pothuau L, Hans D. A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal Caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture. *Calcif Tissue Int* 86(2):104-9, 2010.
43. Winzenrieth R, Cormier C, Del Rio L, Di Gregorio S. Is bone micro-architecture status at spine assessed by TBS related to femoral neck fracture? A Spanish case-control study. IOF-ECCEO, Valencia, Mars 2011. Osteoporosis International - accepted.
44. Colson F, Winzenrieth R. Assessment of osteopenic women microarchitecture with and without osteoporotic fracture by TBS on a new generation bone densitometer. ISCD Annual meeting, Miami, USA, 2011.
45. Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone Micro-Architecture Assessed by TBS Predicts Osteoporotic Fractures Independent of Bone Density: The Manitoba Study. *J Bone Miner Res* 26(11):2762-9, 2011.
46. Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, Vilayphiou N, Winzenrieth R, Chapurlat R. Trabecular Bone Score helps classifying women at risk of fracture: a prospective analysis within the OFELY Study. *J Bone Miner Res Suppl. ASBMR*, Toronto, CA October 2010.
47. Dufour R, Heraud A. Lumbar Spine microarchitecture in French women derived from DXA scan: TBS normative data. ISCD Annual meeting, Orlando, USA, 2009.
48. Krieg M-A, Goertzen A, Leslie WD, Hans D. Effects of anti-resorptive agents on bone micro-architecture assessed by Trabecular Bone Score in women age 50 and older: The Manitoba Prospective Study. *Bone* 48(Suppl. 2):S217, 2011.
49. Maury E, Winzenrieth R, Souberbielle JC, Cormier C. BMD and TBS micro architecture parameters assessment at spine in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) before and one year after parathyroidectomy. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Toronto, Canada; Oct. 15-19, 2010.
50. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 19(6):893-899, 2004.
51. Colson F Rabier B, Vignon E. Trabecular bone microarchitecture alteration in glucocorticoids treated women in clinical routine? A TBS evaluation. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Denver, USA; Sept. 12-15, 2009. SU0452 (full article submitted).
52. Bréban S, Kolta S, Briot K, Ghazi M, Fechtenbaum J, Dougados M, Roux C. Combination of Bone Mineral Density and Trabecular Bone Score for vertebral fracture prediction in secondary osteoporosis. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Toronto, Canada; Oct. 15-19, 2010. SA0297.
53. Maury E, Guignat L, Winzenrieth R, Cormier C. BMD and TBS microarchitecture parameter assessment at spine in patient with anorexia nervosa. Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research. Denver, USA; 2009. September. MO0017 (full article submitted).
54. Kellgren JH, Lawrence JS: Osteoarthritis and disc degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis* 34:379-387, 1975.
55. Peel NF, Barrington NA, Blumsohn A, Colwell A, Hannon R, Eastell R. Bone mineral density and bone turnover in spinal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 54:867-71, 1995.
56. Winzenrieth R, Dufour R, Popova Y, Hans D. Spine osteoarthritis has no effect on TBS assessment: A site matched study with BMD. *JCD* 13(1):130-131.

Información relevante

Valor clínico del puntaje óseo trabecular calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna

Respecto al autor

Didier Hans. Ph.D, MBA, Center of Bone diseases, Bone and Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausana, Suiza.

Respecto al artículo

El valor agregado del *Trabecular Bone Score* respecto de la densitometría mineral ósea para la evaluación del riesgo de fracturas ha sido documentado en estudios transversales, prospectivos y longitudinales.

El autor pregunta

La osteoporosis secundaria puede surgir como resultado de los efectos de una enfermedad subyacente o debido al tratamiento de alguna afección.

¿Cuál de las siguientes enfermedades es causa frecuente de osteoporosis secundaria?

- A) Hiperparatiroidismo primario.
- B) Hipoparatiroidismo primario.
- C) Hipertiroidismo primario.
- D) Hipotiroidismo primario.
- E) Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125256

Palabras clave

Trabecular Bone Score, absorciometría de rayos X de energía dual, microarquitectura ósea, densidad mineral ósea

Key words

Trabecular Bone Score, dual-energy x-ray absorptiometry, bone microarchitecture, bone mineral density

Lista de abreviaturas y siglas

DMO, densidad mineral ósea; DXA, absorciometría de rayos X de energía dual; TCcp, tomografía computarizada cuantitativa periférica; RM, resonancia magnética; 3D, tridimensional; 2D, bidimensional; FEXI, análisis de elementos limitados a las imágenes de rayos X; TBS, *Trabecular Bone Score*; BV/TV, fracción de volumen óseo; TbTh, espesor trabecular; TbN, número de trabéculas; TbSp, separación entre las trabéculas; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza; ABC, área bajo la curva; IMC, índice de masa corporal; OMS, Organización Mundial de la Salud; TRH, terapia de reemplazo hormonal; PTH, hormona paratiroidea; HPTP, hiperparatiroidismo primario; PTX, paratiroidectomía; AP, anteroposterior; GC, glucocorticoides; FVO, fractura vertebral osteoporótica; FOP, fractura osteoporótica; FRC, factor de riesgo clínico.

Cómo citar

Didier H, del Río L, Muzzi Camargos B, Rui Mascarenhas M, Tamayo JA, Gómez Acotto C. Valor clínico del puntaje óseo trabecular calculado a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual de columna. *Salud i Ciencia* 21(7):729-39, Dic 2015.

How to cite

Didier H, del Río L, Muzzi Camargos B, Rui Mascarenhas M, Tamayo JA, Gómez Acotto C. Clinical importance of the Trabecular Bone Score obtained from spine dual-energy x-ray absorptiometry. Salud i Ciencia 21(7):729-39, Dic 2015.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Diagnóstico por Imágenes, Osteoporosis y Osteopatías Médicas, Anatomía Patológica, Bioquímica, Reumatología