



EDITORIAL / *Editorial*

SCORE ÓSEO TRABECULAR (TBS): UNA HERRAMIENTA DERIVADA DE DMO DXA DESTINADA A MEJORAR LA PREDICCIÓN DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS EN MUJERES MENOPÁUSICAS

Haraldo Claus-Hermberg*

Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.

Hay amplio consenso en que la DMO medida por DXA no es por sí sola suficiente para la cuantificación del riesgo de sufrir una fractura osteoporótica.¹ Varios métodos se incorporaron en los últimos años para mejorar la predicción de ese evento. Desde la perspectiva de la práctica clínica, de mayor impacto ha sido el desarrollo de algoritmos que incluyen factores de riesgo clínico. De ellos, el FRAX, desarrollado bajo el auspicio de la OMS, es el más difundido y utilizado. Dado que parte de las limitaciones de la DXA radican en que solo evalúa un parámetro –el relacionado con la masa– sin informar sobre características de la microestructura, se han desarrollado técnicas que cuantifican las propiedades microestructurales del tejido óseo en forma no invasiva basadas en tomografías computarizadas de alta resolución y en resonancia nuclear magnética.^{2,3} Estas técnicas, por su elevado costo, tienen restringido su uso en el campo de la investigación. En los últimos años se está promoviendo el empleo de una nueva técnica, el *Trabecular Bone Score* (TBS), que no cuantifica directamente cada uno de los elementos microestructurales pero calcula un índice relacionado con ellos que expresa la calidad de la microestructura.⁴ Por tratarse de un programa computacional que utiliza para tal fin los datos de la propia DXA, tiene la ventaja de su accesibilidad. Disponer de herramientas que evalúan cuantitativamente la microestructura del material óseo además de su densidad mineral permite sacar conclusiones sobre sus propiedades mecánicas como el módulo de Young y el estrés máximo tolerado, es decir, sobre la calidad del material óseo.⁵

Principios básicos del TBS

El TBS es una construcción matemáticamente compleja. Conocer cuáles son los datos que incorpora en el análisis es un requisito necesario para entender cómo opera. Posiblemente para quienes están familiarizados con la DMO por DXA, la forma más simple sea marcar las diferencias entre ambos. Mientras la DMO areal (DMOa) es un promedio de la absorciometría (relacionada con la densidad mineral) de cada pixel de la región de interés correspondiente a las vértebras, el TBS cuantifica la magnitud de la variación (varianza) de esos valores entre pixeles elegidos a distancias preestablecidas (sucesivos, 2, 3... pixeles). Otra forma de expresarlo es “variación del nivel de grises”. El primer paso del análisis matemático consiste en sumar las

* E-mail: hclaus@fibertel.com.ar

varianzas elevadas al cuadrado. De esto resulta que una vértebra con una estructura trabecular buena presenta una malla densa de trabéculas: alto número de estas, separadas por un reducido espacio y alta conectividad entre ellas. Si se proyecta esta estructura en un plano, se obtiene una imagen con gran variación aunque de baja amplitud entre píxeles. Por el contrario, una vértebra de un paciente osteoporótico presenta una trama trabecular abierta –menor número de trabéculas separadas por mayores espacios y baja conectividad– cuya proyección en un plano produce una imagen con menor variación pero de mayor magnitud. Estas distintas características microarquitectónicas pueden presentarlas dos vértebras con igual DMOa, si la vértebra del segundo ejemplo tiene trabéculas más gruesas a pesar de haber menor densidad en estas. Este proceso y el análisis matemático que sigue se conocen como variograma, del cual se obtiene un índice, en este caso el TBS, que tiene valores más altos en el primer ejemplo. Por lo tanto, una vértebra densitométricamente categorizada como osteoporótica o no puede presentar muy diversos valores de TBS.

Los fundamentos teóricos del TBS fueron confirmados experimentalmente en estudios *ex vivo* que correlacionaron parámetros microestructurales homologables a la histomorfometría obtenidos por microtomografía de alta resolución de vértebras con los correspondientes valores de TBS.⁶ Se obtuvieron los siguientes coeficientes de correlación: 0,751 para el número de trabéculas, -0,643 para la separación entre trabéculas (a mayor separación de las trabéculas menor TBS) y la correlación más alta para la densidad de conectividad, 0,821.⁶ La correlación con este último parámetro es particularmente importante por ser uno de los determinantes estructurales de mayor peso de las propiedades mecánicas del tejido óseo.⁵

Los estudios *ex vivo* que correlacionaron TBS vertebral con el respectivo comportamiento mecánico en distintos modelos de prueba de compresión no mostraron resultados tan lineales como con las propiedades estructurales.⁷ Un estudio sobre L3 de cadáveres mostró un coeficiente de $r = 0,64$ con la rigidez, y la combinación de TBS más DMO no mejoró significativamente la predicción de la rigidez, mientras que sí lo hizo TBS asociado al contenido mineral óseo (CMO) y espesor trabecular: $r = 0,89$.⁷ Otros estudios directamente no mostraron una correlación significativa entre TBS y distintos parámetros mecánicos como fuerza o estrés máximo, e incluso manifiestan dudas con respecto a qué es lo que realmente mide el TBS en el contexto de su capacidad predictiva de fracturas osteoporóticas primarias y secundarias.⁸

Aplicación clínica del TBS

El TBS ha sido motivo de numerosas investigaciones en los últimos años. Estas informan sobre su asociación con características demográficas de las poblaciones estudiadas como también con el riesgo de fractura de la población en general y en pacientes con diversas causas de osteoporosis secundaria. En el presente número de *Actualizaciones en Osteología* se publica un trabajo, el primero en la Argentina, que evalúa justamente la relación del TBS con fracturas prevalentes en mujeres posmenopáusicas.⁹ Se trata de un estudio caso control de una cohorte histórica de mujeres posmenopáusicas. La principal conclusión es que el TBS puede contribuir en forma efectiva para la identificación de mujeres posmenopáusicas con riesgo de fractura independientemente de su DMO, en consonancia con lo reportado en otros estudios. Algunos resultados adicionales merecen ser comentados. Aun sin disponer de los datos crudos, la Figura 1 muestra que la distribución de los valores de TBS de los casos no es normal, lo que se expresa en la curva ROC con un escalón inicial, de manera que un TBS de 1,255 correspondiente aproximadamente al percentilo 15 de la población de estudio (24 de 159 pacientes) contiene casi la mitad de los casos, 14 de 30. El resto, 16 casos, se distribuyen en el 85% restante de



la población. Esto indicaría que habría un umbral a partir del cual el riesgo de fractura aumenta bruscamente. Este no es el desempeño que, como predictor de riesgo de fractura, evidencia el TBS en estudios poblacionales en los que el riesgo es continuo en toda la dispersión de valores de TBS de la población y que se expresa en RR/DS. Muy probablemente, estas diferencias con lo reportado en otros estudios estén relacionados con los siguientes factores: 1) tal como lo señalan los autores, no se trata de un estudio poblacional de mujeres posmenopáusicas sino de pacientes derivados para la evaluación de su DMO; 2) el número de la población estudiada y de casos es insuficiente; 3) el grupo de casos incluye fracturas de costillas, tobillo, tibia y “otras” (14/30), que no integran la categoría de fracturas osteoporóticas mayores. Estos dos últimos factores pueden relacionarse también con que los casos no tengan una DMO significativamente menor que los controles. Este análisis de los datos del trabajo solamente argumentan que los valores de TBS referidos a toda la población de estudio y a la de los grupos de controles y casos y la definición de mejor punto de corte no son extrapolables a la población en general y requieren ser confirmados con un mayor número de pacientes. No afectan la conclusión principal de que el TBS es un predictor de fractura independiente de la DMO.

Esta conclusión coincide con la vasta literatura sobre el tema. Es una primera evidencia necesaria pero no suficiente para la incorporación del TBS en su aplicación clínica. También deben ser considerados otros interrogantes, como la magnitud de su aporte para mejorar la estratificación del riesgo de los distintos tipos de fractura basado en los algoritmos ya existentes, su desempeño en poblaciones con características definidas y su contribución a la eventual elección de tratamientos y su monitorización.

Con la finalidad de presentar una perspectiva actual con respecto a la proyección clínica del TBS repasaremos sintéticamente los resultados de los estudios y conclusiones de las revisiones más citadas al respecto en la población de mujeres posmenopáusicas.¹⁰⁻¹⁴

Tanto en estudios transversales como longitudinales, el TBS tiene una potencia discriminativa para fracturas osteoporóticas mayores (vertebrales clínicas, cadera, húmero y muñeca) similar a la DMOa de columna pero menor que la DMOa de cadera o cuello femoral.¹⁰ La capacidad predictiva del TBS es independiente de la DMO, por lo que un cálculo del riesgo basado en un *score* (índice) que combina DMOa de columna y TBS es superior al de cada uno de ellos.¹⁰⁻¹³ Hay controversia en cuanto al efecto que tiene la incorporación de las fracturas prevalentes en estos modelos, pues mientras en el estudio de Manitoba¹⁰ el TBS sigue teniendo importancia discriminativa, no es el caso del estudio OFELY.¹¹ Tanto la DMO de cadera como el TBS aisladamente o combinados tienen gradientes de riesgo más altos para la fractura de cadera que para las demás fracturas, por ejemplo gradiente de riesgo (RR/DS) para fracturas osteoporóticas mayores 1,67 y 1,76 para DMO y DMO+ TBS, respectivamente, mientras que los correspondientes RR/DS para fractura de cadera son 2,55 y 2,63, respectivamente. Un aspecto interesante del estudio OFELY es que el TBS es un instrumento de especial utilidad en pacientes con DMO en el rango osteopénico, la categorías con el mayor número de fracturas, ya que el 40% de los pacientes fracturados tenían un TBS que correspondía al tercilo inferior.¹¹ A su vez, el estudio Manitoba encuentra que los pacientes osteoporóticos en el tercilo inferior de los valores de TBS tienen un riesgo de fracturas seis veces mayor que los agrupados en el tercilo superior.¹⁰ A pesar de estas particularidades del TBS, su asociación a la DMO no mejora sustancialmente el área bajo las curvas ROC que vinculan la sensibilidad con la especificidad, más estrictamente con los falsos positivos.¹⁰⁻¹³ Una recomendación importante de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica es que el TBS no debe emplearse aisladamente como única medida para decidir el tratamiento farmacológico. Por el momento, tampoco hay eviden-

cia de la eficacia de estos tratamientos en prevenir una fractura en pacientes cuyo riesgo fuera estimado empleando una combinación de criterios en los que el TBS fue el determinante. En cuanto al efecto sobre los resultados intermedios, los fármacos antirresortivos aumentan la DMO con mínimo efecto sobre el TBS, mientras que el teriparatida aumenta significativamente ambos.¹²⁻¹³

Recibido: agosto 2017.
Aceptado: septiembre 2017.

Referencias

- Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam study. *Bone* 2004; 34:195-202.
- Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology* 2008; 47:9-16.
- Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, et al. In vivo ultra-high-field magnetic resonance imaging of trabecular bone microarchitecture at 7 T. *Magn Reson Imaging* 2008; 27:854-9.
- Piveteau T, Winzenrieth R, Hans D. Trabecular bone score (TBS) the new parameter of 2D texture analysis for the evaluation of 3D microarchitecture status. ECR 2011/C-1961.
- Fyhrie DP, Christiansen BA. Bone material properties and skeletal fragility. *Calcif Tissue Int* 2015; 97: 213-228.
- Hans D, Barthe N, Boutroy S, et al. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior Dual-Energy X-Ray absorptiometry acquisition, and 3-Dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *J Clin Densitometry* 2011; 14:302-12.
- Roux JP, Wegrzyn J, Boutroy S, et al. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos Int* 2013; 24: 2455-60.
- Maquer G, Lu Y, Dall'Ara E, et al. The initial slope of the variogram, foundation of the trabecular bone score, is not or is poorly associated with vertebral strength. *J Bone Min Res* 2016; 31:341-6.
- Galich AM, Maffei L, Premrou V, et al. Evaluación de score de hueso trabecular (TBS) en pacientes menopáusicas con y sin fracturas. *Actual Osteol* 2017; 13(1):9-16.
- Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, et al. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *J Bone Min Res* 2011; 26:2762-9.
- Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, et al. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. *Osteoporos Int* 2013; 24: 77-85.
- Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach to osteoporosis evaluation in clinical practice: a consensus report of a European Society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) working group. *Bone* 2015; 78:216-24.
- Bousson V, Bergot C, Sutter B, et al. Trabecular Bone Score: where are we now? *Joint Bone Spine* 2015; 82:320-5.
- Silva CS, Broy SB, Boutroy S, et al. Fracture risk prediction by Non-BMD DXA measures: the 2015 ISCD official positions. Part 2: Trabecular Bone Score. *J Clin Densitometry* 2015; 18:3098-330.