

## COMUNICACIONES ORALES:

## SESIÓN 3

**1. Producción y caracterización de dos líneas inmortalizadas de osteoblastos humanos útiles para estudios epigenéticos**

Pérez-Campo FM<sup>1</sup>, May T<sup>2</sup>, Zauers J<sup>3</sup>, Sañudo C<sup>1</sup>, Delgado-Calle J<sup>1</sup>, Arozamena J<sup>1</sup>, Berciano MT<sup>3</sup>, Lafarga M<sup>3</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL Universidad de Cantabria. Santander; <sup>2</sup> InSCREENeX GmbH, Braunschweig. (Alemania); <sup>3</sup> Departamento de Anatomía y Biología Celular, Universidad de Cantabria-IDIVAL. Santander

**Introducción:** Los osteoblastos primarios pueden sufrir un número limitado de divisiones celulares antes de entrar en senescencia replicativa. Para evitar este inconveniente se han desarrollado líneas inmortalizadas de origen murino o líneas establecidas a partir de tumores humanos. Sin embargo, éstas presentan ciertos inconvenientes para el estudio de la formación ósea en humanos. En las líneas tumorales humanas se desconocen los eventos que llevaron a la transformación oncogénica, mientras que las limitaciones de las líneas murinas derivan de la existencia de características específicas de la especie. De hecho, estas líneas osteoblásticas murinas no reproducen adecuadamente el efecto de los agentes demetilantes en células humanas. Estas limitaciones demuestran la necesidad de desarrollar líneas celulares humanas que respondan a esta clase de tratamiento y que nos permitan estudiar el efecto de estos agentes *in vivo*.

**Objetivo:** Desarrollar líneas de osteoblastos humanos inmortalizadas que respondan a agentes demetilantes, permitiéndonos así analizar los efectos de cambios en los niveles de metilación sobre la expresión génica y la formación de hueso *in vivo*.

**Material y método:** Se aislaron osteoblastos primarios a partir del fémur de pacientes intervenidos para colocar una prótesis de cadera. Las líneas primarias se infectaron con lentivirus portadores de genes que promueven la inmortalización. Una vez inmortalizadas, se analizó su morfología, proliferación, perfil de expresión génica y capacidad osteogénica *in vitro* e *in vivo*.

**Resultados:** Las líneas inmortalizadas proliferan normalmente, expresan marcadores osteogénicos típicos y son capaces de responder de forma normal al tratamiento con vitamina D. El aumento de la expresión del gen ALPL en respuesta al agente demetilante AzadC *in vitro* indica que estas células conservan los mecanismos de regulación de la expresión por metilación del ADN. *In vivo*, las líneas celulares inmortalizadas producen matriz ósea y responden al tratamiento con AzadC, como queda reflejado por el aumento, en respuesta a ese tratamiento, de los niveles de transcripción del gen SOST, cuya expresión es regulada por cambios en la metilación del ADN.

**Conclusiones:** Las dos líneas de osteoblastos humanos inmortalizadas descritas en este trabajo constituyen una herramienta extremadamente útil para el estudio del papel de la metilación del ADN en la regulación de la homeostasis del hueso *in vivo*. Financiado por beca ISCIII-UE (Fondos FEDER, PI 12/0615).

Financiado por beca ISCIII-UE (Fondos FEDER, PI 12/0615).

**2. La microarquitectura ósea según TBS (trabecular bone score) está gravemente deteriorada en varones con EPOC**

Casado E<sup>1</sup>, Río L del<sup>2</sup>, Gallego M<sup>3</sup>, Arévalo M<sup>1</sup>, Larrosa M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona); <sup>2</sup> CETIR. Centró Médico. Barcelona; <sup>3</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona)

**Introducción:** En una cohorte de pacientes varones con EPOC describimos una prevalencia del 33% de fracturas vertebrales, observando un 27% de ellas en pacientes con densidad mineral ósea normal (BMD). El *trabecular bone score* (TBS) es un índice indirecto de la microarquitectura trabecular y podría ser una herramienta de medición de la calidad ósea en estos pacientes.

**Objetivo:** Análisis del TBS en una sub-cohorte de pacientes varones con EPOC y su posible asociación con la densidad mineral ósea (DMO), el uso de corticoides, la gravedad de la EPOC y la presencia de fracturas vertebrales.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma consecutiva pacientes varones, mayores de 50 años, con EPOC definidos según la clasificación de la ATS/ERS (FEV1/FVC <70%) procedentes de una consulta ambulatoria de Neumología. Se excluyeron aquellos pacientes con otra enfermedad pulmonar concomitante y/o alguna alteración vertebral que pudiera comportar un error en la interpretación de los valores de DMO. La DMO se determinó por absorciometría dual de rayos X (DXA) en columna lum-

bar y fémur (GE-Lunar Prodigy). Las fracturas vertebrales se evaluaron por radiografía lateral de columna dorsal y lumbar. Para el análisis del TBS se utilizó el Software de Medimaps. Se recogió el uso de corticoides en los últimos 5 años.

**Resultados:** Se incluyeron 98 pacientes. Edad media 67,8±7,5 años. El 38% de los pacientes tenía una enfermedad pulmonar leve y el 23% tenía una enfermedad grave (FEV1/FVC <30%). 29 pacientes (30%) presentaban fracturas vertebrales morfológicas. Los valores de DMO fueron: columna lumbar T-score -1,67±1,55, cuello femoral T-score -1,81±1,04, cadera total T-score -1,31±1,14. El valor medio de TBS fue 1,035±0,135 (T-score -2,85±1,18). La microarquitectura ósea según TBS estaba más deteriorada en los pacientes fracturados (T -2,59±1,16 vs. -2,34±1,22; p=NS). Según la gravedad de la EPOC el TBS resultó peor en pacientes con enfermedad moderada (T -2,57±1,34) y enfermedad severa (T -2,54±1,34) que en los pacientes con enfermedad leve (T -2,19±1,32), aunque sin alcanzar diferencias significativas. No se encontró ninguna asociación significativa entre el TBS y el uso de glucocorticoides.

**Conclusiones:** La microarquitectura ósea según el TBS está gravemente alterada en pacientes varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad pulmonar moderada y grave. Los pacientes con fracturas vertebrales presentan un mayor deterioro de la microarquitectura ósea.

*1 Casado E et al. JBMR 2007;22(S1):S202.*

### 3. Tratamiento con denosumab en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis durante un máximo de 9 años: resultados en el año 6 de la Extensión del FREEDOM

Malouf J<sup>1</sup>, Papapoulos S<sup>2</sup>, Roux C<sup>3</sup>, Bone HG<sup>4</sup>, Dakin P<sup>5</sup>, Czerwiński E<sup>6</sup>, Frey D<sup>7</sup>, Kendler D<sup>8</sup>, Lewiecki EM<sup>9</sup>, Mellström D<sup>10</sup>, Reginster JY<sup>11</sup>, Resch H<sup>12</sup>, Daizadeh NS<sup>13</sup>, Wang A<sup>1</sup>, Gavin M<sup>2</sup>, Wagman RB<sup>3</sup>, Brandi ML<sup>13</sup>

1 *Universitat Autònoma de Barcelona (España)*; 2 *Leiden University Medical Center, Leiden (Holanda)*; 3 *Paris Descartes University (Francia)*; 4 *Michigan Bone & Mineral Clinic, Detroit (Estados Unidos)*; 5 *Amgen Inc., Thousand Oaks (Estados Unidos)*; 6 *Krakow Medical Center, Krakow (Polonia)*; 7 *University Hospital of Zurich (Suiza)*; 8 *University of British Columbia, Vancouver (Canadá)*; 9 *New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque (Estados Unidos)*; 10 *Sablgrenska University Hospital, Göteborg (Suecia)*; 11 *University of Liège (Bélgica)*; 12 *St. Vincent Hospital, Vienna (Austria)*; 13 *University of Florence (Italia)*

**Introducción:** La Extensión del estudio FREEDOM, abierta y con tratamiento activo, evalúa la eficacia y la seguridad de DMAB durante un total de 10 años.

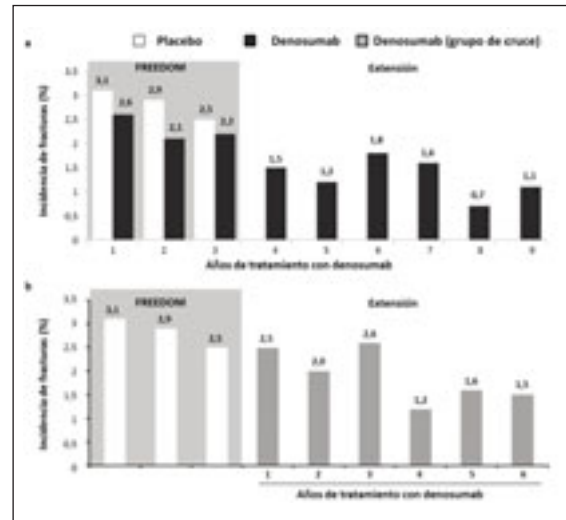
**Objetivo:** Presentar los resultados en el año 6 del estudio de Extensión (Ext) abierto del estudio FREEDOM, que representan hasta 9 años ininterrumpidos con denosumab (DMab) para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres procedentes del estudio original (FREEDOM).

**Material y método:** Durante la Ext, todas las mujeres recibieron 60 mg DMAB cada 6 meses, más calcio y vitamina D diarios. En el año 6 de la Ext se evaluaron los marcadores de remodelado óseo, la incidencia de fracturas no vertebrales, y los acontecimientos adversos. En estos análisis, las mujeres del grupo a largo plazo habían recibido hasta 9 años de DMab (3 años en el FREEDOM y hasta 6 años en la Ext); las mujeres del grupo de cruce recibieron hasta 6 años de DMab (3 años de placebo en el FREEDOM y hasta 6 años de DMab en la Ext), lo que permite la reproducibilidad de los resultados del grupo a largo plazo.

**Resultados:** De las mujeres que participaron en la Ext, 3.098 (68%) estaban todavía en el estudio a principios del año 6, con una edad media de 79 años (rango 68-98 años). En ambos grupos, los niveles séricos de CTx y PINP se redujeron de forma similar tras cada dosis de DMab. En cada período de dosificación se observó la atenuación característica y las reducciones fueron mantenidas hasta el año 6 de la Ext. Las incidencias anuales de

fracturas no vertebrales (Figura 1) y de fracturas no vertebrales mayores se mantuvieron bajas en ambos grupos. Las tasas de acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves fueron consistentes con los datos de análisis previos de la Ext. En el año 6, se adjudicaron positivamente 2 acontecimientos de ONM en el grupo de cruce; no hubo casos de fractura femoral atípica en ninguno de los grupos.

**Figura 1. Incidencia anual de fracturas no vertebrales en los grupos a) a Largo Plazo y b) de Cruce hasta el año 6 del estudio de Extensión**



**Conclusiones:** En esta población de edad cada vez más avanzada, el tratamiento con DMab durante un máximo de 9 años mantuvo un remodelado óseo disminuido y se asoció con una incidencia baja y sostenida de fracturas no vertebrales y de fracturas no vertebrales mayores. El perfil riesgo/beneficio se mantuvo favorable.

### 4. Efectos sobre la calidad ósea del tratamiento preventivo a largo plazo con bazedoxifeno a ratas ovariectomizadas

Martín-Fernández M<sup>1</sup>, Gómez-Chinchón M<sup>1</sup>, Torrubia B<sup>1</sup>, Pérez-Hernández A<sup>1</sup>, Álvarez L<sup>1</sup>, Piedra C de la<sup>1</sup>

1 *Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid*; 2 *Unidad de Patología de Columna, Fundación Jiménez Díaz, Madrid*

**Introducción:** El uso a largo plazo de los tratamientos farmacológicos para la osteoporosis es actualmente un tema controvertido en la comunidad científica.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos producidos por el tratamiento preventivo a largo plazo con bazedoxifeno (BZD) sobre el remodelado y la masa y la microarquitectura ósea administrado a ratas ovariectomizadas.

**Material y métodos:** Se utilizaron 60 ratas Wistar de 6 meses de edad. Se dividieron en 4 grupos: SHAM (n=15), intervención simulada; OVX (n=15) ovariectomizadas; OVX+BZD (n=15), ovariectomizadas y tratadas con bazedoxifeno (0,33 mg/Kg de peso diariamente por sonda oral). El tratamiento comenzó un día después de la ovariectomía y se mantuvo durante 8 meses. Tras el tratamiento se determinaron los marcadores de remodelado óseo osteocalcina (BGP), péptido aminoterminal del procolágeno I (PINP), isoenzima 5b de la fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP5b) y telopeptido carboxiterminal del colágeno tipo I

(CTX) mediante ELISA (IDS, UK) en suero, la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (L) y fémur (F) por DEXA y los parámetros microestructurales del hueso, fracción volumétrica ósea (BV/TV), número de trabéculas (Tb.N) y separación trabecular (Tb.Sp) por microCT.

**Resultados:** La ovariectomía produjo un aumento significativo de los marcadores BGP y PINP y del cociente CTX/TRAP5b. Los niveles de BGP y PINP del grupo tratado con BZD fueron similares a los de las ratas control, siendo los niveles de CTX/TRAP similares a los del grupo ovariectomizado. La DMO disminuyó significativamente en el grupo ovariectomizado. La DMOL aumentó significativamente con respecto a las ratas ovariectomizadas en el grupo tratado con BZD, aunque sin alcanzar los niveles control. La DMOF mostró la misma tendencia, sin llegar a la significación estadística. La ovariectomía produjo una disminución de los niveles de BV/TV y del Tb.N, y un aumento de la Tb.Sp. El tratamiento con BZD aumentó significativamente los valores de BV/TV y del número de trabéculas con respecto a las ratas OVX, pero sin llegar a los valores de las ratas control. Por otra parte el tratamiento con BZD disminuyó la separación entre trabéculas con respecto a las ratas OVX, sin llegar tampoco a los niveles de las SHAM.

**Conclusiones:** El tratamiento preventivo a largo plazo con BZD es capaz de evitar parcialmente los efectos negativos de la ovariectomía sobre la calidad ósea, aunque no consigue revertirlos en su totalidad.

**5. Factores de riesgo clínico asociados al trabecular bone score**

Redondo L, Puigoriol E, Rodríguez JR, Luchetti GE, Kanterewicz E  
Hospital Universitari de Vic (Barcelona)

**Introducción:** El trabecular bone score (TBS) se ha relacionado con el estado de la microarquitectura trabecular y esta medición proporcionaría una mejor discriminación del riesgo de fractura que la que aporta la densidad mineral ósea (DMO) aislada. Es de interés conocer cuáles son los factores clínicos que puedan explicar el comportamiento del TBS ya que esta técnica está en fase de desarrollo en nuestro ámbito.

**Objetivo:** Describir el valor medio de TBS y los factores clínicos asociados en una cohorte poblacional de mujeres de entre 59 y 70 años, tratadas y no tratadas con bisfosfonatos y en subgrupos con diferentes factores de riesgo de osteoporosis.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte de 2.510 mujeres postmenopáusicas (65,3±3,5 años). Entre 2006 y 2009 se registraron los factores de riesgo y se realizó una densitometría DEXA. Se aplicó el software "TBS Clinical Data analyzer V2.1.0.2 (Med-Imaps)" sobre

las imágenes densitométricas para el cálculo del TBS en L1-L4. Se realizó un análisis univariado para identificar las variables asociadas al TBS y posteriormente se efectuó una regresión lineal múltiple con las variables significativas.

**Resultados:** El valor medio fue de 1,210±0,13. En el análisis univariado los factores asociados a una disminución del TBS fueron: mayor edad, años de menopausia, mayor altura, fractura desde la postmenopausia, uso de corticoides, tratamiento previo con bisfosfonatos, diabetes, menor T-score lumbar y prevalencia de deformidades vertebrales leves y fracturas vertebrales. En el análisis multivariante todos los factores de riesgo se mantuvieron con la excepción del tratamiento con bisfosfonatos y las fracturas vertebrales prevalentes.

**Conclusiones:** En una cohorte de mujeres postmenopáusicas representativa de la población general los menores valores de TBS se asocian a factores de riesgo clínicos y biológicos esperables como la edad, la osteoporosis densitométrica, el uso de corticoides y las fracturas previas. Cabe destacar la importancia de factores como la diabetes y las deformidades vertebrales leves no recogidos en estudios previos.

**6. Estudio del metabolismo mineral óseo en pacientes afectados de osteonecrosis de maxilares y fracturas diafisarias**

Gómez de Tejada Romero MJ<sup>1,2</sup>, Saavedra Santana P<sup>1</sup>, Vicente Barrero M<sup>1</sup>, Bocanegra Pérez S<sup>1</sup>, González González Y<sup>3</sup>, López F<sup>1</sup>, Sosa Henríquez M<sup>1,4,5</sup>  
1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUBS); 2 Universidad de Sevilla, Departamento de Medicina; 3 Hospital Universitario Insular, Servicio de Radiología, Gran Canaria; 4 Hospital Universitario Insular, Servicio de Medicina Interna, Unidad Metabólica Ósea, Gran Canaria; 5 Grupo de investigación sobre TBS, SEIOMM

**Introducción:** Se discute el efecto a largo plazo de los bifosfonatos sobre el metabolismo mineral óseo y la posibilidad de producir efectos secundarios como la osteonecrosis de maxilares (ONM) y las fracturas diafisarias (FD). La mayor parte de las publicaciones sobre estas complicaciones son descripción de casos aislados o pequeñas series. No hemos encontrado ningún estudio que compare las características del metabolismo mineral óseo en todos sus detalles en pacientes que sufren estas complicaciones.

**Objetivo:** Estudiar las características clínicas, densitométricas y bioquímicas del metabolismo mineral óseo en un grupo de pacientes afectados de ONM, de otro grupo de pacientes afectados de FD y compararlos con un grupo control, todos tratados con bifosfonatos.

**Material y métodos:** Los grupos de estudio fueron conformados por: 12 pacientes afectados de ONM (grupo I), 15 pacientes afectados de FD (grupo II) y 76 pacientes tratados con bifosfonatos y cumplidores del tratamiento por un mínimo de 5 años. Para el diagnóstico de ONM se siguieron los criterios del Documento de Posición de la SEIOMM sobre ONM. Se incluyeron sólo los pacientes que recibieron bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis, descartándose los pacientes con cáncer. Para el diagnóstico de las FD se siguieron los criterios de la Task Force de la ASBMR revisados en 2014. A todos se les efectuó una valoración clínica (historia clínica de la SEIOMM), se les midió la DMO en columna lumbar y cadera, y el trabecular bone score (TBS) en columna lumbar, y finalmente se determinaron los marcadores bioquímicos de remodelado óseo (MRO), tanto de formación como de resorción. Se aplicó el análisis de la covarianza para la comparación de medias múltiples (ANOVA). El nivel de significación fue del 5% y el programa utilizado fue el SPSS v.21.

**Resultados:** Se muestran en las tablas.

**Conclusiones:** Los pacientes que tuvieron como complicación una ONM o una FD no presentaron alteraciones en el metabolismo mineral óseo que sugieran un importante deterioro del hueso. No observamos diferencias estadísticamente significativas ni en la cantidad de hueso medida por DMO en la columna lumbar y cadera, ni en la calidad, estimada por TBS en la columna lumbar ni en el calcáneo por ultrasonidos, ni en la analítica: PTH, vitamina D. Los MRO no mostraron ninguna evidencia de exceso de supresión del remodelado. Tan sólo los pacientes con FD tuvieron niveles más elevados de PINP y FATR que sugieren un mayor remodelado óseo, que atribuimos al proceso de consolidación de la fractura. No hemos encontrado ningún estudio similar en la literatura consultada.

**Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio**

Variable	FD	ONM	Controles	Valor de p
Número	15	12	76	
Edad (años)	68,4±8,4	72,6±2,6	69,9±9,9	0,673
Talla (cm)	156,1±56,1	153,2±53,2	159,6±59,6	0,063
Peso (kg)	76,7±6,7	67,4±7,4	68,7±15,1	0,176
IMC* (kg/m <sup>2</sup> )	31,2±1,2	28,6±8,6	26,8±6,8	0,003
Ingesta actual de calcio (mg/día)	820±258	758±180	696±235	0,355

**Tabla 2. Comparación de datos analíticos. Marcadores bioquímicos de remodelado**

Variable	FD	ONM	Controles	Valor de p
PINP	65,6±52,1	27,9±18,1	40,8±23,2	0,005
Osteocalcina	22,9±22,2	13,4±7,7	21±13,9	0,204
Beta-crosslaps	0,505±0,518	0,243±0,165	0,409±0,276	0,125
FATR (UL/L)	3,8±1,2	3,3±1,8	2,6±0,7	0,001
PTH (ng/mL)	47,2±23,2	54,3±22,8	64,4±44,1	0,266
25 HCC (ng/mL)	26,3±12,7	23,5±11,1	25,3±13,8	0,865

**Tabla 3. Comparación de la densidad mineral ósea, medida por DXA**

Variable	FD	ONM	Controles	Valor de p
L2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	0,931±0,182	0,911±0,182	0,860±0,169	0,287
Cuello femoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,673±0,189	0,723±0,150	0,713±0,136	0,589
Total de cadera (g/cm <sup>2</sup> )	0,808±0,249	0,882±0,163	0,841±0,144	0,515
Trocánter (g/cm <sup>2</sup> )	0,601±0,165	0,664±0,141	0,630±0,139	0,516
Intertrocánter (g/cm <sup>2</sup> )	0,943±0,314	1,032±0,178	0,983±0,161	0,491
TBS L2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1,301±0,133	1,259±0,136	1,250±0,112	0,318

#### 7. Efectos beneficiosos del aceite de oliva sobre la biomecánica y morfometría ósea en ratas ovariectomizadas

Torrubia B<sup>1</sup>, Martín-Fernández M<sup>1</sup>, Piedra C de la<sup>1</sup>, Alberich-Bayarri A<sup>2</sup>, Díaz-Curiel M<sup>3</sup>  
*1 Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 Grupo de Investigación Biomédica en Imagen (GIBI230), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia; 3 Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción:** Los países con dieta mediterránea tienen menor incidencia de osteoporosis. Uno de los factores a destacar de dicha dieta es el alto consumo de aceite de oliva, rico en compuestos como la oleuropeína y el hidroxitirosol con poderosas propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. El consumo de aceite de oliva puede prevenir la pérdida de masa ósea en modelos experimentales.

**Objetivo:** Estudiar los efectos producidos por el tratamiento preventivo con aceite de oliva administrado a ratas ovariectomizadas sobre el remodelado, masa, morfometría y biomecánica óseas.

**Material y métodos:** Se utilizaron 48 ratas Wistar de 6 meses de edad: SHAM (n=12), intervención simulada; OVX (n=12), ovariectomizadas; OVX+100 (n=12), ovariectomizadas y tratadas con 100 µl de aceite de oliva; OVX+200 (n=12), ovariectomizadas y tratadas con 200 µl de aceite de oliva. El tratamiento administrado con sonda oral se comenzó un día después de la intervención y se mantuvo durante 3 meses. Tras el tratamiento se determinaron

los marcadores de remodelado óseo BGP y TRAP5b mediante ELISA en suero, la densidad mineral ósea (DMO) lumbar (L) y femoral (F) por DEXA, los parámetros microestructurales del hueso por microCT y los parámetros biomecánicos y dimensión fractal (QUIBIM).

**Resultados:** La ovariectomía produjo un aumento significativo de BGP y una disminución significativa de TRAP5b, sin cambios tras la administración de aceite de oliva. La DMO disminuyó significativamente en el grupo ovariectomizado. Asimismo, disminuyeron los parámetros histomorfométricos. Los grupos OVX a los que se les administró aceite de oliva no mostraron diferencias significativas ni en la DMO ni en la histomorfometría. Por el contrario, el análisis biomecánico mostró que el módulo de Young o de elasticidad presenta diferencias significativas entre los grupos OVX+100 y OVX+200 con respecto al OVX. En cuanto al análisis morfométrico, se calcularon propiedades de irregularidad mediante el análisis de la dimensión fractal en 2D y 3D, que expresan el grado de complejidad de los contornos de una estructura en el llenado de una superficie o volumen respectivamente. Los valores de dimensión fractal en 2D y 3D presentaron significación con valores superiores en el grupo OVX+200, lo que permite afirmar que el hueso de las ratas OVX+200 es más irregular y más similar al hueso sano.

**Conclusiones:** El tratamiento preventivo con aceite de oliva mejora la calidad ósea en cuanto a la elasticidad y la dimensión fractal en las ratas ovariectomizadas.