

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Cirugía



**TESIS DOCTORAL**

**Uso de toxina botulínica paravertebral para detener la progresión de escoliosis en pollos pinealectomizados: la columna vertebral como sistema de tensegridad**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Álvaro González Miranda**

Directores

**Óscar Gabriel Riquelme García**  
**Francisco del Cañizo López**  
**Pedro García Barreno**

**Madrid, 2017**

FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Cirugía



UNIVERSIDAD  
**COMPLUTENSE**  
MADRID

USO DE TOXINA BOTULÍNICA PARAVERTEBRAL  
PARA DETENER LA PROGRESIÓN DE ESCOLIOSIS  
EN POLLOS PINEALECTOMIZADOS: LA COLUMNA  
VERTEBRAL COMO SISTEMA DE TENSEGRIDAD

TESIS DOCTORAL



Álvaro González Miranda

Madrid, Octubre 2015





# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía

---

USO DE TOXINA BOTULÍNICA PARAVERTEBRAL PARA DETENER LA  
PROGRESIÓN DE ESCOLIOSIS EN POLLOS PINEALECTOMIZADOS:  
LA COLUMNA VERTEBRAL COMO SISTEMA DE TENSEGRIDAD

## TESIS DOCTORAL

---

**ÁLVARO GONZÁLEZ MIRANDA**

Licenciado en Medicina

Dirección de Tesis:

**Prof. Dr. D. Óscar Gabriel Riquelme García**

**Prof. Dr. D. Francisco del Cañizo López**

**Prof. Dr. D. Pedro García Barreno**

Madrid, Octubre 2015

Uso de toxina botulínica  
paravertebral para  
detener la progresión de  
escoliosis  
en pollos pinealectomizados:  
La columna vertebral como  
sistema de tensegridad.

*Á González Miranda*



Imagen del autor

*Si buscas resultados distintos, no hagas siempre lo mismo.*

**Albert Einstein**  
(1879-1955)





**D. Óscar Gabriel Riquelme García**, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid,

**D. Francisco del Cañizo López**, Profesor Titular del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid,

**D. Pedro García Barreno**, Catedrático del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid,

directores de la Tesis presentada por D. Álvaro González Miranda

## CERTIFICAN

Que D. Álvaro González Miranda ha realizado bajo su dirección y tutela el trabajo para optar al grado de Doctor en Medicina titulado: “Uso de toxina botulínica paravertebral para detener la progresión de escoliosis en pollos pinealectomizados: la columna vertebral como sistema de tenseguridad”, cumpliendo todos los requisitos necesarios para su presentación como Tesis Doctoral.

Madrid, Octubre 2015

Óscar Gabriel Riquelme García

Francisco del Cañizo López

Pedro García Barreno

# Informe de Director de Tesis (1)

Originalidad: La tesis aporta nuevas posibilidades para un tratamiento ampliamente utilizado en ortopedia infantil, la toxina botulínica, utilizada de forma rutinaria para el manejo de patología musculoesquelética, como en el caso de los pacientes espásticos.

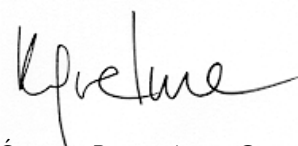
Definición Objetivos: Se exponen los objetivos de forma ordenada y concisa. El número de objetivos es limitado y adecuado al diseño del estudio.

Metodología: Claramente definida. Permite una fácil reproductibilidad del experimento. Cuenta con la aprobación del Comité de Experimentación Animal pertinente y la correspondiente autorización de la Consejería de Sanidad y Medioambiente de la Comunidad de Madrid. El procesamiento de datos y análisis estadístico se adapta al tamaño muestral, la selección de test es adecuada.

Relevancia de los resultados: Resultados muy interesantes que permiten plantearse nuevos estudios para trasladar su uso a la práctica clínica.

Discusión y conclusiones: Las conclusiones se encuentran en el texto enumeradas y redactadas de forma concisa. Están en relación estricta a los objetivos planteados en el estudio y no concluyen aspectos más allá de lo investigado. Se han reservado para la discusión otros planteamientos surgidos a raíz de la investigación y que presentan un interés especial, como puede ser el uso de los modelos de tensegidad para el estudio de las patologías del aparato locomotor. También se han discutido de forma suficiente los distintos aspectos relacionados con la metodología y los resultados obtenidos.

Madrid, a 13 de Octubre de 2015



Fdo.: Dr. Óscar Riquelme García

## Informe de Director de Tesis (2)

El proyecto presentado trata de establecer la posibilidad de la utilización de toxina botulínica para el tratamiento de las escoliosis. El trabajo es muy original y tremendamente relevante, ya que supone el establecimiento de un tratamiento alternativo de las escoliosis mucho más llevadero para el enfermo y que retrasaría o evitaría otros tratamientos, como el quirúrgico o los corsés.

El modelo animal seleccionado, el pollo, es también muy original y poco frecuente, aunque muy adecuado para este tipo de investigación.

La hipótesis y los objetivos son claros, concretos y evaluables con la metodología utilizada.

La metodología es muy completa y está claramente descrita.

La discusión incluye un apartado importante sobre la columna como modelo de tensegridad que aclara muchos aspectos de la fisiopatología de las escoliosis.

Las conclusiones responden adecuadamente a los objetivos planteados.

Madrid, a 7 de Octubre de 2015

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and strokes, positioned below the date.

Fdo.: Juan F. del Cañizo

## Informe de Director de Tesis (3)

La tesis presentada es un ejercicio intelectual de sinergia de campos científicos que pocas veces encuentran un espacio común con la Medicina, como son la Arquitectura, las Matemáticas y la Ingeniería Estructural. No cabe duda de la originalidad del proyecto. A pesar de lo diverso y novedoso de los conceptos expuestos en el trabajo, se han conseguido interrelacionar de manera sencilla aspectos tan dispares como la deformación elástica, la tensegridad y la columna vertebral escoliótica. El diseño del estudio es adecuado a la disponibilidad de recursos existente y cumple con el rigor estadístico necesario, que permite obtener conclusiones válidas a partir de sus resultados. La discusión se desarrolla de manera argumentada, en base a una búsqueda de literatura suficiente y actual. La iconografía del trabajo ilustra correctamente los temas tratados en el mismo. Se puede considerar, de forma global, una tesis apta para optar a la obtención del título de Doctor correspondiente.

Madrid, a 13 Octubre de 2015

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Pedro García Barreno', written in a cursive style.

Fdo.: Dr. Pedro García Barreno

# DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

*La amabilidad es el lenguaje que los sordos pueden oír  
y los ciegos pueden ver.*

**Mark Twain**  
(1835-1910)



*A la Medicina y a la Ciencia.  
A mi madre y a mi padre.  
A mi hermana y a mi hermano.  
A mis amigos.  
A las Rosas de mi vida.*

*(y no necesariamente por ese orden...)*



Nací en un hospital, como la mayoría de la gente hoy en día supongo. Pero a diferencia de la mayoría, sin un hospital no hubiese seguido viviendo poco tiempo después de nacer. Me operaron a vida o muerte a las pocas horas de llegar a este mundo y he pasado gran parte de mi infancia y adolescencia en contacto con los hospitales. Y, como quiera que haya sido, el roce ha debido de hacer el cariño y ahora trabajo en ellos.

Supongo que este primer agradecimiento tiene que ir a la Medicina, con mayúsculas, que día a día otorga una segunda oportunidad a muchas personas. Y, aunque no es capaz de sacar adelante a todas, nunca se cansa, no se rinde, no huye. Siempre busca nuevas formas de sobreponerse al pasado y enfrentar el presente con las ideas del futuro.

En segundo lugar, les debo la vida a mis padres, Mari Luz y Pedro, y no sólo por concebirme, sino por conocer a una tercera persona. Y es que mi familia, en ese sentido es un poco extraña, pues no son dos si no tres los padres que me sacaron adelante aquel día que conocí por primera vez un quirófano. Mi madrina Carmen Martín, una leyenda del madrileño Hospital Universitario La Paz, fue providencial para que hoy pueda estar escribiendo estas líneas. Gracias a los tres por la vida.

Pero no sólo con la vida puede uno llegar a construir un proyecto como es esta tesis doctoral. Para ello hacen falta muchas cosas, por las que tengo que dar las gracias a muchas personas.

De nuevo a mis padres, por educarme en total libertad (o al menos habérmelo hecho sentir así).

A mis hermanos, Alonso y Carmela (por orden de llegada) por enseñarme que en el mundo uno no está solo, que tiene que compartir y sólo así valora lo que tiene.

A mis amigos, porque soy vuestro espejo para lo bueno que tenéis y lo sois vosotros para lo malo que tengo. Así es imposible no estar obligado a ser mejor persona.

Al Dr. D. Pedro García Barreno, mi maestro y mentor, por sembrar en mí la semilla de la curiosidad científica y regarme sin parar con su buen hacer humano. Esta tesis empezó por su culpa, cuando todavía era estudiante de Medicina y él un faro en el cielo.

Al Dr. Del Cañizo López y al Dr. Riquelme García, por dirigir esta tesis y hacerla tan fácil.

Al Dr. Casado Pérez, mi actual jefe, y al resto de mis compañeros del Hospital La Paz, por animarme a terminar la tesis antes de jubilarme... lo habéis conseguido.

Al mejor equipo de investigación que haya podido encontrarme: Gabi, Carlota, Agustín, Pedro, Pablo... y todos los que habéis experimentado junto a mí.

A otras tantas personas que, en algún momento de mi vida, la habéis cambiado a mejor. Marisa GB (gracias por insistir), Dr. Mariño Espuelas (gracias por trabajar aquel día), y otro sinfín de nombres que saben lo importante que son para mí.

A Rosa Mondaray, porque “eres de lo que no hay”. Y tengo la suerte de compartir un precioso barco contigo, llamado “La Corporación”, que es más que un barco, más que un mar y más que un océano. Es un mundo sublime, donde todo es posible. Te quiero.

Y a mi abuela Rosa, la persona a la que quizá más ilusión haga esta tesis, aunque no la entienda del todo. Sin su “presión” y su cariño, quizá nunca la habría terminado...

# ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS

*Por nuestra codicia lo mucho es poco;  
por nuestra necesidad lo poco es mucho.*

**Quevedo**  
(1580-1645)



# Abreviaturas

° = grados (grado sexagesimal, unidad de medida de ángulos)

et al. = *et alii* (y otros)

Fig. = Figura

gr = gramos (unidad de masa)

h = horas (unidad de tiempo)

N = Newton (unidad de fuerza)

Pág. = Página

sem = semanas (unidad de tiempo)

U/kg = Unidades/Kilogramo (dosis de toxina botulínica en función del peso corporal)

# Acrónimos y Siglas

EI = Escoliosis idiopática

EMG = Electromiograma, electromiografía o electromiográfico

PNX = Pinealectomía

RAE = Real Academia Española

TxBt = Toxina Botulínica



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

*El envoltorio puede ser importante,  
el contenido debe serlo.*

**Paco de Lucía**  
(1947-2014)



<b>RESUMEN ESTRUCTURADO</b>	<b>1</b>
RESUMEN	3
ABSTRACT	7
<b>I. CONCEPTOS PRELIMINARES</b>	<b>d9</b>
<b>I. 1. MECANICA BÁSICA</b>	<b>d1</b>
I. 1.1 TENSIÓN (MECÁNICA)	11
Elementos de tensión, tracción o tirantes	11
I. 1.2 COMPRESIÓN (MECÁNICA)	13
Elementos de compresión	13
I. 1.3 PANDEO	14
I. 1.4 DEFORMACIÓN ELÁSTICA	16
I. 1.5 DEFORMACIÓN PLÁSTICA	16
I. 1.6 LÍMITE ELÁSTICO Y TENSIÓN DE ROTURA	16
I. 1.7 ESTRUCTURAS RETICULARES	17
<b>I. 2. TENSEGRIDAD</b>	<b>d9</b>
Nota lingüística	19
Nota aclaratoria (1)	20
Nota aclaratoria (2)	20
I. 2.1 EL CONCEPTO DE TENSEGRIDAD	21
I. 2.2 EL ORIGEN DE LA TENSEGRIDAD	23
I. 2.3 TENSEGRIDAD COMO PRINCIPIO ESTRUCTURAL	29
I. 2.4 INDICIOS DE TENSEGRIDAD EN LA NATURALEZA Y APLICABILIDAD	33
<b>I. 3. MODELOS DE ESTUDIO DE ESCOLIOSIS</b>	<b>d7</b>
I. 3.1 REVISIÓN HISTÓRICA Y METODOLÓGICA	37
I. 3.2 EL POLLO COMO MODELO ANIMAL DE ESCOLIOSIS	42

<b>II. INTRODUCCIÓN</b>	<b>d47</b>
II. 1. ESCOLIOSIS IDIOPÁTICA EN NIÑOS: DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA	49
II. 2. ETIOPATOGENIA, HISTORIA NATURAL Y OPCIONES DE TRATAMIENTO	51
II. 3. ESCENARIO PARA LA INVESTIGACIÓN	56
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>d57</b>
JUSTIFICACIÓN	59
<b>IV. HIPÓTESIS</b>	<b>d51</b>
HIPÓTESIS	63
<b>V. OBJETIVOS</b>	<b>d55</b>
V. 1. OBJETIVO PRINCIPAL	67
V. 2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	67
<b>VI. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>d59</b>
VI. 1. ANIMALES, PUESTA A PUNTO Y GRUPOS EXPERIMENTALES	71
VI. 1.1 Fase de obtención de datos del efecto a medir y puesta a punto de la técnica quirúrgica	71
VI. 1.2 Fase de desarrollo del estudio	72
VI. 2. PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS	72
VI. 3. PROCEDIMIENTOS NO QUIRÚRGICOS INVASIVOS	75
VI. 4. PROCEDIMIENTOS NO QUIRÚRGICOS NO INVASIVOS	78
VI. 5. ANÁLISIS ANATOMOPATOLÓGICOS	79
VI. 6. ESTABILACIÓN Y TRASLADO DE ANIMALES	80
VI. 7. CUIDADOS POSTOPERATORIOS Y SACRIFICIO DE ANIMALES	80
VI. 8. MÉTODOS ALTERNATIVOS Y GARANTÍAS	81
VI. 9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	82
<b>VII. RESULTADOS</b>	<b>d53</b>
VII. 1. SUPERVIVENCIA, PROCEDIMIENTOS Y DISTRIBUCIÓN DE LOS DATOS	85
VII. 2. VALORES DEL ÁNGULO DE COBB Y LATERALIDAD DE LA CURVA	87
VII. 3. DESARROLLO PONDERAL	93

<b>VIII. DISCUSIÓN</b>	<b>d97</b>
<b>VIII. 1. OBJETIVOS DE LA TESIS</b>	<b>d99</b>
VIII. 1.1 OBJETIVO PRINCIPAL	99
VIII. 1.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	99
VIII. 1.2.1 Capacidad escoliógena de la toxina botulínica paravertebral	99
VIII. 1.2.2 Determinación de la dosis óptima de toxina botulínica	100
VIII. 1.2.3 Influencia de la toxina botulínica sobre el desarrollo ponderal	101
VIII. 1.2.4 Investigación traslacional y aplicabilidad clínica	102
<b>VIII. 2. LIMITACIONES METODOLÓGICAS</b>	<b>d03</b>
VIII. 2.1 TAMAÑO MUESTRAL	103
VIII. 2.2 ESTUDIOS DE IMAGEN	104
<b>VIII. 3. ELECCIÓN DEL MODELO</b>	<b>d05</b>
VIII. 3.1 RESULTADOS DE LA PINEALECTOMÍA EN LA LITERATURA Y COMPARACIÓN CON EL TRABAJO ACTUAL	105
VIII. 3.2 LA PINEALECTOMÍA COMO MODELO DE ESCOLIOSIS IDIOPÁTICA	109
<b>VIII. 4. TOXINA BOTULÍNICA</b>	<b>d12</b>
VIII. 4.1 USO DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL POLLO	113
VIII. 4.2 USO DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL SER HUMANO	114
<b>VIII. 5. BIOMECÁNICA Y TENSEGRIDAD</b>	<b>d16</b>
VIII. 5.1 BIOMECÁNICA DE LA COLUMNA VERTEBRAL	116
VIII. 5.2 COLUMNA VERTEBRAL Y SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO COMO ESTRUCTURAS DE TENSEGRIDAD	125
VIII. 5.3 INFLUENCIA DE LOS TENSORES: EL PAPEL DE LA MUSCULATURA PARAVERTEBRAL EN UN SISTEMA DE TENSEGRIDAD	133
VIII. 5.3.1 Evidencia favorable	133
VIII. 5.3.2 Evidencia desfavorable	138
<b>IX. CONCLUSIONES</b>	<b>143</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>147</b>

<b>ANEXOS</b>	<b>d69</b>
<b>PUBLICACIONES Y PONENCIAS</b>	<b>d73</b>
PUBLICACIONES	175
PONENCIAS	175
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>d77</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>181</b>
<b>CONFLICTOS DE INTERÉS Y AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>d89</b>
CONFLICTOS DE INTERÉS	191
AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN	191

# RESUMEN ESTRUCTURADO

*Todo se debería simplificar al máximo,  
pero no más.*

**Albert Einstein**  
(1879-1955)



# RESUMEN

## Introducción

La escoliosis idiopática infantil no tiene un tratamiento satisfactorio que permita reducir la importante morbilidad y mortalidad asociada a los casos más severos y progresivos de la enfermedad. Independientemente de su origen, se postula que las curvas de escoliosis presentan una debilidad estructural de partes blandas en el lado de la convexidad de la curva.

Trabajos previos subrayan la capacidad de la pinealectomía en pollos de experimentación para producir escoliosis, como modelo de estudio de la enfermedad. Por otro lado, la toxina botulínica se ha usado ampliamente con resultados satisfactorios y un perfil de bioseguridad demostrado en la población pediátrica.

## Objetivo

El objetivo principal del estudio es valorar la influencia de la toxina botulínica, inyectada de forma unilateral en la musculatura paravertebral de la concavidad de la deformidad, en la progresión de las curvas de escoliosis de pollos pinealectomizados.

## Material y Métodos

Se han utilizado 52 pollos *Broiler* hembra, en los que se ha practicado pinealectomía para producir escoliosis progresiva. Se ha comparado la

evolución de la deformidad entre un grupo control y un grupo intervención asignado a recibir toxina botulínica paravertebral a dosis adecuadas, en la concavidad de la curva, bajo control electromiográfico. Se han realizado estudios radiográficos y anatomopatológicos de los animales para evaluar los resultados. El grado de deformidad de la escoliosis se ha medido utilizando el método del ángulo de Cobb.

## Resultados

Cinco animales no han sobrevivido al estudio (uno en el grupo control y cuatro en el grupo de intervención). En el grupo control se ha observado una deformidad media de 32,92 grados (n= 25) y en el grupo intervención de 18,84 grados (n=22), encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). El 36,17% de las curvas fueron de convexidad izquierda (17 animales), frente al 63,83% (30 animales) en que fueron derechas.

## Conclusiones

El uso de toxina botulínica, administrada de forma unilateral en la concavidad de la curva de escoliosis de pollos pinealectomizados, frena la progresión de la deformidad. La toxina botulínica, utilizada en estos términos sobre la musculatura paravertebral de pacientes que padecen escoliosis idiopática progresiva, podría resultar de interés como terapia alternativa para controlar la progresión de la

enfermedad en estos niños. Su empleo podría evitar los inconvenientes derivados de los tratamientos actuales y posponer la cirugía definitiva, cuando fuese necesaria, al momento de madurez músculo-esquelética. Son necesarias nuevas investigaciones para determinar la aplicabilidad clínica de esta terapia.

## Palabras Clave

Escoliosis idiopática, toxina botulínica, pinealectomía en el pollo, musculatura paravertebral, estructuras de tensegridad



# ABSTRACT

## Background

Severe and progressive idiopathic scoliosis has no satisfactory treatment since high rates of morbidity and mortality are associated. Regardless of its etiology, it's assumed that scoliosis curves show a soft tissue structural weakness at the convexity side.

Previous works highlight pinealectomy as a reliable method to induce scoliosis in chickens, as an animal model to study such disease. On the other hand, botulinum toxin has been widely used with satisfactory results and a proven biosafety profile in children.

## Objective

The main objective of this study is the assessment of botulinum toxin influence, injected unilaterally in the paravertebral muscles of the deformity's concave side, in the scoliosis curve progression in pinealectomized chickens.

## Methods

Surgical pinealectomy was performed in 52 *Broiler* chickens to induce progressive scoliosis. We compared the scoliosis progression between a control group and an intervention group assigned to paravertebral injection of botulinum toxin electromyographically assisted. Conventional x-ray and anatomopathologic studies were

conducted. Cobb angle method was used to measure spine deformation.

## Results

Five animals died (one in the control group and four in the intervention group). Mean scoliosis values observed were 32´92 degrees (n= 25) and 18,84 degrees (n= 22) for control and intervention groups respectively ( $p < 0.05$ ). Regarding convexity, 36´17% of all curves were left (17 animals) and 63´83% (30 animals) were right.

## Conclusions

Paravertebral injection of botulinum toxin restrains scoliosis progression in pinealectomized chickens. Such use of botulinum toxin in paravertebral muscles of patients suffering idiopathic progressive scoliosis could be interesting as an alternative therapy to control disease progression in these children. It´s application might prevent from experiencing disadvantages of current therapies and postpone definitive surgery, when it was required, to the end of musculoskeletal maturity period. Further studies are necessary to determine clinical applications of this therapy.

## Key Words

Idiopathic scoliosis, botulinum toxin, chicken pinealectomy, paravertebral musculature, tensegrity structures

# I. CONCEPTOS PRELIMINARES

*Las cosas son percibidas, los conceptos son pensados,  
los valores son sentidos.*

**Max Scheler**  
(1874-1928)



# I. 1. MECANICA BÁSICA

## I. 1.1 Tensión (mecánica)

1. Estado de un cuerpo sometido a la acción de fuerzas opuestas que lo atraen. (RAE)
2. Fuerza de tracción a la que está sometido un cuerpo. (RAE)

### Elementos de tensión, tracción o tirantes

Son aquellos elementos de una estructura que trabajan bajo fuerzas de tracción. Particularmente suelen ser cables, cuerdas, gomas o similares. En el caso del cuerpo humano son ligamentos, tendones, músculos y fascias.

Las fuerzas de tensión se aplican a los extremos del elemento, en sentido opuesto divergente. Tienden a estirar y estrechar el elemento, pues su masa no varía (efecto Poisson). Característicamente sólo son capaces de trabajar de forma axial (*Fig. 1*), de modo que si se desplaza el punto de aplicación de la fuerza de uno de los extremos, el elemento seguirá dicho desplazamiento hasta reorientarse en el eje de las fuerzas y reafirmar su forma recta y lineal. Además, sólo soportan esfuerzos de tracción, ya que si las fuerzas son opuestas pero convergentes, el material se deforma sin oponer resistencia (*Fig. 2*).

Como veremos más adelante, los elementos de tensión no sufren pandeo.

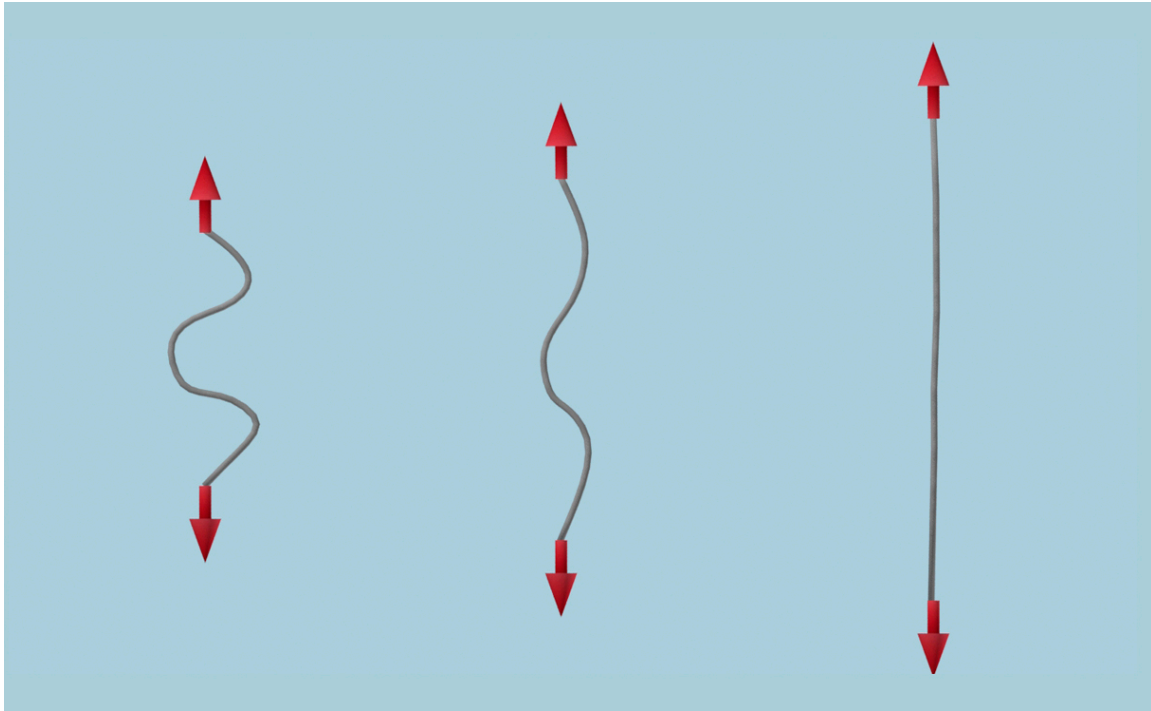


Figura 1. Elementos de tensión (1). Trabajan de forma axial respecto al eje de las fuerzas (flechas rojas) de tracción aplicadas.  
 (Imagen del autor, Autodesk®3dsMax®2015)

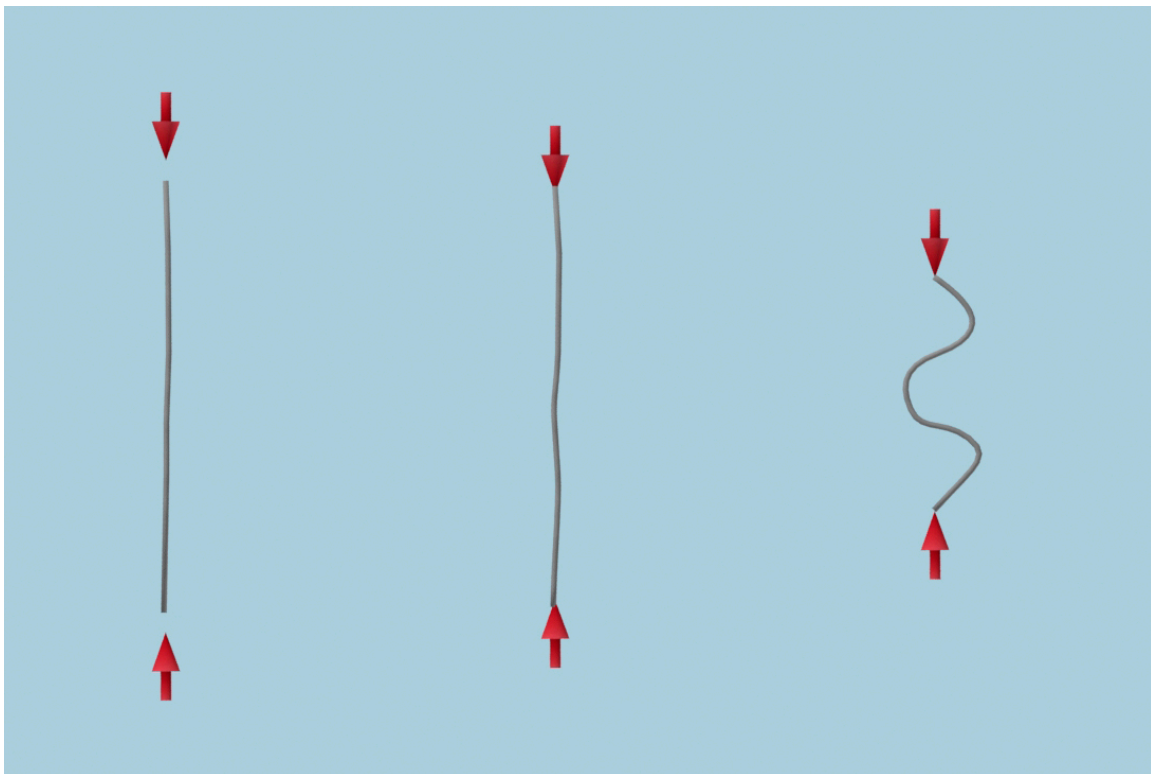


Figura 2. Elementos de tensión (2). Si las fuerzas (flechas rojas) son convergentes, como en el caso de la compresión, el elemento se deforma sin oponer resistencia.  
 (Imagen del autor, Autodesk®3dsMax®2015)

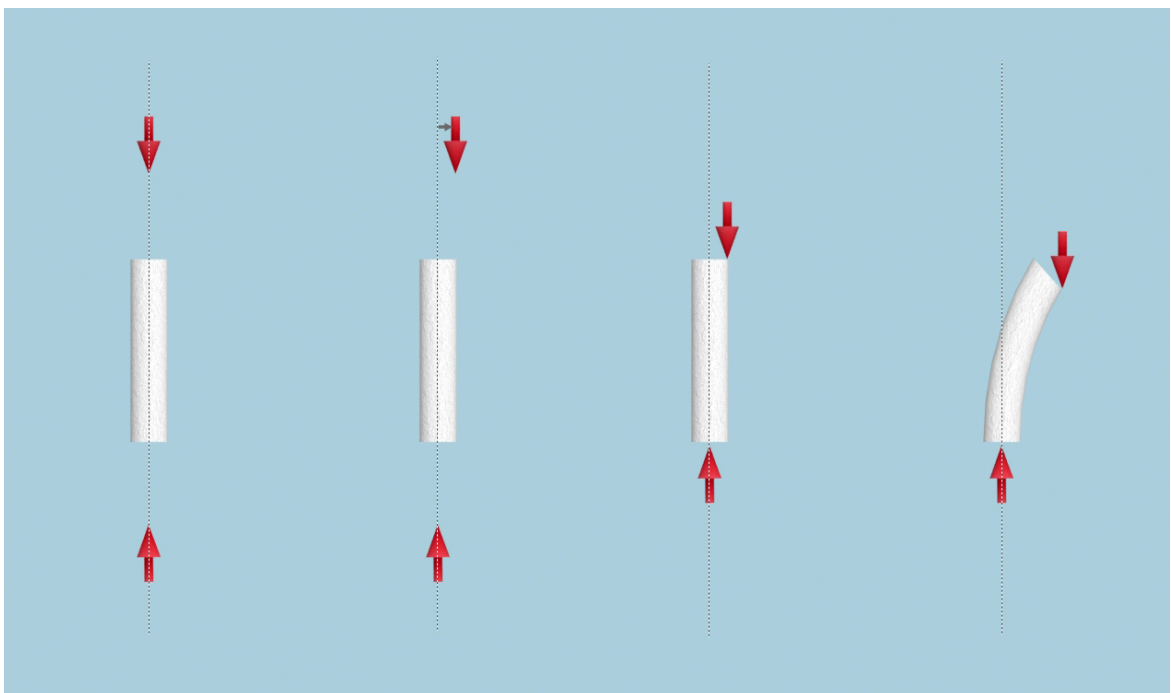
## I. 1.2 Compresión (mecánica)

1. Esfuerzo a que está sometido un cuerpo por la acción de dos fuerzas opuestas que tienden a disminuir su volumen. (RAE)
2. Acción y efecto de comprimir. (RAE)

### Elementos de compresión

Son aquellos elementos de una estructura que trabajan bajo fuerzas de compresión. Particularmente suelen ser barras, prismas, columnas o similares. En el caso del cuerpo humano son huesos.

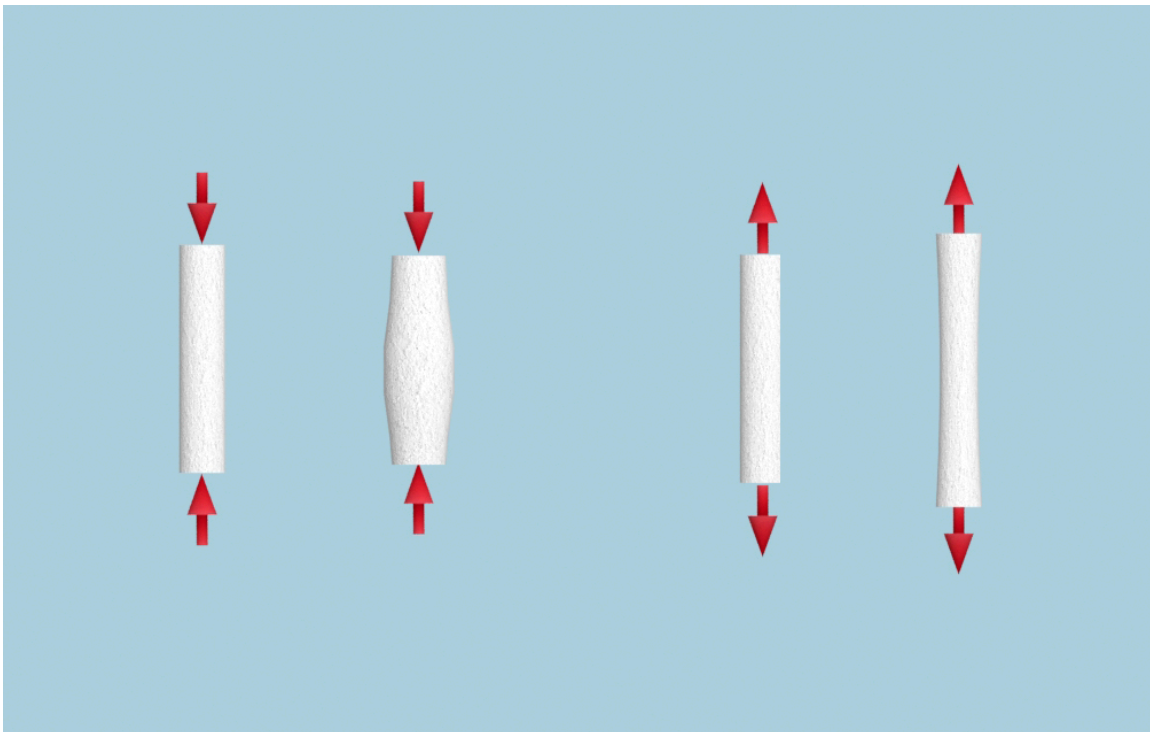
Las fuerzas de compresión se aplican a los extremos del elemento, en sentido opuesto convergente. Tienden a acortar y ensanchar el elemento, pues su masa no varía (efecto Poisson) (*Fig. 3*).



*Figura 3.* Elementos de compresión (1). Trabajan de forma axial y no axial. Si las fuerzas (flechas rojas) no son axiales los elementos incrementan su posibilidad de sufrir pandeo, pero oponen resistencia. (Imagen del autor, Autodesk®3dsMax®2015)

Característicamente son capaces de trabajar de forma axial y no axial, de modo que si se desplaza el punto de aplicación de la fuerza de uno de los extremos el elemento puede mantener su resistencia. También son capaces de trabajar a tracción, ya que oponen resistencia tanto a fuerzas opuestas convergentes como divergentes (*Fig. 4*).

Como veremos a continuación, los elementos de compresión sí pueden sufrir pandeo.



*Figura 4.* Elementos de compresión (2). Tanto si las fuerzas (flechas rojas) son convergentes (de compresión) como divergentes (de tensión) los elementos oponen resistencia.

(Imagen del autor, Autodesk®3dsMax®2015)

## I. 1.3 Pandeo

1. En la construcción, flexión de una viga, provocada por una compresión lateral. (RAE)
2. Acción y efecto de pandear. (RAE)

El pandeo es un fenómeno de inestabilidad elástica que puede darse en elementos comprimidos. Se manifiesta por la aparición de desplazamientos importantes transversales a la dirección principal de compresión, que se produce principalmente de forma axial al elemento (Fig. 5).

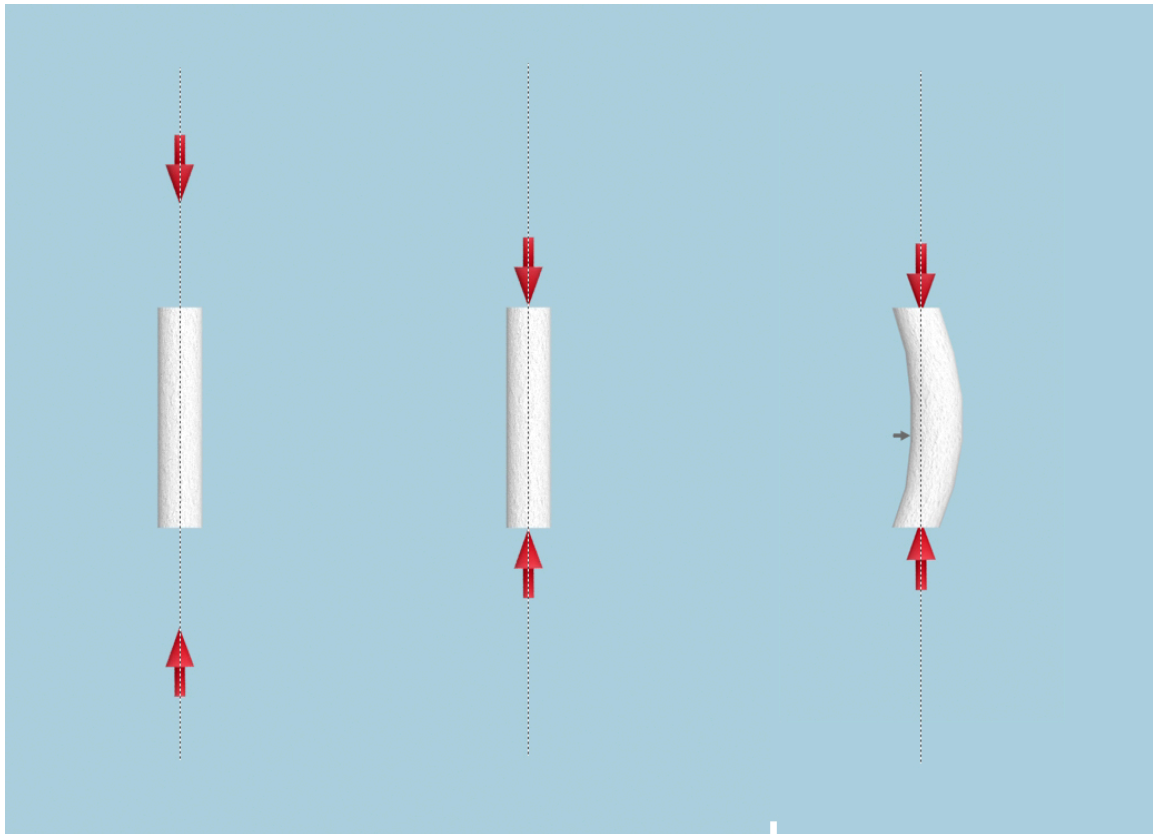


Figura 5. Elementos de compresión (3). Fenómeno de pandeo que puede aparecer en elementos comprimidos.  
(Imagen del autor, Autodesk®3dsMax®2015)

En ingeniería estructural el fenómeno aparece principalmente en pilares y columnas. Los tirantes o elementos sometidos a tracción no sufren pandeo, puesto que se trata de un fenómeno característico del soporte de cargas sobre estructuras de compresión.

## I. 1.4 Deformación elástica

También denominada deformación reversible o no permanente. En ella el cuerpo recupera su forma original al retirar la fuerza que le provoca la deformación. El material varía su estado tensional y aumenta su energía interna en forma de cambios termodinámicos reversibles.

## I. 1.5 Deformación plástica

También denominada irreversible o permanente. En ella el cuerpo no regresa a su forma original después de retirar la carga aplicada. En este caso, el material varía su estado tensional y aumenta su energía interna en forma de cambios termodinámicos irreversibles.

## I. 1.6 Límite elástico y tensión de rotura

Se entiende por límite elástico al máximo valor de la fuerza aplicada sobre un objeto para que su deformación sea elástica. En cambio, la tensión de rotura hace referencia al máximo valor de la fuerza aplicada sobre un objeto que, más allá de su deformación plástica lo lleva a su fractura o rotura.

En el diseño mecánico es el límite elástico el que presenta mayor importancia y es el que se adopta como variable de diseño,

particularmente en mecanismos. Una vez superado el límite elástico aparecen deformaciones plásticas (que son permanentes tras retirar la carga) comprometiendo la funcionalidad de ciertos elementos mecánicos.

## I. 1.7 Estructuras reticulares

En ingeniería estructural, una celosía es un ejemplo de estructura reticular, formada por barras rectas interconectadas en nodos formando triángulos planos (en celosías planas) o pirámides tridimensionales (en celosías espaciales). En muchos países se las conoce como armaduras o reticulados (*truss* en inglés). El interés de este tipo de estructuras es que las barras trabajan predominantemente a compresión y tracción presentando comparativamente flexiones pequeñas (*Fig. 6*). Como veremos más adelante, las estructuras *tensegríticas* son reticulares, ya sean cúpulas geodésicas o estructuras pretensadas.

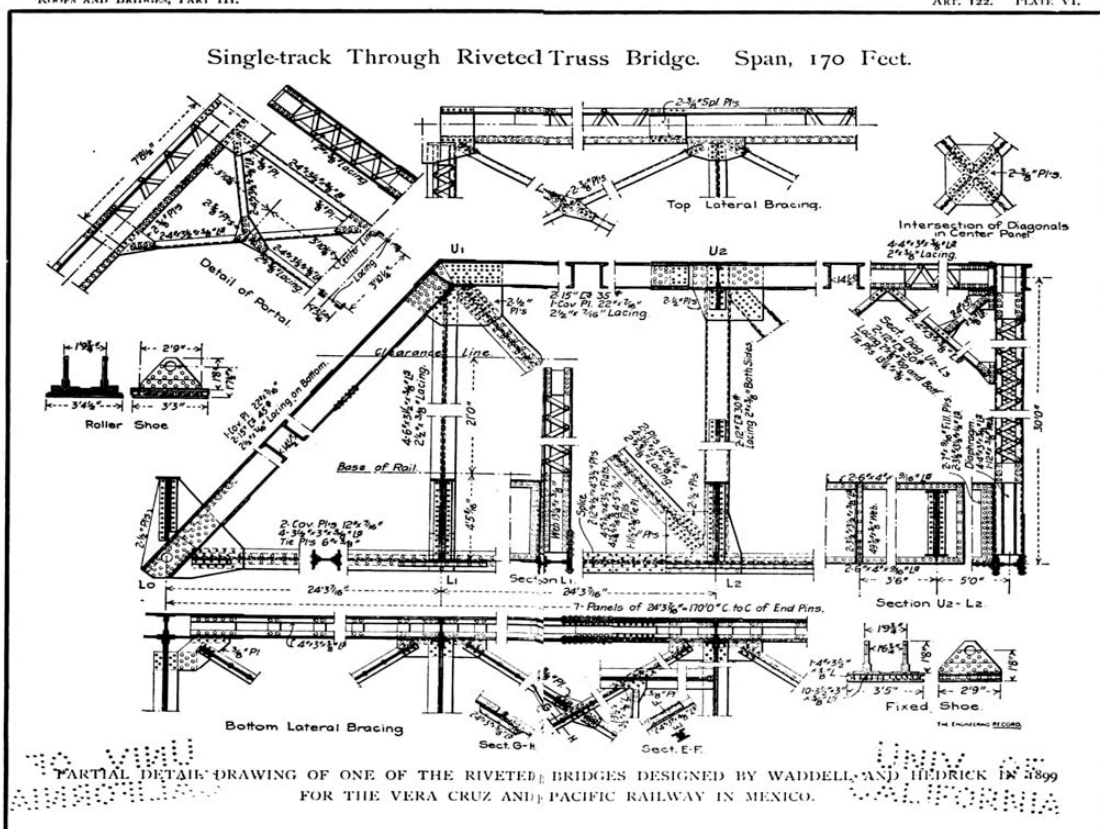


Figura 6. (Arriba) Primer tren sobre el puente del ferrocarril del río Papaloapan, Méjico, 31 de Octubre de 1902. El puente se mantiene hasta la actualidad y está construído a base de celosías planas, un ejemplo de estructura reticular. (Abajo) Detalle de un plano de construcción del puente, publicado en 1902.

(Imágenes tomadas del blog Veracruz Antigua, [www.aguapasada.wordpress.com](http://www.aguapasada.wordpress.com))

## I. 2. TENSEGRIDAD

“- *What’s Tensegrity?*  
- *Food for thought.*”

**Jörg Schlaich**  
(1934-)

### Nota lingüística

El término *tensegridad* no está aceptado, al menos hasta el día de hoy, en el Diccionario de la Real Academia Española (RAE). Tampoco lo están sus derivados, como pudiera ser el término *tensegrítico*, para hacer referencia a un elemento con propiedades estructurales derivadas de su naturaleza de *tensegridad*. Sin embargo, la máxima autoridad reguladora en la lengua inglesa, la *Oxford University* (a falta del equivalente a la RAE en los países angloparlantes), sí incluye en su diccionario el término *tensegrity*, del cual deriva *tensegridad*.

La palabra original *tensegrity*, acuñada por Richard B Fuller, proviene de la contracción de otras dos: *tensional integrity*. La traducción al castellano de ese binomio debe hacerse como *integridad tensional* y no confundirse con *tensión integral*, tal y como se explica más adelante. Por lo tanto y a pesar de esta última anotación, parece lógico pensar que el término análogo en castellano fuese *tensegridad*, para favorecer la similitud fonética y respetar el orden de las palabras propio del inglés.

## Nota aclaratoria (1)

Como se ha mencionado no se debe confundir *integridad tensional* con *tensión integral*. Si bien el primer concepto hace referencia a la *tenseguridad* como principio estructural, el segundo lo hace a la *tenseguridad* como principio místico y ritual. En este último caso *tenseguridad* es la versión moderna de ciertos movimientos llamados “pases mágicos”, desarrollados por chamanes indios que vivieron en Méjico en tiempos previos a la conquista española. Con ellos buscaban conectar con el mundo de lo onírico y visionario. Actualmente existen agrupaciones de personas que practican de forma reglada la *tenseguridad* así entendida. Consideran que es un vocablo sumamente apropiado, ya que es la mezcla de los dos términos, tensión e integridad, que mejor denotan las dos fuerzas impulsoras de esos “pases mágicos”.

## Nota aclaratoria (2)

Una vez dilucidados estos aspectos semánticos y culturales, en adelante se utilizará el término tenseguridad y sus derivados sin letra cursiva, como uno más de los que componen esta tesis doctoral.

## 1. 2.1 El concepto de tensegridad

La tensegridad es un principio estructural relativamente novedoso (con apenas 50 años de antigüedad) basado en el empleo de elementos comprimidos aislados entre sí e inmersos en una red continua traccionada. Esto significa que las piezas sometidas a compresión (normalmente barras) no se tocan entre sí y están unidas únicamente por medio de los componentes tensados (habitualmente cables), que son los que delimitan espacialmente al sistema así conformado.

Este principio de “tensión continua - compresión discontinua”, ha sido aplicado también para explicar fundamentos básicos de la naturaleza. Así lo demuestra el famoso artículo *The architecture of life* publicado en 1998 por Donald E Ingber, biólogo celular de Harvard, en el que se aplica la tensegridad al citoesqueleto celular, como herramienta para explicar la transducción de señales a nivel histológico (relación células - matriz extracelular) <sup>1</sup>. O las referencias al campo de la Anatomía de Stephen M Levin en 1982, en su trabajo *Continuous tension, discontinuous compression: A model for biomechanical support of the body* <sup>2</sup>. Ambos ejemplos no son más que la prueba de una creciente producción científica entorno a la aplicación de la tensegridad en las Ciencias Naturales o Biotensegridad.



*Figura 7.* Needle Tower, Hirshhorn Museum and Sculpture Garden (Washington DC, Estados Unidos).  
(Imagen tomada del libro *Kenneth Snelson; Art & Ideas*, 2013.)

En cambio, lo más llamativo para la persona que ve una estructura tensegrítica por primera vez (*Fig. 7*), es el impacto que produce una incomprensible estabilidad que mantiene a las barras unidas entre sí únicamente por cables, sin contacto directo entre ellas. Esa imagen conduce de manera inconsciente a la siguiente pregunta: si los cables están intentando atraer las barras, tirando de sus extremos, ¿qué es lo que impide que el sistema colapse y se concentre todo en el centro del mismo? Hasta el día de hoy son estructuras poco conocidas debido a que su difusión está bastante limitada por la escasa aplicabilidad que presentan fuera de círculos de conocimiento muy especializados sobre

el tema. De hecho, probablemente lo más conocido de la tensegridad no sean sus fundamentos técnicos ni su potencial funcionalidad, sino la controversia generada en torno a la autoría de su descubrimiento. El trabajo de Valentín Jáuregui profundiza de manera detallada en todos estos aspectos <sup>3</sup>.

## 1. 2.2 El origen de la tensegridad

Alrededor del origen de este novedoso principio se encuentran tres hombres considerados como los inventores de la tensegridad: Richard Buckminster Fuller (diseñador, arquitecto e inventor estadounidense; 1895-1983), David Georges Emmerich (arquitecto e ingeniero húngaro; 1925-1996) y Kenneth Snelson (escultor y fotógrafo estadounidense; 1927-). Emmerich puso de manifiesto que el primer prototipo de sistema tensegrítico, conocido como *Gleichgewichtkonstruktion*, fue creado por Karl loganson en 1920 (*Fig. 8*). Sin embargo, puntualiza que esta protoforma era muy similar a la estructura de tres barras y nueve tirantes que él había ideado, con la diferencia de que la suya estaba pretensada, característica esencial de los sistemas tensegríticos de la que carecía el modelo de loganson.

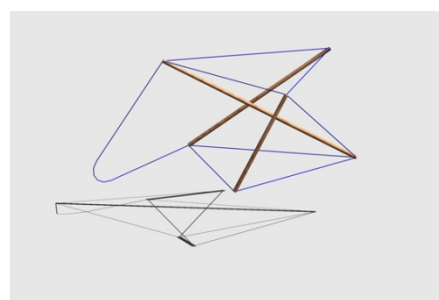
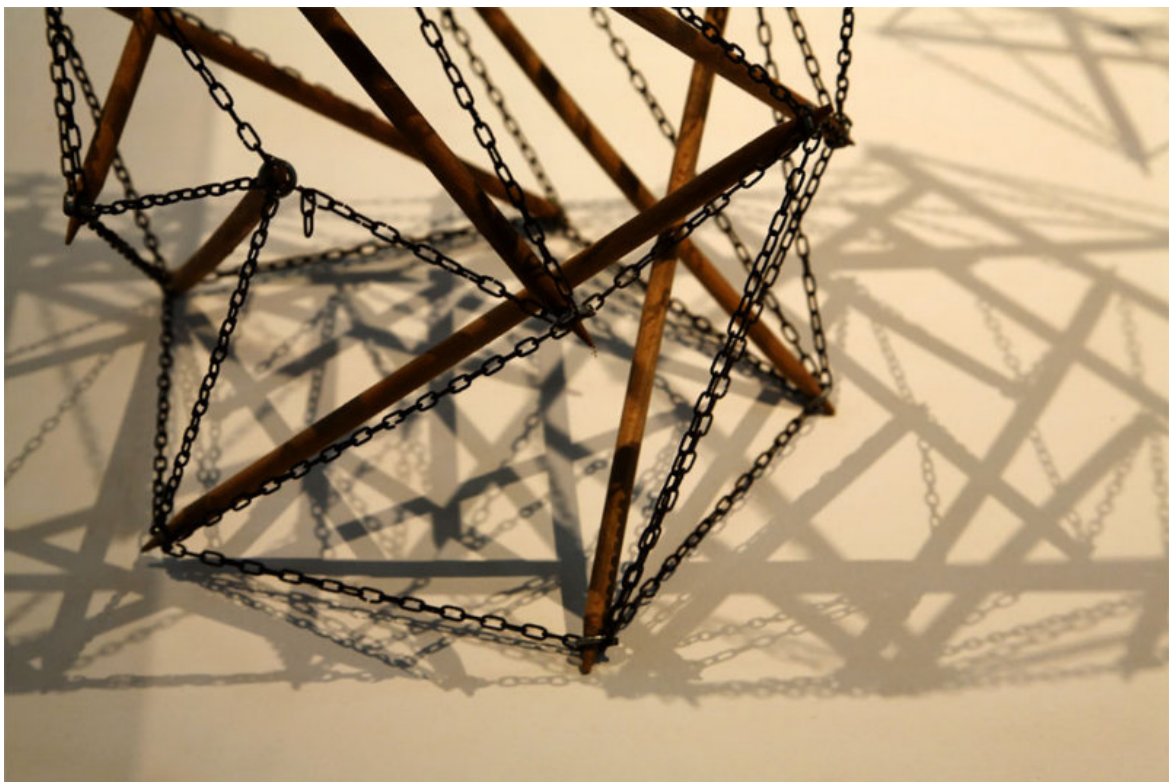


Figura 8. "Structure-Sculpture" de loganson. (Imagen tomada de [www.tensegridad.es](http://www.tensegridad.es))

Pero más polémica ha sido, sin lugar a dudas, la controversia mantenida durante más de 30 años entre Fuller y Snelson, que aún

llega hasta el día de hoy. Durante el verano de 1948 Fuller trabajó como profesor sustituto en el *Black Mountain College* (Carolina del Norte, EEUU), a cuyas clases acudió Snelson, que por aquella época era un estudiante de artes plásticas de la Universidad de Oregón. Snelson quedó fascinado por las enseñanzas recibidas en aquellas clases de modelos geométricos y durante el siguiente otoño comenzó a estudiar diversos modelos tridimensionales para sus esculturas, lo que finalmente acabó generando un nuevo tipo de estructura hasta entonces nunca concebida, una estructura de tensegridad. Paralelamente y sin conocer lo que sucedía al otro lado del Atlántico, David Georges Emmerich, quizá inspirado en la estructura de loganson, empezó a investigar en Francia diferentes tipos de configuraciones, que definió y patentó como "*structures tendues et autotendantes*" (estructuras tensadas y auto-tensadas) (*Fig. 9*), muy similares a las



*Figura 9.* "Structure autotendante" de Emmerich, 1962 (Museo Nacional de Arte Moderno, Centro Pompidou, Paris). (Imagen tomada por Michel Carlué)

esculturas sobre las que trabajaban Snelson y Fuller, que se apresuraron a registrar en la Oficina de Patentes de Estados Unidos (Fig. 10) <sup>4,5</sup>. Aunque al principio Fuller mencionara a Snelson como el autor del descubrimiento, él mismo acuñó el término *tensegrity* que más adelante se fue popularizando, lo que aprovechó para insinuar sutilmente al mundo que el invento era suyo. Fuller siempre defendió la idea de que si no fuera porque él impulsó el descubrimiento de Snelson, la tensegridad nunca se habría convertido en lo que es, sino que se habría relegado a una simple tipología escultórica de peculiar equilibrio interno. Se podría concluir, como bien señala Jáuregui, que

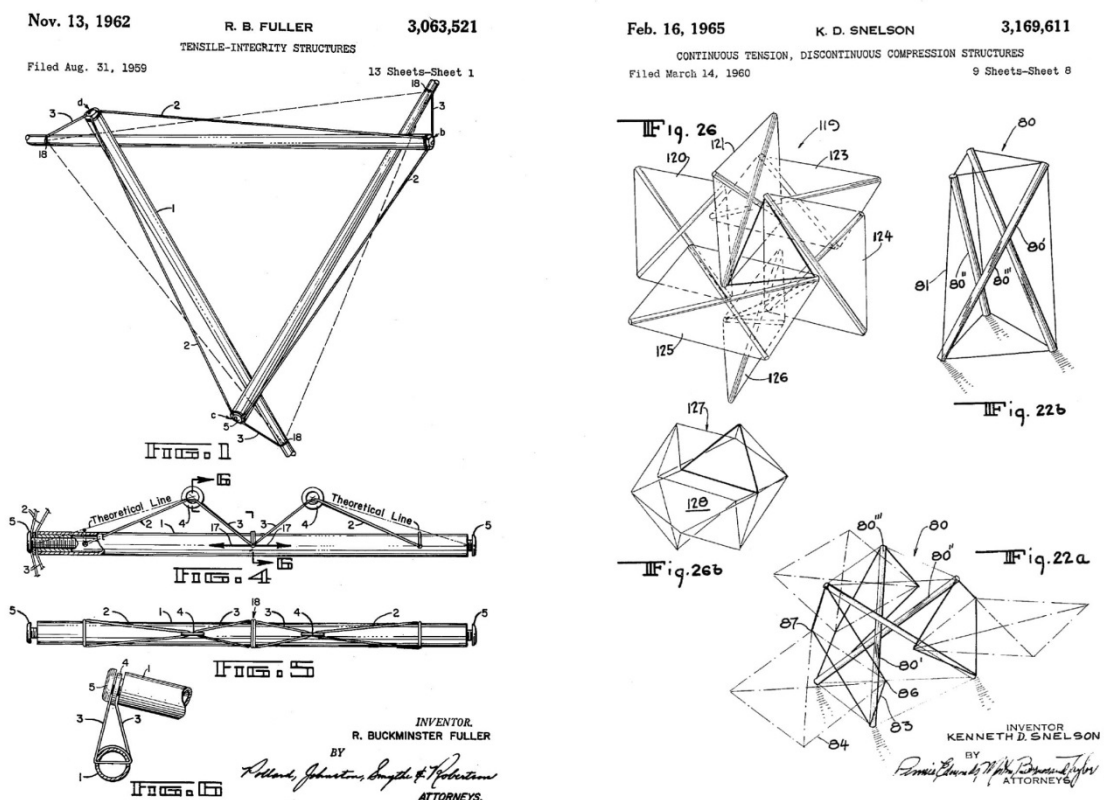


Figura 10. (Izquierda), Tensile-Integrity Structures (United States Patent Office, 3.063.521, RB Fuller, 13 Nov 1962) (Derecha), Continuous Tension, Discontinuous Compression Structures (United States Patent Office, 3.169.611, K Snelson, 16 Feb 1965).

(Imágenes extracto de los documentos respectivos de la Oficina Estadounidense de Patentes)

la invención de las tensegridades como estructuras corresponde a Snelson, mientras que el descubrimiento de la tensegridad como principio estructural es atribuible a Fuller.

En los años siguientes continuó la evolución de los estudios sobre la tensegridad de ambos personajes, y con ellos la pugna. Mientras Fuller entraba en una espiral de obsesión en la que trataba de aplicar los principios de la tensegridad al funcionamiento del Universo, Snelson desarrollaba de forma intuitiva nuevas esculturas tensegríticas, prescindiendo de los complejos cálculos matemáticos y geométricos que iban publicando diferentes autores que se especializaron en el tema, como René Motro (*Topologie des structures discrètes. Incidence sur leur comportement mécanique. Autotendant icosaédrique*, 1973), Anthony Pugh (*An introduction to tensegrity*, 1976) o Robert Burkhardt (*A practical guide to tensegrity design*, 1994). Sirvan como ejemplos de la deriva de ambos autores las siguientes citas:

*"Todas las estructuras, propiamente entendidas, desde el sistema solar hasta el átomo, son estructuras tensegríticas. El Universo es integridad omnitensional... Este esquema estructural de esferas de compresión aisladas, cohesionadas por la atracción de sus masas únicamente, también caracteriza a las integridades estructurales del núcleo atómico. Los descubrimientos acerca de la tensegridad introducen nuevos y muy diferentes tipos de principios estructurales que parecen ser aquellos que gobiernan toda la estructura del Universo, bien macroscópico o microscópico."*

Del libro *Synergetics*  
(RB Fuller, 1975)

*“Yo, sencillamente, me encontré con que el Universo es comprensivamente discontinuo y traccionadamente continuo. La integridad estructural del Universo es tensional, tal y como Kepler descubrió. Y le di a este fenómeno el nombre de tensegridad”*

Extracto de la correspondencia con Robert Burkhardt  
(RB Fuller, 1982)

*"Sí, Fuller declaró que todo en el universo era tensegridad. Las estructuras tensegríticas son estructuras pretensadas endoesqueléticas - y esta restricción deja fuera una incontable cantidad de casos-. Como ya dije en una ocasión, si todo es tensegridad, entonces la tensegridad no es nada en particular; luego, ¿qué sentido tiene usar esta palabra?"*

Extracto de la correspondencia con René Motro  
(K Snelson, 1990)

En la misma línea de pensamiento que comenzara Fuller, aparecen otros autores que postulan esta estrategia de “tirar y empujar” para explicar el comportamiento de algunos seres vivos. Es el caso de Wilken en su libro *A Gift Tensegrity* (2001), que describe diversas clases de relaciones vitales basadas en la tensegridad: en radiación-fotosíntesis, donde las hojas de las plantas están continuamente tirando para crecer mientras el sol empuja de forma discontinua debido a la rotación terrestre y los cambios climáticos; en presa-depredador, donde la presa está continuamente atrayendo a los depredadores mientras que éstos solo tienen hambre de forma ocasional, con lo que presionan de forma discontinua sobre la población de presas; o en el sistema nervioso central, donde las neuronas sensitivas están siempre

percibiendo información (continuamente recibiendo), mientras que las neuronas motoras sólo ocasionalmente están implicadas en acciones motrices (discontinuamente emitiendo).

Jáuregui ha resumido de forma muy concisa los orígenes de la tensegridad, íntimamente ligados a la escultura. Seguidamente, estuvieron relacionados con la mecánica y las matemáticas; más tarde con la ingeniería y la arquitectura, con la persistente búsqueda de aplicaciones en el campo de la construcción. Sin embargo, paralelamente se ha intentado hallar en la tensegridad la respuesta a fenómenos presentes en las Ciencias Naturales, a los principios básicos del universo y, en última instancia, a la búsqueda de la estructura de la Naturaleza. Por tanto, se pueden englobar un sinfín de fenómenos bajo el epígrafe de tensegridad dependiendo de la definición que se le atribuya. Es decir, estructuras, sistemas, esculturas, organismos anatómicos, relaciones e interacciones entre diversos elementos del medio son susceptibles de ser considerados tensegridades. Sin embargo, no corresponde a esta tesis realizar tales ejercicios conceptuales, por lo que se acotará el campo de la tensegridad al que la define como un principio estructural.

## 1. 2.3 Tensegridad como principio estructural

No es la intención del autor demostrar complejas fórmulas matemáticas y propiedades relacionadas con la Ingeniería y el diseño de estructuras puesto que, ni pertenecen al campo de su conocimiento ni son el objeto de discusión de esta tesis. El objetivo de este apartado es introducir al lector en la comprensión de las características básicas de las estructuras de tensegridad, para facilitar posteriormente una discusión conceptual argumentada sobre la columna vertebral como estructura tensegrítica.

Como se ha mencionado anteriormente, se trata de un principio estructural basado en el empleo de elementos comprimidos aislados entre sí e inmersos en una red continua traccionada. Las características más relevantes de estas estructuras de *compresión flotante* (término que acuñaría uno de sus creadores, Kenneth Snelson) (*Fig. 11*) se pueden resumir de la siguiente forma:

1. **Se componen de elementos de compresión** (más bien rígidos e inelásticos) **y elementos de tensión** (más bien flexibles y elásticos), representados fundamentalmente por barras y cables respectivamente.
2. **Los elementos de compresión se encuentran aislados entre sí, discontinuamente comprimidos e inmersos en una red continua de**

**elementos de tensión**, que están permanentemente tensados en alguna medida (son estructuras pretensadas).

3. Su **equilibrio depende solamente de las fuerzas de tensión y compresión** que se producen a lo largo del eje de cada componente.

4. **No existen fuerzas de torsión** (o dichas fuerzas se descomponen en vectores axiales a los elementos que conforman la estructura).

5. **Los componentes se encuentran conectados dinámicamente**, de forma que cualquier fuerza aplicada a uno de ellos se transmite de forma instantánea a la estructura entera.



*Figura 11. Sleeping dragon, Exhibición de George Rickey y Kenneth Snelson en 2006, Jardines del Palacio Real (París, Francia)  
(Imagen tomada del libro *Kenneth Snelson; Art & Ideas*, 2013.)*

Resultan inherentes a estas características una serie de cualidades, que otorgan a estas construcciones ciertas peculiaridades. A continuación se describirán las más relevantes de cara a su aplicación en el campo del sistema musculoesquelético:

1. **La discontinuidad de los elementos de compresión permite que realicen su trabajo sobre todo de forma local.** Debido a que no tienen que transmitir cargas a lo largo de largas distancias, son menos susceptibles de colapsar por pandeo, **permitiendo un diseño más esbelto de dichos elementos sin sacrificar la integridad de la estructura.**
2. **La respuesta conjunta de todos los elementos a la acción de cargas externas se sigue de la recuperación en bloque de la forma inicial una vez cesan las cargas.** Esta cualidad de resiliencia es también diferencial con respecto a otras tipologías estructurales <sup>6</sup>.
3. **No existen (o se reducen al mínimo) los elementos redundantes,** lo que proporciona ligereza a la estructura.
4. **No dependen de la gravedad, ni necesitan un punto de anclaje o fijación para funcionar.** Son sistemas estables en cualquier posición.
5. **Figuras tensegríticas más elementales se pueden ensamblar entre sí para dar lugar a configuraciones mayores** y más complejas, sin perder las propiedades del sistema.
6. **Son estructuras sinérgicas,** por lo que la respuesta del conjunto no es predecible a partir del comportamiento individual de sus elementos <sup>3</sup>.

La descripción presentada hasta ahora hace referencia a una tipología concreta de estructuras de tensegridad: las estructuras pretensadas. Sin embargo, pertenecen a un conjunto más amplio de construcciones englobadas bajo el término de tensegridades. Todas ellas comparten una estructura reticular, completamente triangulada y

con una distribución de cargas por el conjunto de la armadura siempre en forma de tensión o compresión, sin rozamiento, con momento de fuerza cero en sus articulaciones o puntos de unión. En el plano, el reticulado más sencillo es el triángulo. Con él se pueden formar hexágonos (a su vez compuestos por triángulos de vértice concéntrico), que de forma sumatoria pueden crear una red más amplia. En el espacio tridimensional, es el icosaedro la estructura básica reticular. La suma de doce icosaedros genera un nuevo icosaedro que a su vez se puede unir con otro, como si de una estructura de esferas colindantes se tratara. En definitiva, las estructuras tensegríticas son reticulares, ya sean cúpulas geodésicas, estructuras pretensadas u otras (*Fig. 12*).



*Figura 12.* Cúpula geodésica de la *Biosphère*, Museo del Agua y el Medioambiente de Canadá. El edificio era el antiguo pabellón de los EE.UU en la Expo de 1967 en Montreal. La concepción es obra de RB Fuller.  
(Imagen del autor)

## I. 2.4 Indicios de tensegridad en la naturaleza y aplicabilidad

*“... el Libro de la Naturaleza puede ser escrito con los caracteres de la geometría.”*

**Galileo Galilei**  
(1564-1642)

Conocer todas las partes de una compleja máquina no significa comprender cómo funciona. En otras palabras, identificar y describir el puzle molecular de cada componente aislado servirá de poco si no se comprenden las reglas que rigen su forma de ensamblarse. El hecho de que la naturaleza aplique reglas comunes de ensamblaje a distintos niveles (desde la escala molecular a la macroscópica) está implícito en la recurrencia de ciertos patrones de conformación, como las espirales, los pentágonos o los triángulos. Estos patrones aparecen desde en estructuras cristaloides altamente regulares hasta en proteínas asimétricas y diversos organismos como virus, plancton o humanos. Después de todo, tanto la materia orgánica como la inorgánica están hechas con los mismos ladrillos: átomos de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo. La única diferencia es cómo estos átomos están organizados en el espacio tridimensional. Es más, las moléculas y células que forman nuestros tejidos están en constante recambio. Y es el mantenimiento del patrón y la arquitectura del tejido lo que Ingber ha venido a llamar “*la vida*”<sup>1</sup>.

Este fenómeno de organización, en el que cada componente se junta con otros para formar una estructura mayor y estable, con nuevas propiedades que no eran predecibles a partir de las características de cada componente aislado, se conoce como auto-ensamblaje. Se puede observar a diferentes escalas de la naturaleza. En el cuerpo humano, por ejemplo, las macromoléculas se auto-ensamblan en organelas, que a su vez se auto-ensamblan en células, que a su vez se auto-ensamblan en tejidos, que a su vez se auto-ensamblan en órganos. El resultado es un cuerpo organizado jerárquicamente, como una pila de sistemas dentro de sistemas. Por lo tanto, si queremos comprender a fondo de qué forma los seres vivos se crean y funcionan, necesitamos desvelar estos principios básicos que guían la organización biológica.

La tensegridad es el modo más eficiente y económico de construir a cualquier escala. Es posible que las estructuras trianguladas tensegríticas hayan sido seleccionadas a lo largo de la evolución por su eficiencia estructural: alta resistencia mecánica utilizando el mínimo material. La flexibilidad mostrada por las estructuras tensegríticas pretensadas sería ventajosa, porque permite a las estructuras adoptar diferentes formas según las necesidades. Las estructuras tensegríticas son omnidireccionales, estables en cualquier dirección e independientes de la gravedad. Por ejemplo, si dos barras opuestas y paralelas de un sistema no tensegrítico son empujadas o traccionadas, se desvían localmente, tendiendo a deformar la estructura de forma asimétrica. En el caso de un sistema tensegrítico, las barras no actúan de forma independiente, sino de forma concertada con toda la

estructura, lo que permite una mejor adaptación al entorno. Las estructuras de tensegridad se encuentran principalmente bajo tensión o tracción, por lo que su tendencia es más a expandirse que a colapsarse. Explodian más que implosionan. Además, en lugar de romperse por su propio peso cuanto más grandes y más subdivididas son, más resistentes y proporcionalmente más ligeras se hacen. Este fenómeno es lo que habría permitido al brontosaurio desarrollar huesos de tamaño gigante sin colapsarse, que se hacían más resistentes a medida que aumentaban en tamaño, a pesar de mantener la misma densidad. Según la ley cuadrático-cúbica de Galileo, cuando un objeto se somete a un aumento proporcional en tamaño, su nuevo volumen es proporcional al cubo del multiplicador y su nueva superficie lo es al cuadrado del multiplicador; si la envergadura de un animal aumentara de forma considerable, su fuerza muscular relativa sería muy reducida, ya que la sección transversal de sus músculos se incrementaría solo por el cuadrado del factor de escala, mientras que su masa se incrementaría por el cubo. Como resultado, funciones vitales como las cardiovasculares y respiratorias, se verían gravemente comprometidas y, como consecuencia, su vida seriamente amenazada.

No cabe duda de que este principio aplicado a las Ciencias Naturales, relativamente novedoso, requiere de mucha investigación todavía. Hoy en día, siguen siendo la Ingeniería y la Arquitectura sus principales motores. Sin embargo, cada día se pueden encontrar más sinergias entre las diferentes disciplinas del conocimiento que lo manejan: por ejemplo, los principios estructurales de la tensegridad

aplicados a la columna vertebral han permitido diseñar nuevas propuestas en el campo de la robótica. (Fig.13) <sup>7</sup>

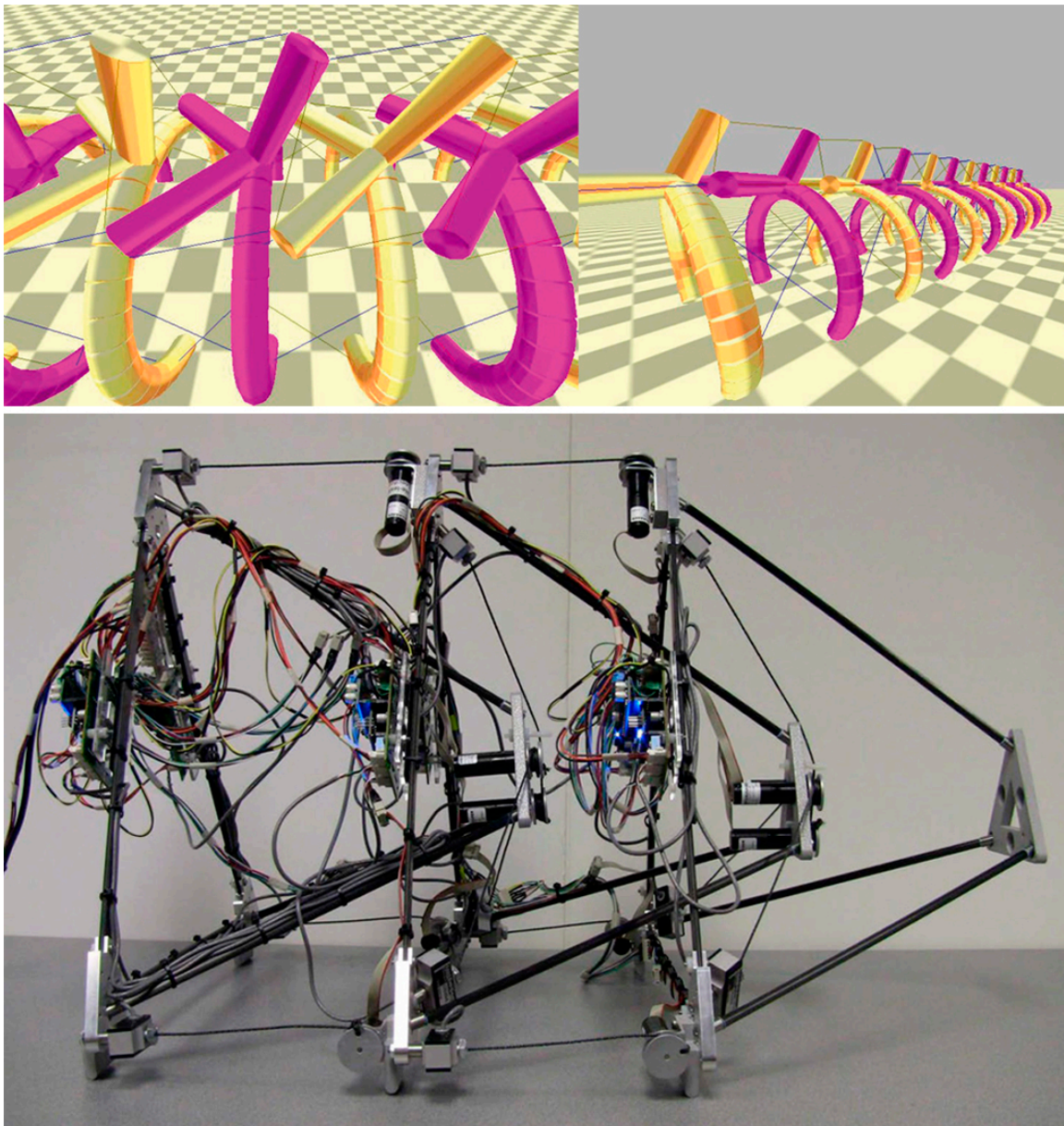


Figura 13. (Arriba) Diseño de columna articulada de tensegridad, compuesta por tetraedros conectados entre sí por ocho tirantes. (Abajo) Prototipo *TetraSpine*.

(Imágenes extraídas del artículo de Mirlatz et al., Design and control of modular spine-like tensegrity structures. *The 6th World Conference of the International Association for Structural Control and Monitoring*. 2014.)

# I. 3. MODELOS DE ESTUDIO DE ESCOLIOSIS

## I. 3.1 Revisión histórica y metodológica

La aparición espontánea de escoliosis congénita y no congénita entre las distintas especies animales es relativamente rara, más aún la de naturaleza idiopática<sup>8,9,10,11,12</sup>. Ésta última se demuestra así como un fenómeno casi exclusivo del ser humano. De hecho, el único modelo cuadrúpedo que presenta con cierta regularidad escoliosis espontánea es el perro *Cavalier King Charles spaniel*, acompañada de malformaciones tipo Chiari<sup>13</sup>. Por esta razón, se han realizado grandes esfuerzos para conseguir un modelo de escoliosis animal válido. Durante los últimos 50 años, se han desarrollado cerca de 200 modelos diferentes, con una gran heterogeneidad de métodos y resultados obtenidos.

El animal más investigado ha sido el pollo, seguido del conejo, la rata y el ratón. También se han realizado experimentos con primates, cabras, ovejas, cerdos, vacas, ranas, perros y peces, entre otros<sup>10,11</sup>. En general, la mayoría de las técnicas para generar estos modelos utilizan animales que no han alcanzado la madurez esquelética, lo que refleja la creencia de que la escoliosis está íntimamente ligada al crecimiento, debido a su naturaleza de proceso dinámico y evolutivo. La primera

referencia sobre un modelo animal de escoliosis data de 1888, cuando Von Lesser trataba de obtener dicha deformidad mediante la disección unilateral del nervio frénico en conejos.

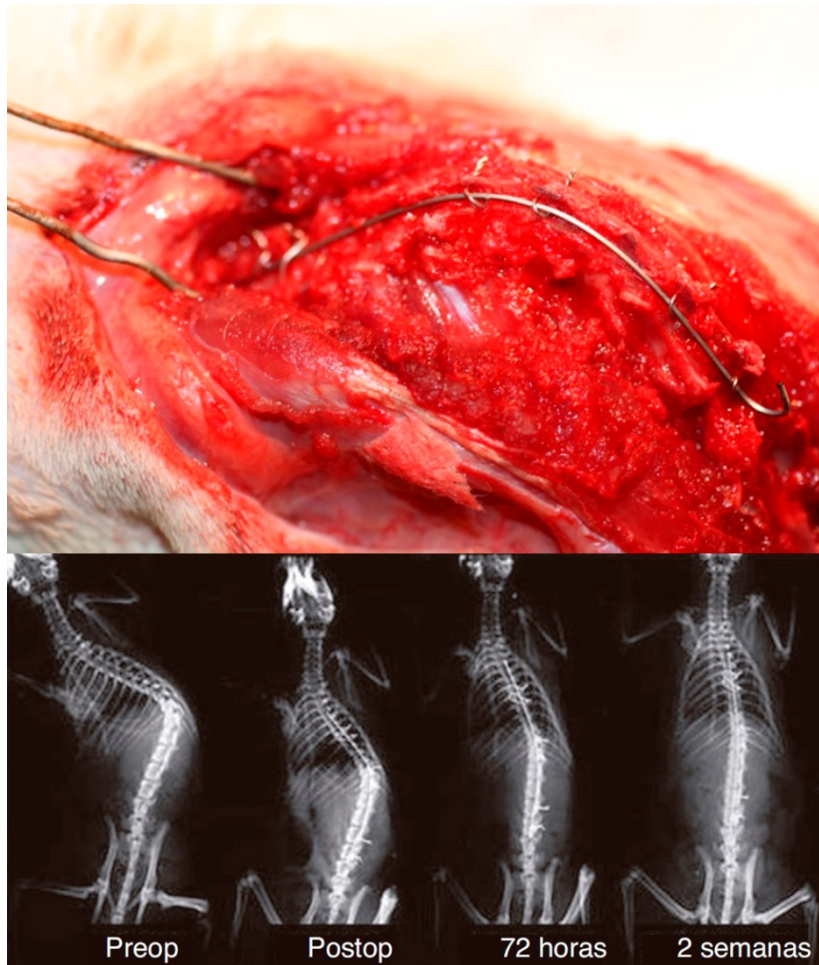
Diversos estudios genéticos han sugerido la predisposición a padecer escoliosis idiopática (EI), con múltiples genes localizados en diversos cromosomas ligados a su herencia. Por ejemplo, se han realizado extensos análisis del genoma humano y del ratón en busca de secuencias génicas similares (fenómeno conocido como sintenia) relacionadas con procesos de escoliosis, que han llevado con éxito a identificar mutaciones idénticas en el síndrome VACTERL (ligado a alteraciones vertebrales entre otras) y modelos murinos de la enfermedad.

Se han desarrollado infinidad de modelos animales de naturaleza mecánica, ligados a sistemas o dispositivos tanto externos como internos. Característicamente en casi todos ellos se hace imprescindible dañar la columna vertebral y/o sus tejidos circundantes. En 1961 Langenskiöld trató de sistematizar las técnicas disponibles para inducir escoliosis en animales cuadrúpedos: (a) la exéresis o denervación local de musculatura, (b) la resección de costillas y (c) la fusión de vértebras o costillas. Según él, cada uno de estos procesos servía para crear una asimetría en la columna o sus tejidos circundantes sin alterar la propia estructura de los cuerpos vertebrales. Defendía que el desarrollo de curvaturas en estos modelos animales cuadrúpedos concordaba con la evidencia clínica de que los pacientes

con encamamientos prolongados y, por tanto, en posición horizontal y perpendicular al eje de bipedestación, podían desarrollar escoliosis, por lo que la acción axial de la fuerza de la gravedad no era un requisito necesario para producir el proceso. Hasta la fecha, la mayoría de los experimentos para producir modelos animales de escoliosis han seguido estos principios, aunque con diferente éxito <sup>14</sup>. Por ejemplo, la resección unilateral de costillas, llevada a la práctica clínica por Piggot et al. <sup>15</sup>, se ha demostrado inconstantemente eficaz en primates <sup>16,17</sup>. Los modelos que han conseguido la mayor incidencia de escoliosis son los que inducen una asimetría de origen mecánico mediante cerclajes o tensores <sup>8</sup>. Este tipo de modelos se ha utilizado con éxito para probar novedosas técnicas alternativas de corrección de la deformidad, como la implantación de un alambre metálico con memoria para restaurar la conformación rectilínea de la columna de forma progresiva, descrita por Sánchez-Márquez et al. <sup>18</sup> (*Fig.14*).

Otras teorías se han basado en el crecimiento asimétrico de las vértebras para generar escoliosis, como en el modelo propuesto por Beguiristain et al. mediante epifisiodesis selectiva del cartílago neurocentral de cuatro a cinco vértebras consecutivas en el cerdo <sup>19</sup>.

Recientemente se ha descrito un modelo “espontáneo” de escoliosis en la naturaleza con importantes similitudes con la EI infantil. Se trata de la especie *Poecilia reticulata*, comúnmente conocida como lomina, un pequeño pez que se encuentra en arroyos, originario del noreste de Sudamérica. Ha sido desde principios del siglo XX un modelo de estudio para investigación ecológica, evolutiva y genética.



*Figura 14.* (Arriba) Columna vertebral de una rata con escoliosis previamente generada, con un alambre de nitinol anclado a las apófisis espinosas. (Abajo) Radiografías dorsoventrales seriadas, antes de implantar el alambre de nitinol, en el postoperatorio inmediato, a las 72 h y a las 2 semanas de la cirugía. (Imágenes del artículo de Sánchez-Márquez et al., Modulación del crecimiento de columnas escolióticas en animales de experimentación mediante el uso de barras de metal inteligente, *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2013; 57:310-7. Cortesía del Dr. J. M. Sánchez-Márquez.)

Sin embargo, la línea *curveback* para el estudio de escoliosis se ha desarrollado en 2003, a partir del cruce endogámico de especímenes curvados y no curvados en laboratorio. Al igual que en la El infantil, presenta deformidades más severas y mayor incidencia en el sexo femenino, diferentes edades de inicio, tasa de progresión y magnitud de la curva. Además la progresión de la deformidad ocurre sólo durante el crecimiento, se estabiliza con la madurez sexual e incluso se

han descrito regresiones de algunas curvas antes de la madurez esquelética. Por el contrario, presenta evidentes inconvenientes como modelo animal para escoliosis, siendo el principal que la deformidad se produce más bien en el plano sagital que en el coronal (Fig. 15)<sup>20</sup>.

De gran relevancia para el desarrollo de esta tesis ha resultado la comunicación realizada por Indahl et al.<sup>21</sup> en Abril de 2006, durante el XI Simposio Internacional Phillip Zorab, en Oxford. En ella se establece la incapacidad de la toxina botulínica (TxBt) utilizada sobre la musculatura paravertebral del cerdo para generar un modelo válido de escoliosis. Sin embargo, el diseño del estudio presenta deficiencias, como un escaso tamaño muestral (tan sólo seis animales) y, lo que es

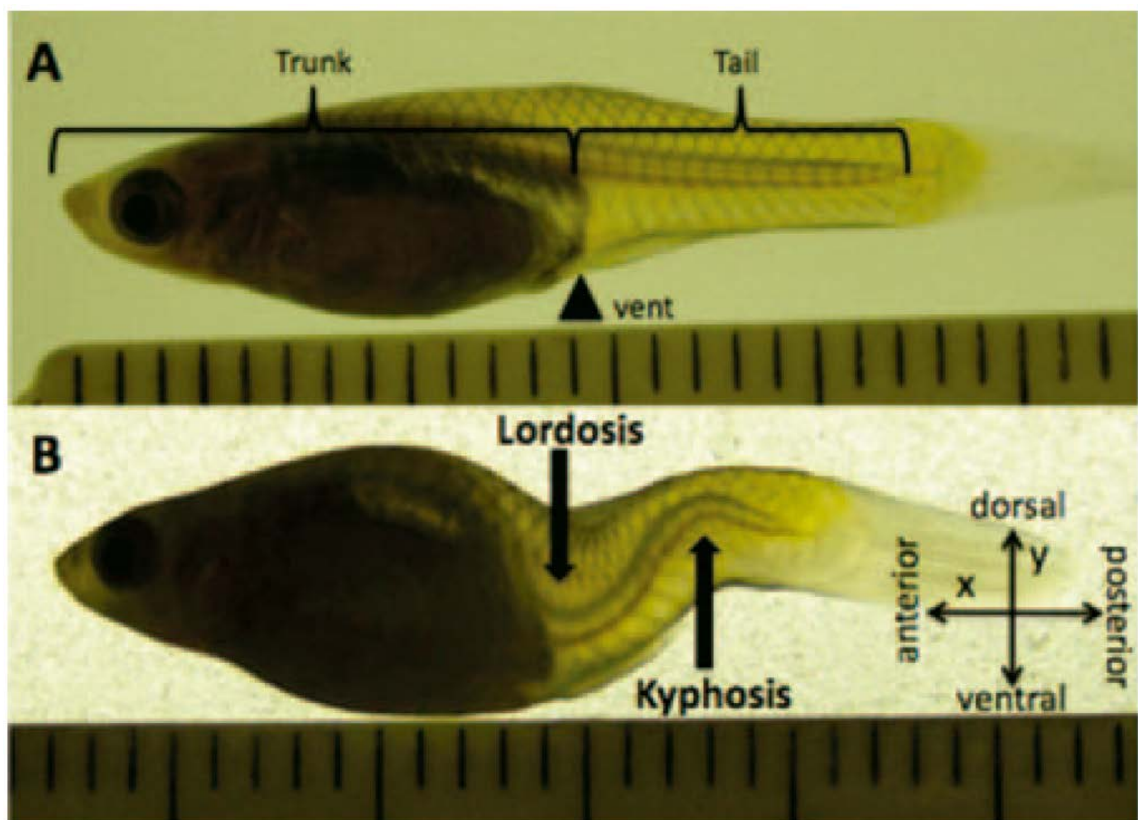


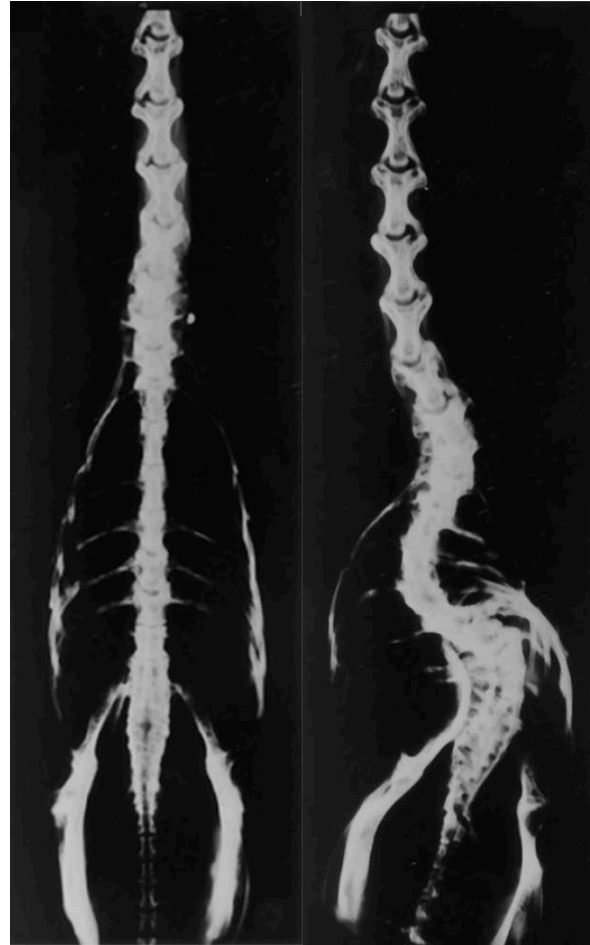
Figura 15. *Poecilia reticulata* u olomina como modelo “espontáneo” de escoliosis animal. (Arriba) Hembra adulta no curva de la especie *curveback*. (Abajo) Hembra adulta curva de la especie *curveback*. (Imagen extraída del artículo de Gorman et al., Structural and micro-anatomical changes in vertebrae associated with idiopathic-type spinal curvature in the curveback guppy model. *Scoliosis*. 2010; 5:10.)

más importante, la ausencia de monitorización electromiográfica para garantizar una correcta y uniforme administración de la sustancia dentro de los músculos deseados.

## 1. 3.2 El pollo como modelo animal de escoliosis

Como se ha mencionado, el animal más utilizado ha sido el pollo. En 1968 Rigdon et al. comunicaron la existencia de escoliosis espontánea en este animal <sup>22</sup>. Los primeros experimentos se realizaron en el campo de la genética, mediante cruces endogámicos de líneas con y sin escoliosis, con el fin de descubrir patrones de herencia de la enfermedad aplicables a la clínica <sup>23</sup>. Sin embargo, casi diez años antes del descubrimiento de Rigdon, Thillard comunicó las primeras pinealectomías (PNX) en pollos con la consiguiente obtención de escoliosis <sup>24</sup>. Fueron necesarios más de treinta años para que el modelo se popularizase a través de los trabajos de Machida et al. sobre la etiopatogenia de la escoliosis en pollos pinealectomizados y la posible influencia de la melatonina (*Fig. 16*) <sup>25,26,27</sup>. Deguchi et al. demostraron primero la capacidad escoliógena de la resección costal en el pollo y más tarde la utilizaron para corregir la escoliosis progresiva producida sobre pollos pinealectomizados <sup>28,29</sup>. Con el tiempo, este modelo ha ido perdiendo vigencia debido a que no se ha podido reproducir con éxito en otras especies <sup>30</sup>, particularmente en animales superiores y primates <sup>31</sup>, lo que prácticamente lo ha invalidado para el estudio de la

etiología y patogenia de la EI infantil. Hay razones que pueden esclarecer el fracaso a la hora de reproducir el modelo en otros animales o de encontrar analogías en la especie humana. Por ejemplo, el pollo posee muchos receptores de melatonina ampliamente distribuidos en el organismo, incluyendo el bulbo raquídeo y la sustancia gris dorsal de la médula espinal, a diferencia de los primates. Además, dichos receptores presentan diferentes mecanismos de interacción en los humanos. En cualquier caso, a día de hoy la disputa sigue en pie, con multitud de estudios



*Figura 16.* Diferencia en la columna vertebral entre (izquierda) pollo sometido a simulación de pinealectomía y (derecha) pollo pinealectomizado.

(Imagen extraída del artículo de Machida et al., Pathologic mechanism of experimental scoliosis in pinealectomized chickens. *Spine*. 2001; 26:17.)

que siguen apuntando al papel de la melatonina en la génesis de la EI<sup>26,32,33,34</sup> y otros tantos que se postulan en contra<sup>35,36,37,38,39,40,41,42</sup>.

No es el objeto de esta tesis el estudio de la etiología de la EI infantil, ni mucho menos el del posible papel de la melatonina en su desarrollo. Como se describirá más adelante, el objetivo es analizar la influencia de la TxT en la progresión de la deformidad como posible terapia

alternativa al arsenal de tratamientos disponibles hoy en día. Para ello, se ha considerado el modelo como el más óptimo debido a tres características fundamentales:

1. Su **capacidad de generar escoliosis progresiva sin manipular la columna vertebral ni sus tejidos circundantes.**
2. Su **potencial de crecimiento**, puesto que los animales multiplican su peso por 50 aproximadamente en tan sólo 8 semanas.
3. Su **disponibilidad y consumo de recursos** (espacio, alimento, traslados, etc...), que nos ha permitido desarrollar una "n" suficiente para valorar los efectos estudiados.

Por último, cabe reseñar algunas particularidades anatómicas del modelo elegido. El pollo presenta 39 vértebras (a diferencia de las 33 del ser humano), 13 cervicales, 7 torácicas, 14 lumbo-sacras y 5 coccígeas. Las articulaciones intervertebrales presentan importantes diferencias, ya que en lugar de discos intervertebrales se encuentra de forma variable una articulación diartroïdal sinovial o una articulación cartilaginosa sin hendidura articular. Esta característica, junto a la progresiva fusión de las primeras vértebras torácicas para formar el hueso notatorio, proporciona más rigidez a la columna, imprescindible para el movimiento de las alas. La sexta vértebra torácica es libre. La séptima y última vértebra torácica se halla fuertemente unida al segmento lumbo-sacro, que se encuentra fusionado en bloque junto con la primera vértebra coccígea, dando lugar al sinsacro. Las últimas vértebras coccígeas se hayan fusionadas formando el pigostilo, una

osificación que sostiene las plumas y la musculatura de la cola de las aves. (Fig. 17). En cuanto a la musculatura, presenta un sistema muy similar al humano en cuanto a componentes pero con algunas particularidades. La región cervical se encuentra hipertrofiada con respecto a la tóraco-lumbar, debido a la diferente demanda de movilidad de cada segmento. En cuanto a las fibras musculares, en las aves poseen una mayor densidad de miocitos y menos tejido conectivo que en mamíferos. La grasa intramuscular es más escasa y el color del músculo depende de la región corporal <sup>43</sup>.

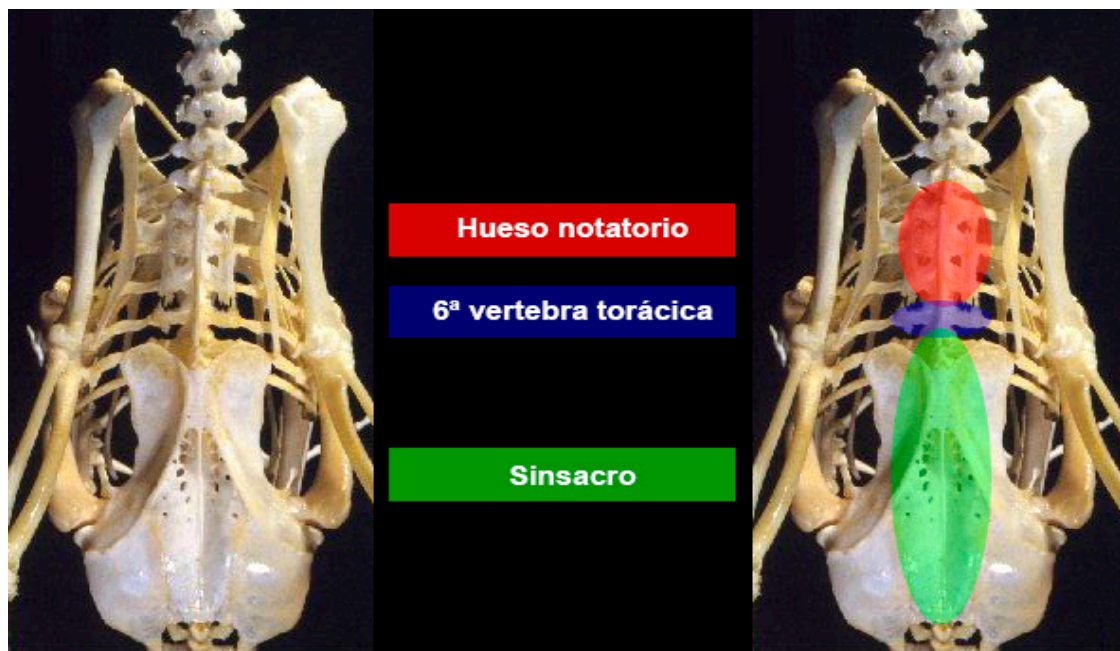


Figura 17. Particularidades de la columna vertebral tóraco-lumbo-sacra del pollo.  
(Imagen elaborada por el autor)



# II. INTRODUCCIÓN

*La utopía está en el horizonte.  
Camino dos pasos, ella se aleja dos pasos y el horizonte  
se corre diez pasos más allá.  
¿Entonces para qué sirve la utopía?  
Para eso, sirve para caminar.*

**Eduardo Galeano**  
(1940-2015)

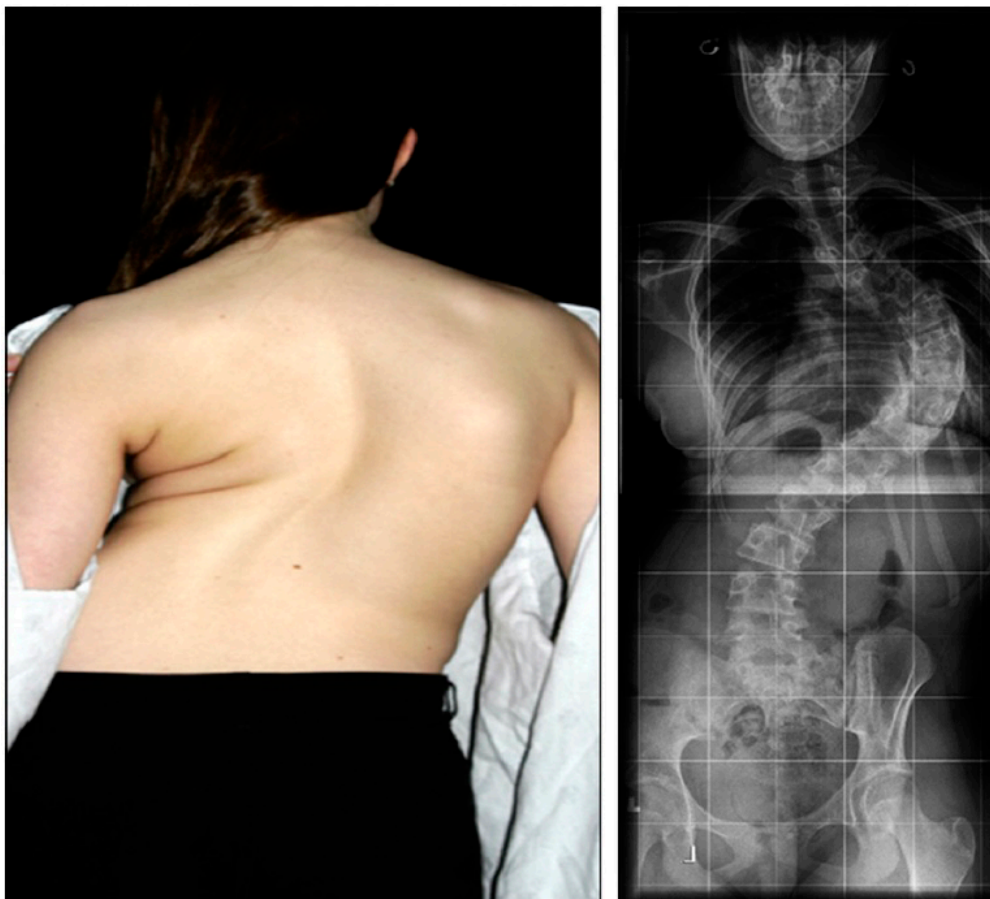


## II. 1. Escoliosis idiopática en niños: definición, epidemiología y presentación clínica

La escoliosis idiopática (EI) infantil y del adolescente se define como una deformidad estructural tridimensional, consistente en una curvatura lateral o desviación de la columna vertebral de más de 10 grados, asociada a una rotación vertebral y de etiología desconocida en un niño por lo demás sano. Se trata de un diagnóstico de exclusión, al que se llega sólo cuando se han descartado otras causas de escoliosis, como malformaciones vertebrales, trastornos neuromusculares u otros procesos. En función de la edad de presentación, se divide en EI infantil (de 0 a 3 años), juvenil (de 3 a 10 años) y del adolescente (mayor de 10 años), con diferentes características clínicas y epidemiológicas para cada grupo. La EI infantil representa menos del 1% de los casos de EI y es más frecuente en varones en una proporción 3:2, con tendencia a resolverse en la mayoría de los casos de forma espontánea. La EI juvenil supone cerca del 20% de los casos, con mayor afectación femenina, en torno a 3:1, que tiende a aumentar con la edad. Debido a que se trata de un periodo de crecimiento espinal lento, son lentamente progresivas. Sin embargo, debido a su inicio temprano tienden a convertirse con más frecuencia en deformidades severas que aquellas que se instauran en la adolescencia, exhibiendo además menor respuesta a los tratamientos conservadores. La EI del adolescente supone cerca del

80% de las EI y presenta una incidencia estimada del 1-3% entre la población de niños entre 10 y 16 años, con predominio en el sexo femenino en una proporción aproximada de 6:1 (Flgs. 18 y 19) <sup>44,45</sup>.

El tamaño de la curva tiende a incrementarse a lo largo de la vida, pero el grado de progresión depende de muchos factores. Los más importantes son la madurez del paciente (edad en el momento del diagnóstico, madurez sexual y crecimiento esquelético restante), magnitud de la curva y localización del ápex de la misma. Diversas publicaciones coinciden en apuntar a las curvas con ápex torácico



*Figura 18. Caso clínico de niña de 14 años con escoliosis idiopática del adolescente. (Izquierda) Fotografía que demuestra ápex torácico derecho con elevación de hombro ipsilateral. (Derecha) Radiografía posteroanterior que demuestra deformidad severa superior a 60°. (Imagen extraída del artículo de El-Hawary et al., Update on evaluation and treatment of scoliosis. *Pediatr Clin North Am.* 2014; 61:6.)*



*Figura 19.* Giba costal asociada a deformidad escoliótica, más evidente durante la realización de la prueba de Adam, en la que la paciente se inclina hacia adelante. La giba coincide con el apex de la curva.  
(Imagen tomada de [www.eurospine.org](http://www.eurospine.org))

como las de mayor riesgo de progresión (*Fig. 20*). Así mismo, la probabilidad de progresión se incrementa a mayor inmadurez sexual y esquelética, así como a mayor grado de deformidad en el momento del diagnóstico <sup>46,47,48,49</sup>. De hecho, se han desarrollado fórmulas para cuantificar el riesgo de progresión en cada caso determinado, que pueden resultar de utilidad, tanto al especialista como al paciente, para tomar decisiones a la hora de plantear posibles tratamientos <sup>50,51</sup>.

## II. 2. Etiopatogenia, historia natural y opciones de tratamiento

A pesar de las múltiples publicaciones y teorías, su origen y etiopatogenia siguen siendo desconocidos o, cuando menos, apuntan a un origen multifactorial sobre el que existe poco conocimiento <sup>52</sup>. Parece evidente que posee un importante componente genético, si bien su patrón de herencia resulta complejo. Se ha descrito ligado a

diversos cromosomas e incluso con carácter autosómico dominante en determinadas familias <sup>53</sup>. Sin embargo, su penetrancia incompleta y expresión variable apuntan a la implicación de más de un gen y la influencia de otros factores. Existe abundante literatura que relaciona la EI con trastornos del sistema nervioso, con las hormonas y el metabolismo, con el crecimiento esquelético, con



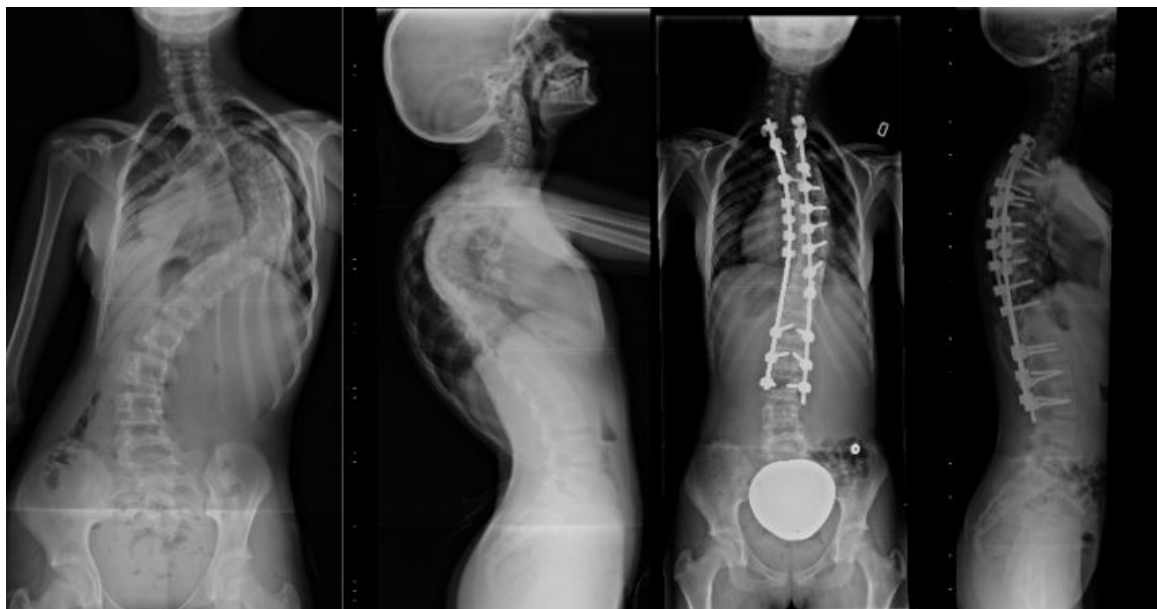
*Figura 20. Diferencia entre escoliosis torácica (izquierda) y lumbar (derecha). La primera presenta mayor riesgo de progresión debido a su localización. (Imagen tomada de [www.eurospine.org](http://www.eurospine.org))*

factores biomecánicos y con factores ambientales y de estilo de vida <sup>54</sup>. La deformidad escoliótica se puede apreciar también asociada a diferentes patologías bien descritas, como la osteogénesis imperfecta <sup>55</sup>, la distrofia muscular de Duchenne <sup>56</sup>, el síndrome de Marfan <sup>57</sup>, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth <sup>58</sup>, el síndrome de Prader-Willi <sup>59</sup> o la enfermedad de Ehlers-Danlos <sup>60</sup>, entre otras. De particular interés resulta la elevada prevalencia de deformidades severas que requieren cirugía en los casos de neurofibromatosis tipo I <sup>61</sup>.

Como se ha indicado anteriormente, no todos los casos acaban desarrollando deformidades severas, por lo que pueden llegar a

permitir una calidad de vida adecuada sin precisar tratamiento. Para ello, una buena comunicación médico-paciente y un buen entendimiento de la historia natural de la enfermedad y sus implicaciones es fundamental <sup>62</sup>. Globalmente se ha encontrado una buena adaptación social e integración de los pacientes con EI, si bien en algunos casos se pueden ver afectados desde el punto de vista funcional, del dolor y cosmético. Sin embargo, son los casos más progresivos y con deformidad más severa los que muestran mayor interferencia con las actividades de la vida diaria y diversas comorbilidades asociadas, fundamentalmente de tipo respiratorio <sup>63</sup>.

Por tanto, aunque la mayoría de los casos (sobre todo los no progresivos) no precisan intervención <sup>44</sup>, la historia natural de la EI



*Figura 21. Corrección quirúrgica de escoliosis idiopática en niña de 12 años. Proyecciones radiológicas posteroanteriores y laterales. (Izquierda) Imágenes preoperatorias de escoliosis torácica de apex derecho. (Derecha) Imágenes postoperatorias tras corrección quirúrgica mediante artodesis instrumentada y costoplastia.*

(Imagen tomada de [www.madridscoliosiscenter.com](http://www.madridscoliosiscenter.com),  
cortesía del Dr. O. Riquelme García.)

puede conducir a la necesidad de tratamientos quirúrgicos agresivos (*Fig. 21*), con importantes secuelas funcionales y complicaciones no despreciables, como la pérdida masiva de sangre, el daño accidental de órganos, la infección del material implantado con su posterior fracaso y retirada o el síndrome de la arteria mesentérica superior. Se ha descrito una tasa de complicaciones, neurológicas y no neurológicas, que varía entre el 5,7-13,4% según los estudios, llegando a ser letales en el 0,03% <sup>64,65</sup>. No es infrecuente la necesidad de realizar transfusiones sanguíneas tras alguno de los procedimientos quirúrgicos, con los riesgos asociados que ello conlleva <sup>66,67</sup>. Adicionalmente, los tratamientos de fusión vertebral conducen a la pérdida de movilidad de segmentos del raquis, lo que en los casos más severos tiene un impacto negativo en el desarrollo de algunas actividades. En cuanto al manejo conservador mediante el uso de corsés, existe controversia en cuanto al resultado de su uso en comparación con la cirugía, tal y como se refleja en las recientes revisiones Cochrane realizadas por Bettany-Saltikov et al. <sup>68</sup> y Negrini et al. <sup>69</sup>, sobre todo en los casos más límite, donde las curvas de escoliosis superan los 40° de deformidad. En cualquier caso, el uso de dispositivos ortésicos para frenar la progresión de la curva supone un impacto importante en el desarrollo normal de la vida diaria del niño, debido al elevado número de horas que requiere su uso para poder resultar efectivo en el mejor de los casos <sup>70</sup> (*Fig. 22*).

El coste asociado a los procedimientos de fusión espinal se ha incrementado considerablemente en los últimos años. Según Vigneswaran et al. más del 90% de los procedimientos se han pasado a realizar mediante abordaje posterior y, tanto el uso de matrices óseas recombinantes, los sistemas de navegación quirúrgica y la calidad de los implantes, han supuesto un notable aumento de los gastos derivados de estas intervenciones. En una década, en E.E.U.U se ha duplicado el coste asociado al tratamiento quirúrgico de la EI, pasando de 75.000\$ en 2000 a 150.000\$ en 2010 aproximadamente <sup>71,72</sup>. Por todo ello, se ha llegado a sugerir la posibilidad de que un *screening* precoz sobre EI infantil y del adolescente podría disminuir el gasto sanitario dedicado a esta enfermedad, sobre la base de que las medidas conservadoras instauradas de manera temprana podrían llegar a disminuir la necesidad de cirugía en los casos más graves <sup>73</sup>.



Figura 22. Corsés para frenar la progresión de escoliosis. (Centro izquierda) Spinecor. (Centro derecha) Cheneau. (Derecha) Cheneau ligero. (Imagen tomada de [www.early-onset-scoliosis.com](http://www.early-onset-scoliosis.com))

## II. 3. Escenario para la investigación

Trabajos previos demuestran la capacidad de la pinealectomía (PNX) en pollos de experimentación para producir escoliosis como modelo de estudio de la enfermedad\* <sup>25,36,74,75,76</sup>. Por otra parte, el uso de toxina botulínica (TxBt) para distintos trastornos del sistema musculoesquelético ha sido establecido en estudios previos, mostrando criterios de seguridad y eficacia adecuados <sup>77,78,79,80</sup>.

Independientemente del origen de la EI, en este trabajo se postula que las curvas de escoliosis presentan una debilidad estructural de partes blandas en el lado de la convexidad de la curva, que podría compensarse mediante la aplicación de TxBt paravertebral a dosis adecuadas en el lado de la concavidad. De esta forma, se podría restablecer el equilibrio de las fuerzas que influyen sobre la conformación de la columna vertebral y su desarrollo. En este escenario, se presenta este proyecto de investigación para analizar el efecto de la TxBt aplicada de forma unilateral en la musculatura paravertebral para frenar la progresión de escoliosis en pollos pinealectomizados, como posible alternativa terapéutica en el manejo de la EI juvenil y del adolescente.

---

\* Se puede encontrar una descripción más detallada y exhaustiva sobre el modelo dentro de este trabajo, en el capítulo de Conceptos Preliminares, dentro de la sección Modelos de escoliosis, en el apartado El pollo como modelo animal de escoliosis (Págs. 66-69).

# III. JUSTIFICACIÓN

*El fin no puede justificar los medios,  
por la simple y obvia razón de que los medios empleados  
determinan la naturaleza de los fines producidos.*

**Aldous Huxley**  
(1894-1963)



# Justificación

Las consecuencias producidas por el desarrollo de escoliosis idiopática (EI) en niños y su práctica clínica actual dibujan un escenario particular y poco favorable para el paciente. Por un lado, las medidas para evitar la progresión de la enfermedad suponen una importante interferencia en la autonomía del niño y no están exentas de cierta controversia en cuanto a su efectividad. Por el otro, los procedimientos quirúrgicos para corregir y mantener la deformidad estable se asocian a diversas complicaciones, elevados costes y consecuencias funcionales no despreciables, puesto que el objeto de la columna vertebral es la movilidad y no la rigidez. En este contexto, parece pertinente cualquier estudio sobre nuevas terapias encaminadas a solventar o, cuando menos mejorar de forma razonable, las carencias existentes en este campo de la medicina.



# IV. HIPÓTESIS

*La intensidad de la convicción de que una hipótesis es verdadera  
no influye nada en si es cierta o no.*

**Peter Brian Medawar**  
(1915-1987)



La influencia de las partes blandas (músculos, tendones y ligamentos) en el equilibrio estructural del aparato locomotor comienza a ser un relevante objeto de estudio, más allá de la consideración de las mismas como meros motores-estabilizadores del sistema esquelético.

## Hipótesis

La administración unilateral de toxina botulínica a dosis adecuadas en la musculatura paravertebral de la concavidad de la curva de escoliosis en pollos pinealectomizados es capaz de detener la progresión de la deformidad.



# V. OBJETIVOS

*No hay ningún viento favorable  
para el que no sabe a qué puerto se dirige.*

**Arthur Schopenhauer**  
(1788-1860)



## V. 1. Objetivo principal

Valorar la influencia de la toxina botulínica inyectada, de forma unilateral en la musculatura paravertebral de la concavidad de la curva, en la progresión de escoliosis de pollos pinealectomizados.

## V. 2. Objetivos secundarios

1. Valorar la influencia de la toxina botulínica inyectada, de forma unilateral en la musculatura paravertebral del pollo, en relación al desarrollo de escoliosis de convexidad homolateral al lado inyectado.
2. Determinar la dosis de toxina botulínica más efectiva capaz de influir en el desarrollo de la deformidad escoliótica en pollos.
3. Evaluar los posibles efectos del uso de toxina botulínica en el crecimiento normal de los animales estudiados.
4. Ampliar los conocimientos para la investigación traslacional sobre el uso de terapias alternativas en el campo de la escoliosis idiopática (EI) infantil.



# VI. MATERIAL Y MÉTODOS

*No basta saber, se debe también aplicar.  
No es suficiente querer, se debe también hacer.*

**Johann Wolfgang von Goethe**  
(1749-1832)



## VI. 1. Animales, puesta a punto y grupos experimentales

Se utilizaron pollos *Broiler* hembra de la estirpe *Cobb* de un día de edad. Debido a la ausencia de datos previos en la literatura sobre los efectos considerados en el estudio propuesto (administración de toxina botulínica [TxBt] en musculatura paravertebral en pollos), se diseñó el proyecto en dos fases, con el fin de optimizar el uso de los animales atendiendo a los principios establecidos por Russell y Burch para experimentación animal. El tamaño muestral se estableció mediante la calculadora GRANMO (Versión 7.12, Abril 2012, disponible en línea en [www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/](http://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/)).

### VI. 1.1 Fase de obtención de datos del efecto a medir y puesta a punto de la técnica quirúrgica

El objetivo de esta fase preliminar fue alcanzar una curva de aprendizaje razonable en relación a dos procedimientos poco frecuentes (pinealectomía [PNX] e inyección paravertebral con control electromiográfico [EMG]), especialmente en pollos. En ella se utilizaron un total de 23 animales, repartidos en dos ramas:

- 15 animales para obtención de datos sobre el efecto de la TxBt administrada a diferentes dosis bajo control EMG, divididos en 3 grupos de 5 animales cada uno (grupo 1: 0U/kg; grupo 2: 5U/kg; grupo 3: 10U/kg). Esta fase permitió determinar la dosis de 10U/kg

como la más eficaz a la hora de producir un desequilibrio en la columna vertebral del pollo sano, con tendencia a la deformidad de la columna de convexidad en el lado inyectado y sin efectos letales sobre el animal (*Figs. 23 y 24*).

- 8 animales para puesta a punto de la técnica quirúrgica de PNX.

## VI. 1.2 Fase de desarrollo del estudio

En esta fase se utilizaron 52 animales, a los que se les practicó PNX para producir escoliosis progresiva. Se asignaron de forma aleatoria (mediante *software* informático en línea, disponible para acceso general en *www.randomization.com*) 26 animales a cada grupo experimental, a saber, un grupo control y un grupo intervención asignado a recibir TxBt paravertebral a dosis adecuadas en la concavidad de la curva, bajo control EMG (*Fig. 25*).

## VI. 2. Procedimientos quirúrgicos

La PNX se realizó a las 48-72h de vida del animal, bajo anestesia general inhalatoria (*Sevorane® Abbvie Farmacéutica S.L.U.*) mediante inducción en cámara al 8% y mantenimiento al 3,5%, vaporizado en O<sub>2</sub> a 1L/min, analgesia (*Meloxicam® Boehringer Ingelheim España S.A*) 0,2mg/kg vía oral y con magnificación microscópica (*OPMI pico Zeiss®*). Se colocó al animal en decúbito prono, con la cabeza y el tubo de ventilación situados hacia el cirujano (*Fig. 26*). Se practicó una

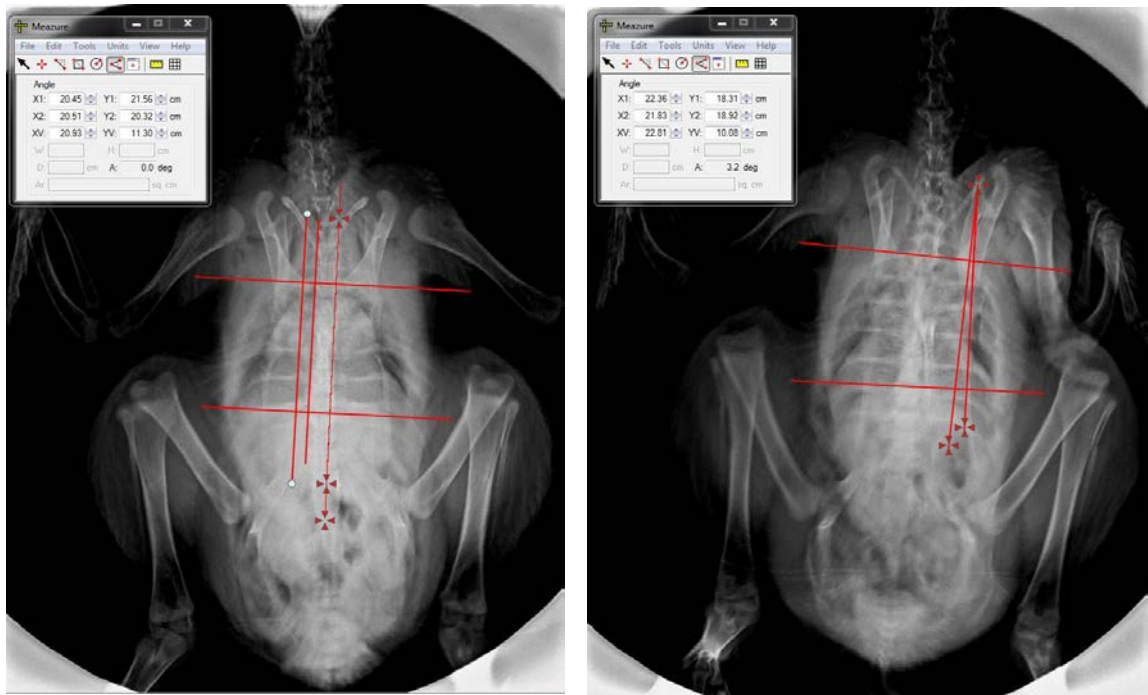


Figura 23. Animales de la fase de obtención de datos del efecto a medir a las 6 semanas. (Izquierda) Suero salino fisiológico paravertebral (sin toxina botulínica). (Derecha) Toxina botulínica paravertebral a dosis de 5UI/kg. En ambos casos se aprecia ausencia de deformidad. (Imágenes del autor, radiografía simple y aplicación del *Software Meazure 2.0*®)



Figura 24. Animales de la fase de obtención de datos del efecto a medir a las 6 semanas. Toxina botulínica paravertebral a dosis de 10UI/kg. Se aprecia deformidad leve de la columna, superior a 10°. (Imagen del autor, radiografía simple y aplicación del *Software Meazure 2.0*®)

**A Randomization Plan**  
from  
<http://www.randomization.com>

1. pinealectomía _____	27. pinealectomía + toxina botulínica _____
2. pinealectomía _____	28. pinealectomía _____
3. pinealectomía _____	29. pinealectomía _____
4. pinealectomía _____	30. pinealectomía _____
5. pinealectomía _____	31. pinealectomía + toxina botulínica _____
6. pinealectomía + toxina botulínica _____	32. pinealectomía + toxina botulínica _____
7. pinealectomía + toxina botulínica _____	33. pinealectomía _____
8. pinealectomía + toxina botulínica _____	34. pinealectomía _____
9. pinealectomía _____	35. pinealectomía + toxina botulínica _____
10. pinealectomía _____	36. pinealectomía _____
11. pinealectomía + toxina botulínica _____	37. pinealectomía _____
12. pinealectomía + toxina botulínica _____	38. pinealectomía + toxina botulínica _____
13. pinealectomía + toxina botulínica _____	39. pinealectomía + toxina botulínica _____
14. pinealectomía _____	40. pinealectomía + toxina botulínica _____
15. pinealectomía + toxina botulínica _____	41. pinealectomía _____
16. pinealectomía + toxina botulínica _____	42. pinealectomía _____
17. pinealectomía _____	43. pinealectomía + toxina botulínica _____
18. pinealectomía + toxina botulínica _____	44. pinealectomía _____
19. pinealectomía + toxina botulínica _____	45. pinealectomía _____
20. pinealectomía + toxina botulínica _____	46. pinealectomía _____
21. pinealectomía + toxina botulínica _____	47. pinealectomía + toxina botulínica _____
22. pinealectomía + toxina botulínica _____	48. pinealectomía + toxina botulínica _____
23. pinealectomía _____	49. pinealectomía _____
24. pinealectomía _____	50. pinealectomía + toxina botulínica _____
25. pinealectomía _____	51. pinealectomía + toxina botulínica _____
26. pinealectomía _____	52. pinealectomía + toxina botulínica _____

52 subjects randomized into blocks of  
26 26

To reproduce this plan, use the seed 6061  
along with the number of subjects per block/number of blocks  
and (case-sensitive) treatment labels as entered originally.

Randomization plan created on domingo, 05 de mayo de 2013 20:04:06

*Figura 25.* Plan de aleatorización de los animales a cada grupo de estudio, generado mediante la plataforma [www.randomization.com](http://www.randomization.com).  
(Imagen del autor)

incisión longitudinal de unos 2cm con bisturí sobre la piel del cráneo centrada en la confluencia de los senos duros (visibles en el cráneo cartilaginoso del animal). Retracción lateral de colgajos cutáneos y nueva incisión en "U" sobre la calota expuesta, siguiendo transversalmente la línea de la sutura frontoparietal y longitudinalmente a través de los huesos frontales (*Fig. 27*). Dicha incisión se realizó mediante pinza bipolar para evitar el sangrado profuso que puede producirse, sobre todo en línea media por la

presencia del seno venoso longitudinal. Despegamiento de colgajo de calota de base posterior y duramadre adherida, para exposición de glándula pineal a nivel de la confluencia de los senos venosos. Resección de glándula pineal y su tallo. En este punto, se debe evitar la manipulación del tejido encefálico, que se muestra como una masa friable con alta tendencia al sangrado. Reposicionamiento de colgajo de calota sin fijación y sutura absorbible de piel (*Vicryl®4/0 Ethicon Endo-Surgery Europe GmbH*) (*Fig. 28*).

## VI. 3. Procedimientos no quirúrgicos invasivos

A las 2 semanas de vida, los 15 animales destinados a la obtención de datos sobre el efecto a medir, recibieron una única administración de solución salina o TxBt a distintas dosis, mediante inyección directa sobre musculatura paravertebral unilateral, bajo control EMG (*Cadwell Sierra® EMG/EP*) con aguja monopolar con luz para administración directa sobre músculo (*Ambu Neuroline Inoject® 27G/35mm*). Se utilizó la misma anestesia que la descrita para procedimientos quirúrgicos.

Los animales del grupo 1 de la fase de obtención de datos recibieron solución para inyección estéril de cloruro sódico de 9mg/ml (0,9%), en dosis de 0,2mL (equivalente al volumen administrado de TxBt reconstituida a dosis de 10U/kg en un pollo de peso medio de 250gr a las 2 semanas de vida); Los animales de los grupos 2 y 3



*Figura 26.* Colocación de los animales para los procedimientos quirúrgicos (Izquierda) Una vez dormido, se fija el animal junto con el tubo de ventilación en posición mediante gasas, para protegerlo del contacto directo con el pegamento del esparadrapo. (Derecha) La cabeza del animal y el tubo de ventilación quedan del lado del cirujano. (Imágenes del autor)



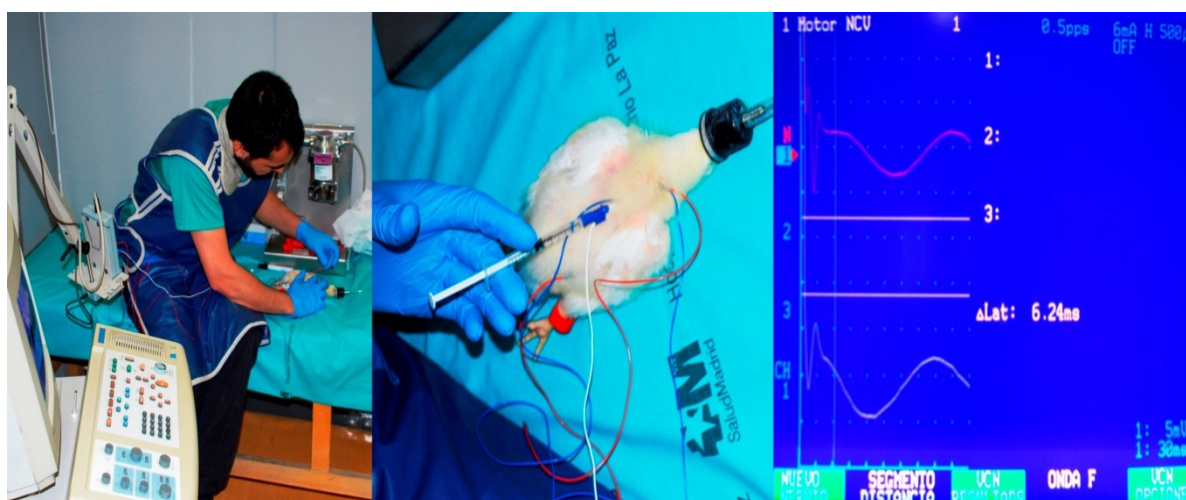
*Figura 27.* Abordaje quirúrgico para pinealectomía (Izquierda) Incisión longitudinal sobre piel del cráneo y retracción lateral de colgajos cutáneos. (Derecha) Marcaje de colgajo en "U" de base posterior sobre calota. (Imágenes del autor)



*Figura 28.* Cierre de abordaje de pinealectomía: reposición de colgajo de calota sin suturar y cierre directo de colgajos cutáneos con sutura continua reabsorbible. (Izquierda y Derecha) Detalle de animales en periodo postoperatorio inmediato. (Imágenes del autor)

recibieron TxBt tipo A (*Botox® Allergan S.A*), reconstituida en solución para inyección estéril de cloruro sódico de 9mg/ml (0,9%), en dosis de 5U/Kg y 10U/kg respectivamente (Nota: 50U se reconstituyeron en 4mL de solución para inyección estéril de cloruro sódico de 9mg/ml; 1U de TxBt tipo A equivale a 4mg de sustancia).

Durante la fase de desarrollo del estudio, a los animales del grupo intervención asignados a recibir TxBt, se les administró la sustancia en dosis de 10U/kg, de forma paravertebral bajo control EMG, en la concavidad de la curva de escoliosis incipiente valorada mediante estudio radiográfico simple a las dos semanas de vida (*Fig. 29*). Cinco casos precisaron estudio radiográfico adicional a la semana por falta de evidencia de deformidad en el momento del estudio inicial.



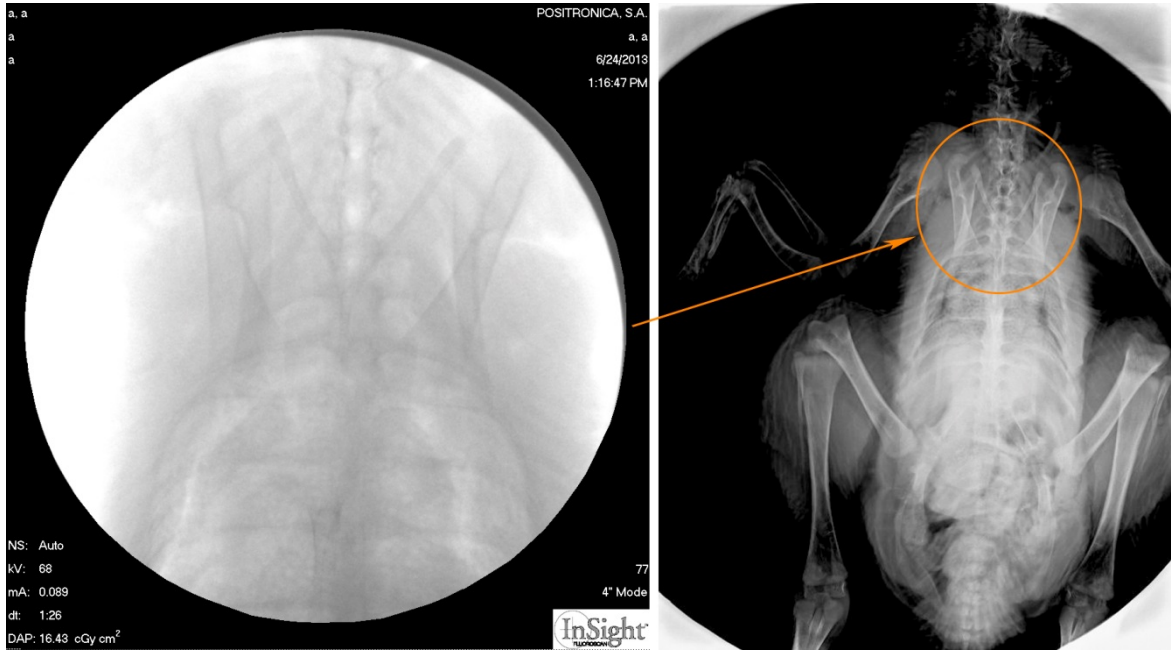
*Figura 29.* Procedimientos no quirúrgicos invasivos: inyección de toxina botulínica paravertebral mediante control electromiográfico a las dos semanas. (Izquierda y Centro) Detalle de la técnica de inyección. (Derecha) Actividad muscular paravertebral basal registrada mediante aguja monopolar con luz, que permite la inyección de toxina botulínica y el registro muscular de forma simultánea. (Imágenes del autor)

## VI. 4. Procedimientos no quirúrgicos no invasivos

Se realizó estudio radiológico simple de la columna vertebral a las 2, 4, 6 y 8 semanas de vida. Este procedimiento se realizó bajo anestesia general inhalatoria, de la misma forma descrita para los procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos invasivos. Se utilizó el método del ángulo de Cobb para medir la deformidad de la columna, lo que se determinó informáticamente mediante *software* apropiado (*Meazure 2.0® C Thing Software*).

Debido a la limitada disponibilidad de recursos, el procedimiento de imagen radiográfica convencional se realizó solamente a 16 animales. Éstos fueron seleccionados para dicho procedimiento durante la realización del estudio radiológico simple mediante fluoroscan (*Fluoroscan InSight™ mini C-arm Hologic, Inc.*), que se practicó a todos los animales. El criterio de selección para realizar la radiografía convencional, prueba de imagen de mayor resolución, fue la observación de ángulos de Cobb representativos de cada grupo de estudio (*Fig. 30*).

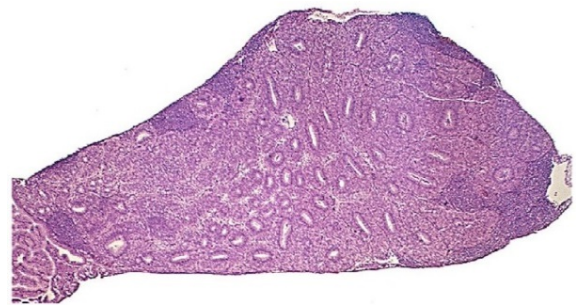
También se registró el peso de los animales a las 48h y 2, 4, 6 y 8 semanas (aprovechando la anestesia inhalatoria de los procedimientos descritos para facilitar la medida sin distorsiones) y la lateralidad de la curva de escoliosis.



*Figura 30.* Procedimientos no quirúrgicos no invasivos: Estudio radiológico simple de la columna vertebral de un animal de la fase de obtención de datos. (Izquierda) Imagen obtenida mediante fluoroscan. (Derecha) Imagen obtenida mediante radiografía convencional correspondiente al mismo animal. (Imágenes del autor)

## VI. 5. Análisis anatomopatológicos

Se realizó estudio microscópico con Hematoxilina-Eosina tras fijación en formalina del tejido extraído tras la PNX para confirmar el procedimiento (*Fig. 31*).



*Figura 31.* Glándula pineal de pollo, estudio con Hematoxilina-Eosina. (Imagen del autor)

## VI. 6. Estabulación y traslado de animales

Las aves se alojaron en baterías en una nave experimental (Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Veterinaria, Departamento de Producción Animal, nº de registro ES280790000118), en condiciones de temperatura, humedad, renovación de aire e iluminación controladas automáticamente (24°C, humedad relativa 45%, ciclos luz-oscuridad de 12h). Los procedimientos se llevaron a cabo en el Laboratorio de Cirugía Experimental del Hospital Universitario La Paz (nº de registro ES280790001941). Los animales se trasladaron entre los centros en las condiciones apropiadas y según lo dispuesto en el artículo 5 del Real Decreto 1201/2005, tal y como se refleja en la autorización otorgada al estudio por la Dirección General de Medio Ambiente de la Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio de la Comunidad de Madrid (*Anexo 1*).

## VI. 7. Cuidados postoperatorios y sacrificio de animales

Los animales expuestos a procedimiento quirúrgico recibieron analgesia postoperatoria (*Meloxicam® Boehringer Ingelheim España S.A*), en dosis de 0,1mg/kg vía oral durante los 3 días siguientes y se revisó la herida quirúrgica de forma periódica para descartar signos de infección u otras alteraciones (hematomas, dehiscencias, etc...). Los

animales se vigilaron cada 8h durante los 3 días siguientes a cada procedimiento quirúrgico y/o invasivo, en busca de signos de dolor o alteraciones del comportamiento. Se valoraron aspectos como apariencia del animal, alteración en hábitos alimenticios y signos de postración o sufrimiento (aislamiento, ausencia de movilidad habitual, etc...).

Los animales se sacrificaron en campana de CO<sub>2</sub> y se retiraron a través de un Gestor de Planta de Transformación autorizado por la Comunidad de Madrid (CIF B28218816).

## VI. 8. Métodos alternativos y garantías

Hasta la fecha, no se han encontrado métodos alternativos para valorar los efectos del estudio propuesto, debido a la ausencia de modelos no animales válidos para reproducir el desarrollo progresivo de escoliosis y a la necesidad de valorar la respuesta dinámica del organismo vivo al efecto que produce la TxBt intramuscular sobre el conjunto del aparato neuromusculoesquelético en desarrollo. Además, tal y como se ha señalado previamente, la PNX en el pollo es el único método descrito para crear un modelo animal de escoliosis sin intervenir directamente sobre el área de la columna vertebral. Los protocolos descritos se llevaron a cabo de acuerdo a la normativa existente en relación a la experimentación animal, reflejada en la Directiva Europea 2010/63/UE, la Ley 32/2007 y el Real Decreto

1201/2005. Se obtuvo la aprobación previa del Comité de Experimentación Animal de la Universidad Complutense de Madrid (*Anexo 2*).

## VI. 9. Análisis estadístico

Los datos se almacenaron informáticamente mediante una base de datos en formato *.xlsx* (*Microsoft Excel*<sup>®</sup>). El procesamiento de datos y posterior tratamiento estadístico se realizó con el *software SPSS* versión 20.0 (*IBM SPSS Statistics*<sup>®</sup>). Se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas que presentaron una probabilidad de error menor del 5% ( $p < 0,05$ ). La variable principal del estudio es de tipo cuantitativo (los grados de deformidad de la columna medidos mediante el método del ángulo de Cobb) y se describió como media y desviación estándar. Se realizó análisis de la distribución normal de los valores obtenidos para cada grupo con el test de Shapiro-Wilks y la comparación de datos se realizó mediante pruebas paramétricas, utilizando la prueba de la t de Student.

# VII. RESULTADOS

*Nuestro carácter es el resultado de nuestra conducta.*

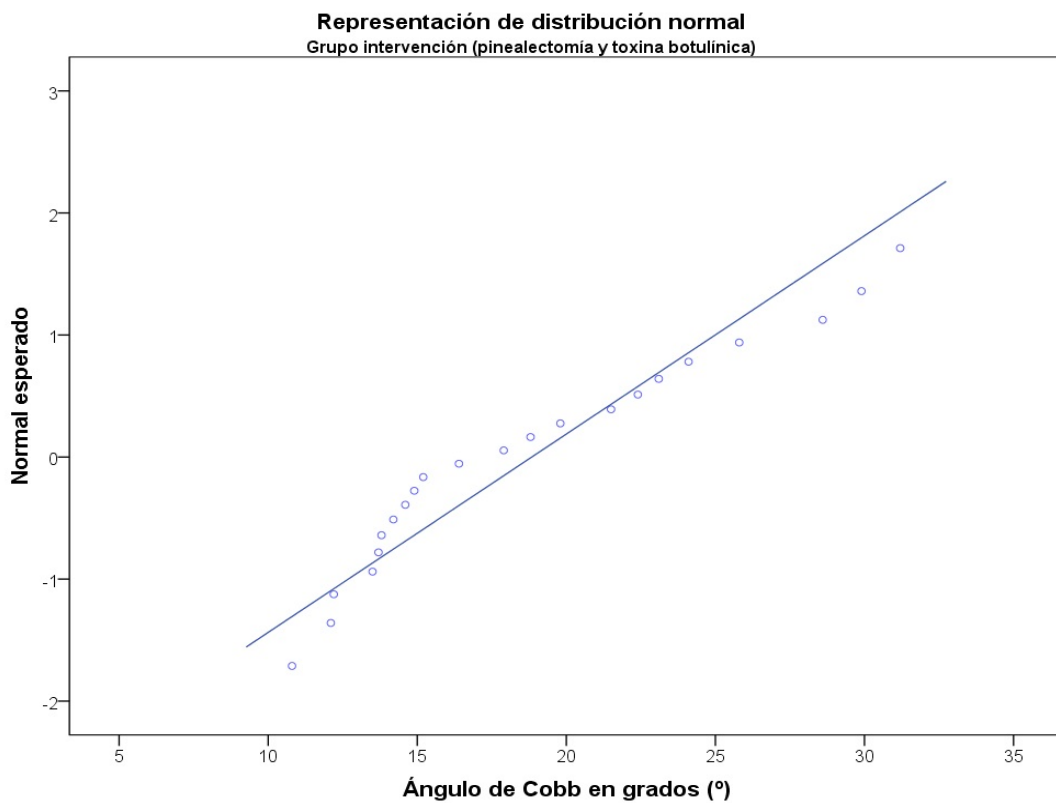
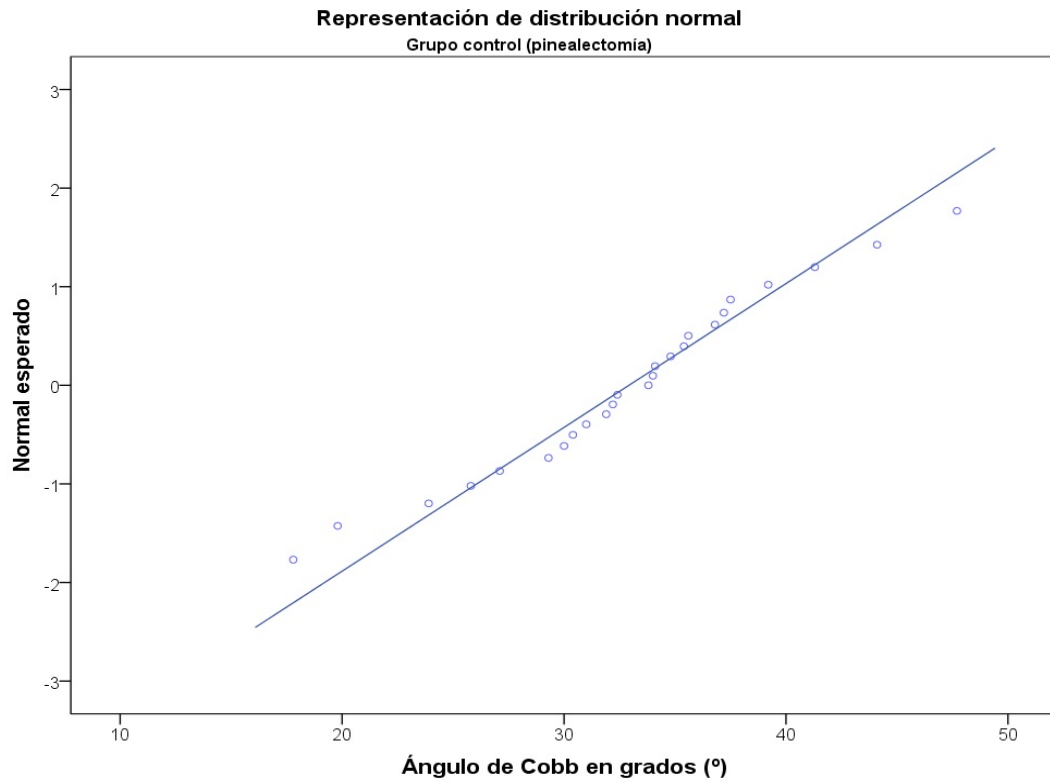
**Aristóteles**  
(384 a.C – 322 a.C)



## VII. 1. Supervivencia, procedimientos y distribución de los datos

La supervivencia observada fue del 90,38% (cinco animales no han sobrevivido al estudio, uno en el grupo control y cuatro en el grupo intervención; cuatro de ellos no superaron el postoperatorio inmediato de la pinealectomía [PNX], el quinto falleció a las 6 semanas durante el traslado). El tiempo medio del procedimiento de PNX fue de 37 minutos (26-94 minutos) y el de inyección de toxina botulínica (TxBt) bajo control electromiográfico (EMG) de 5 minutos aproximadamente. Los cuatro animales que no sobrevivieron al postoperatorio inmediato sufrieron un fenómeno de sangrado masivo durante el procedimiento de PNX, si bien otros tres animales que sí sobrevivieron padecieron eventos similares, aunque de menor intensidad. Los cuatro animales que no sobrevivieron fueron intervenidos durante la primera mitad de la serie.

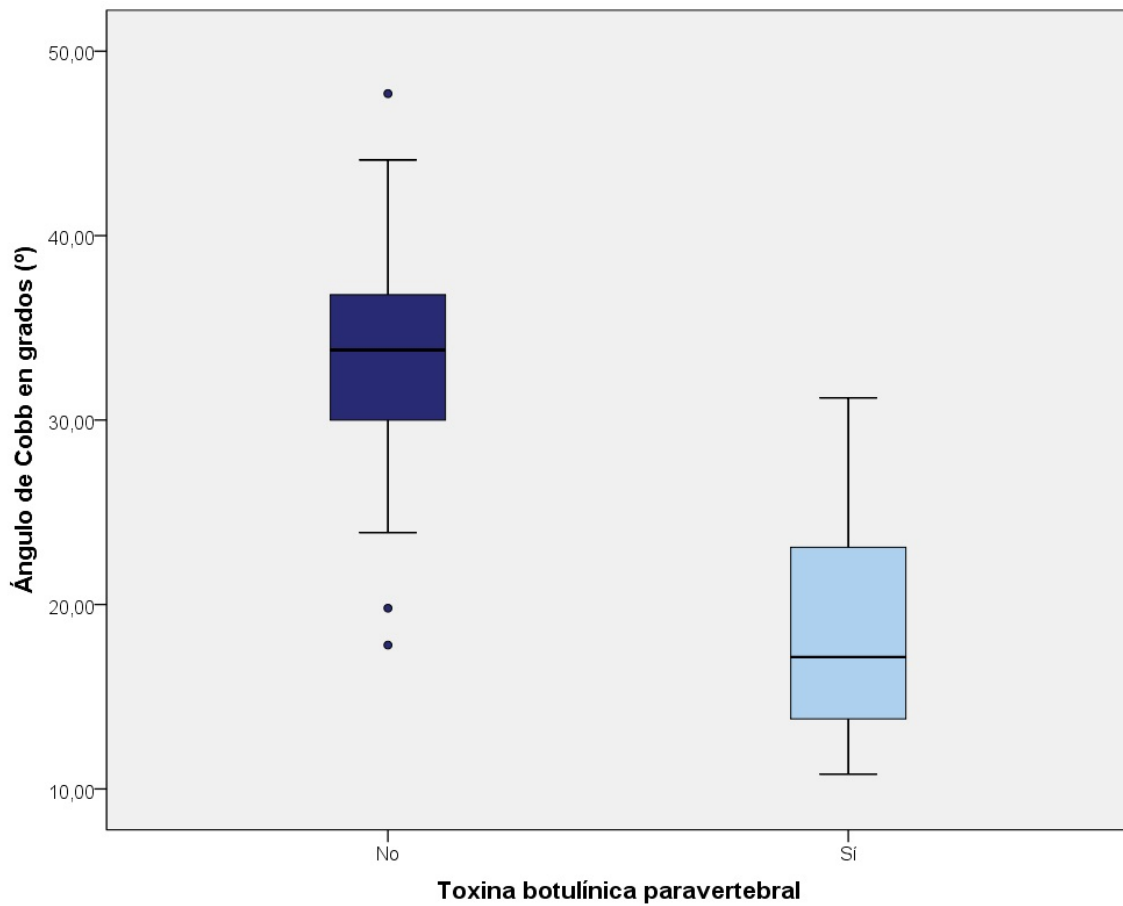
La exploración de los datos demostró una distribución normal para ambos grupos de estudio (*Fig. 32*).



*Figura 32.* Representación gráfica de la distribución normal de los valores obtenidos para el ángulo de Cobb (°) en ambos grupos de estudio. (Arriba) Grupo control, sometido a pinelectomía. (Abajo) Grupo intervención, sometido a pinelectomía e inyección paravertebral de toxina botulínica. (Imágenes del autor)

## VII. 2. Valores del ángulo de Cobb y lateralidad de la curva

El valor medio del ángulo de Cobb para los animales del grupo control (PNX) fue de  $32,92^{\circ}$  ( $17,8^{\circ}$ - $47,7^{\circ}$ ) y para los del grupo intervención (PNX y posterior administración paravertebral de TxBt en la concavidad de la deformidad) fue de  $18,84^{\circ}$  ( $10,8^{\circ}$ - $31,2^{\circ}$ ), encontrándose diferencias estadísticamente significativas con valor de  $P < 0,05$  (*Figs. 33 y 34*). El 36,17% de las curvas fueron de convexidad izquierda (17 animales), frente al 63,83% (30 animales) en que fueron derechas (*Tablas 1 y 2*). Todas las curvas se localizaron en el segmento torácico-lumbar de los animales.



*Figura 33.* Comparación de los valores del ángulo de Cobb. A la izquierda se observan los valores del grupo control (sometido a pinealectomía), a la derecha los del grupo intervención (sometido a pinealectomía e inyección paravertebral de toxina botulínica).  
(Imagen del autor)

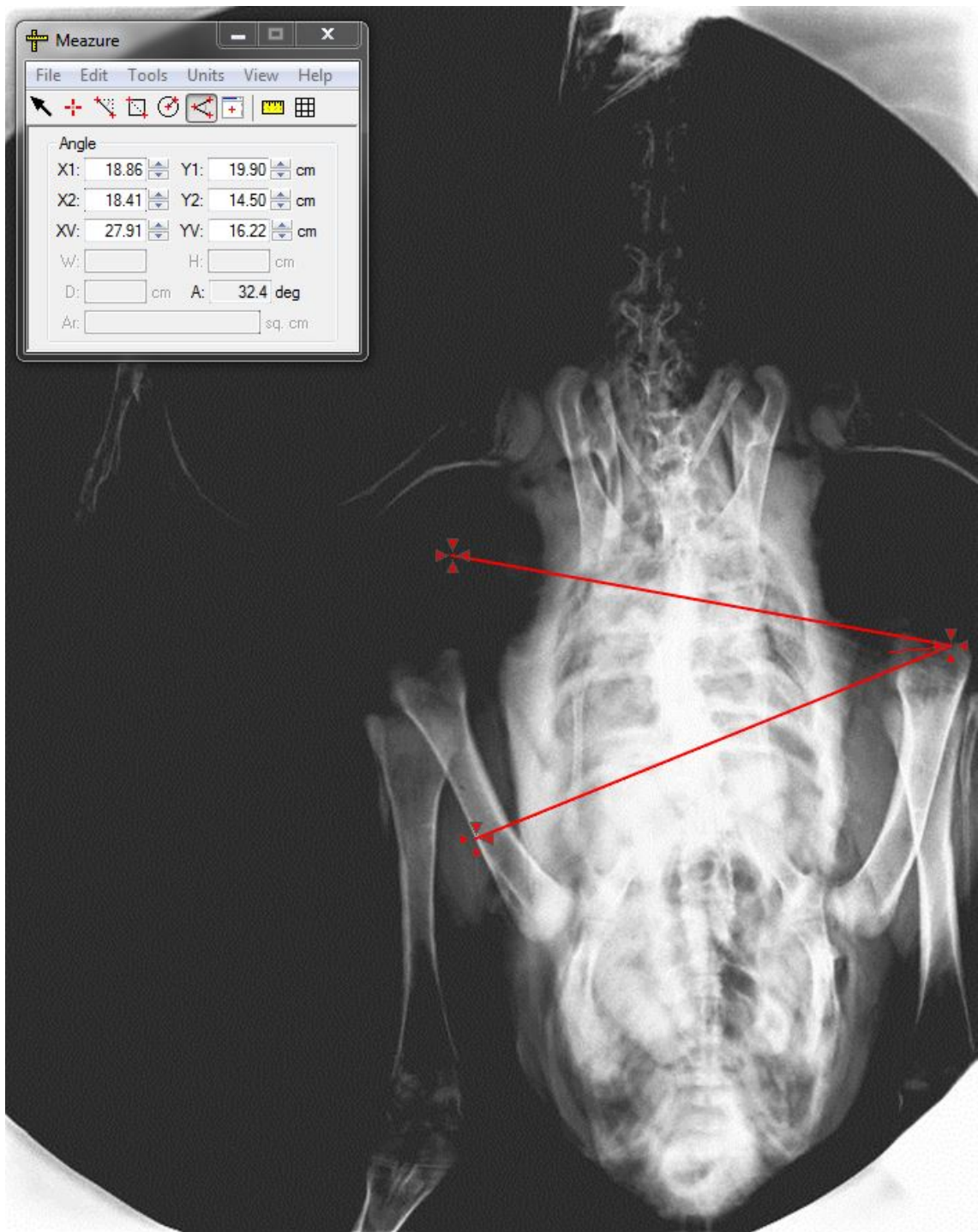


Figura 34.a. Comparación de los valores del ángulo de Cobb. En esta imagen se observa radiografía simple a las 8 semanas de un animal del grupo control, sometido a pinealectomía. Medición del ángulo de Cobb mediante *software* informático sobre imagen digitalizada. Escoliosis izquierda de 32,4°. (Imagen del autor)



Fig 34.b. Comparación de los valores del ángulo de Cobb. En esta imagen se observa radiografía simple a las 8 semanas de un animal del grupo intervención, sometido a pinealectomía e inyección paravertebral de toxina botulínica. Medición del ángulo de Cobb mediante *software* informático sobre imagen digitalizada. Escoliosis derecha de 12,1°. (Imagen del autor)

	N° Animal	Supervivencia	Peso gr (48h)	Peso gr (2 sem)	Peso gr (4 sem)	Peso gr (6 sem)	Peso gr (8 sem)	Lateralidad curva	Angulo Cobb (°)
<b>Grupo control</b> (pinealectomía)	1	Si	50	226	759	1677	2241	derecha	32,2
	2	Si	43	204	1116	2185	2783	derecha	39,2
	3	Si	43	265	967	1813	2508	izquierda	25,8
	4	Exitus postop	41	-	-	-	-	-	-
	5	Si	45	267	745	1484	2403	izquierda	35,4
	9	Si	49	254	997	1928	2574	derecha	36,8
	10	Si	38	319	873	1647	2797	derecha	47,7
	14	Si	54	307	941	1784	2610	derecha	32,4
	17	Si	62	330	801	1650	2375	izquierda	34,8
	23	Si	47	283	930	1925	2634	derecha	35,6
	24	Si	52	287	932	1560	1798	izquierda	29,3
	25	Si	59	314	1064	2023	2424	derecha	31
	26	Si	54	286	763	1566	2168	derecha	37,5
	28	Si	43	242	792	1535	2454	derecha	33,8
	29	Si	48	258	632	1501	2087	izquierda	34,1
	30	Si	52	384	868	1669	2960	derecha	41,3
	33	Si	44	256	714	1430	1969	derecha	31,9
	34	Si	43	234	802	1805	2088	derecha	34
	36	Si	48	258	797	1696	2102	izquierda	30
	37	Si	55	298	772	1738	2265	izquierda	30,4
	41	Si	51	253	1020	2010	2987	derecha	44,1
42	Si	49	312	761	1446	2422	derecha	23,9	
44	Si	42	294	712	1358	1765	izquierda	19,8	
45	Si	40	312	1035	1563	2660	izquierda	37,2	
46	Si	53	203	812	1648	2087	izquierda	27,1	
49	Si	50	301	817	1389	1812	derecha	17,8	

Tabla 1. Registro de datos de los animales del estudio: grupo control (pinealectomía). Se muestran resultados en cuanto a supervivencia, evolución ponderal, lateralidad de la curva y magnitud de la misma según el método del ángulo de Cobb. Continúa en página siguiente.  
(Elaboración del autor)

N° Animal	Supervivencia	Peso gr (48h)	Peso gr (2 sem)	Peso gr (4 sem)	Peso gr (6 sem)	Peso gr (8 sem)	Lateralidad curva	Angulo Cobb (°)
6	Exitus postop	56	-	-	-	-	-	-
7	Sí	46	217	943	1753	2423	izquierda	13,5
8	Sí	51	341	842	1480	2105	derecha	15,2
11	Sí	46	321	1038	1874	2642	derecha	28,6
12	Sí	47	360	909	1632	2204	derecha	13,7
13	Sí	45	313	1036	2006	2867	derecha	29,9
15	Sí	53	266	999	2130	2865	derecha	22,4
16	Exitus postop	53	-	-	-	-	-	-
18	Exitus postop	52	-	-	-	-	-	-
19	Sí	44	201	941	1512	2366	derecha	23,1
20	Sí	47	297	928	1321	1822	derecha	18,8
21	Sí	42	275	1050	2012	2749	izquierda	16,4
22	Sí	39	78	318	608	870	derecha	12,2
27	Exitus 6 sem	45	193	861	1915	2902	izquierda	-
31	Sí	56	253	714	1719	2402	izquierda	14,2
32	Sí	52	233	801	1682	2140	derecha	12,2
35	Sí	51	242	733	1960	2669	derecha	24,1
38	Sí	49	231	757	1564	2007	derecha	13,8
39	Sí	58	379	1268	2470	3102	izquierda	31,2
40	Sí	46	259	462	798	1683	izquierda	14,9
43	Sí	42	197	579	965	1798	derecha	14,6
47	Sí	56	273	530	1112	1763	izquierda	10,8
48	Sí	44	275	941	1742	2438	derecha	19,8
50	Sí	54	281	941	1841	2713	derecha	21,5
51	Sí	45	263	644	1276	2130	derecha	17,9
52	Sí	47	237	1009	1820	2696	derecha	25,8

**Tabla 2.** Registro de datos de los animales del estudio: grupo intervención (pinealectomía y toxina botulínica). Se muestran resultados en cuanto a supervivencia, evolución ponderal, lateralidad de la curva y magnitud de la misma según el método del ángulo de Cobb.  
(Elaboración del autor)

## VII. 3. Desarrollo ponderal

El desarrollo ponderal de los animales del estudio fue el esperado para la edad de sacrificio, con valores que oscilaron entre los 1.683gr y los 3.102gr <sup>81</sup> (*Fig. 35*). No se encontraron diferencias en este sentido entre los animales del grupo control y del grupo intervención, a excepción del animal N° 22 del grupo intervención, que quedó notablemente por debajo de dichos valores, con un peso final de 870gr (*Fig. 36*). Al evaluar el grado de escoliosis en relación al peso alcanzado por cada animal, estableciendo un punto de corte en 2.400 gr, se observó una tendencia a mayores ángulos de deformidad en aquellos animales más desarrollados ponderalmente (*Fig. 37*). Algunos animales presentaron tendencia al sueño durante las tres primeras semanas del estudio, que desapareció posteriormente. Ningún animal presentó reacciones adversas registrables tras la administración de TxBt.

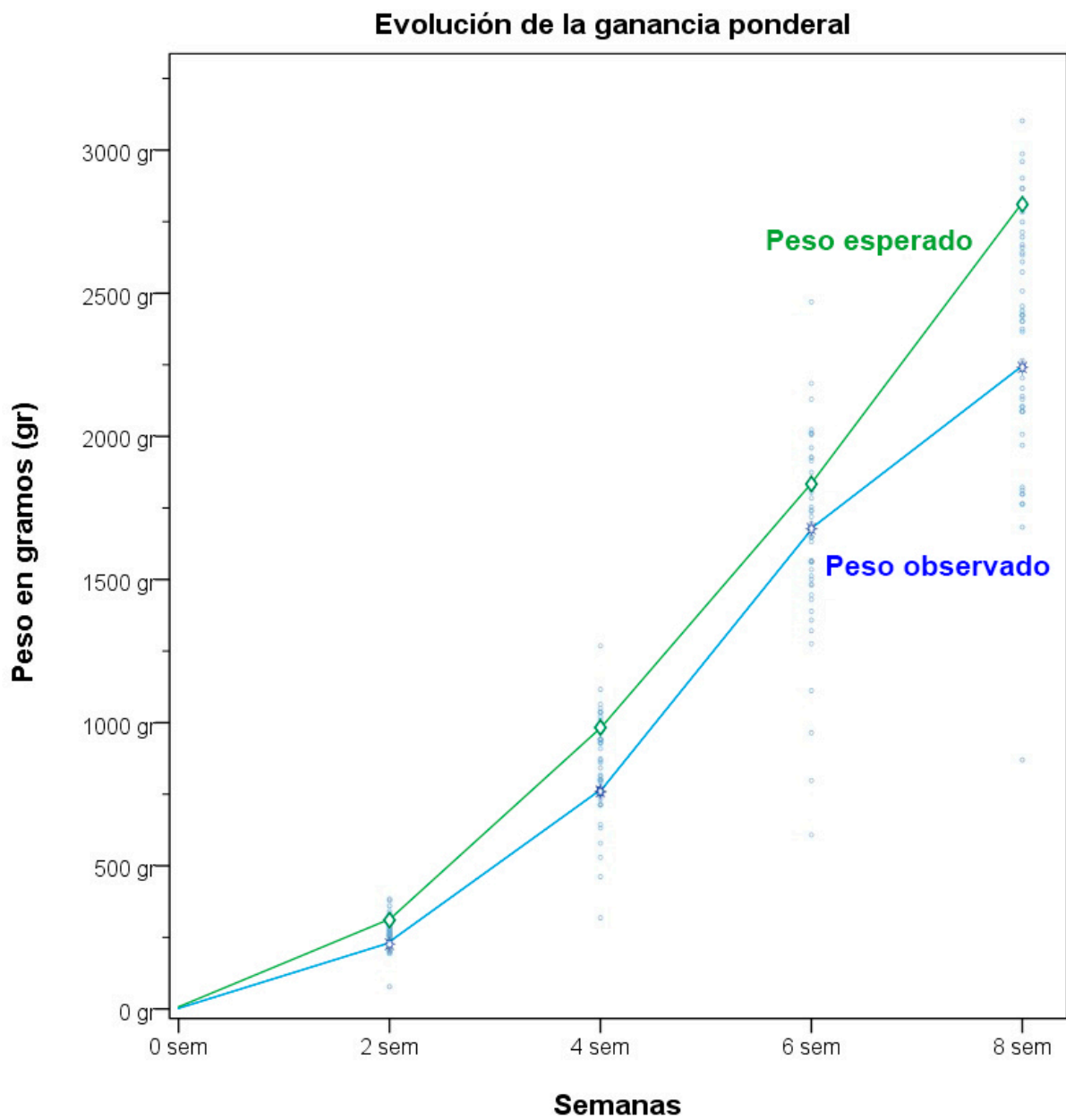


Figura 35. Evolución de la ganancia ponderal. En verde (rombos) el valor medio esperado para pollos *Broiler* hembra de la población general. En azul el valor medio (estrellas) y los valores reales (dispersión de círculos) de los animales del estudio.  
(Imagen del autor)

## Evolución de la ganancia ponderal

Comparativa grupo control y grupo intervención

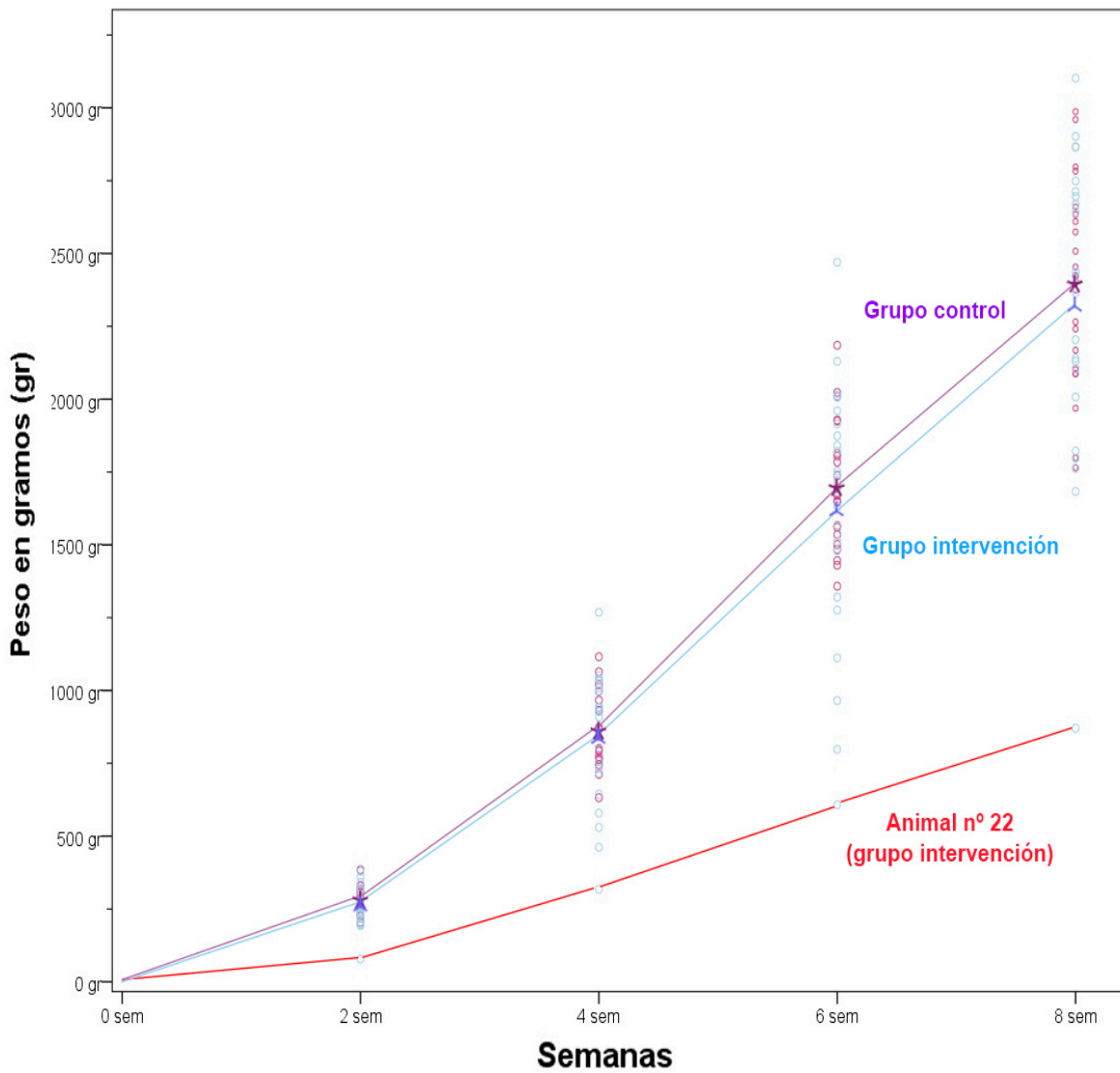
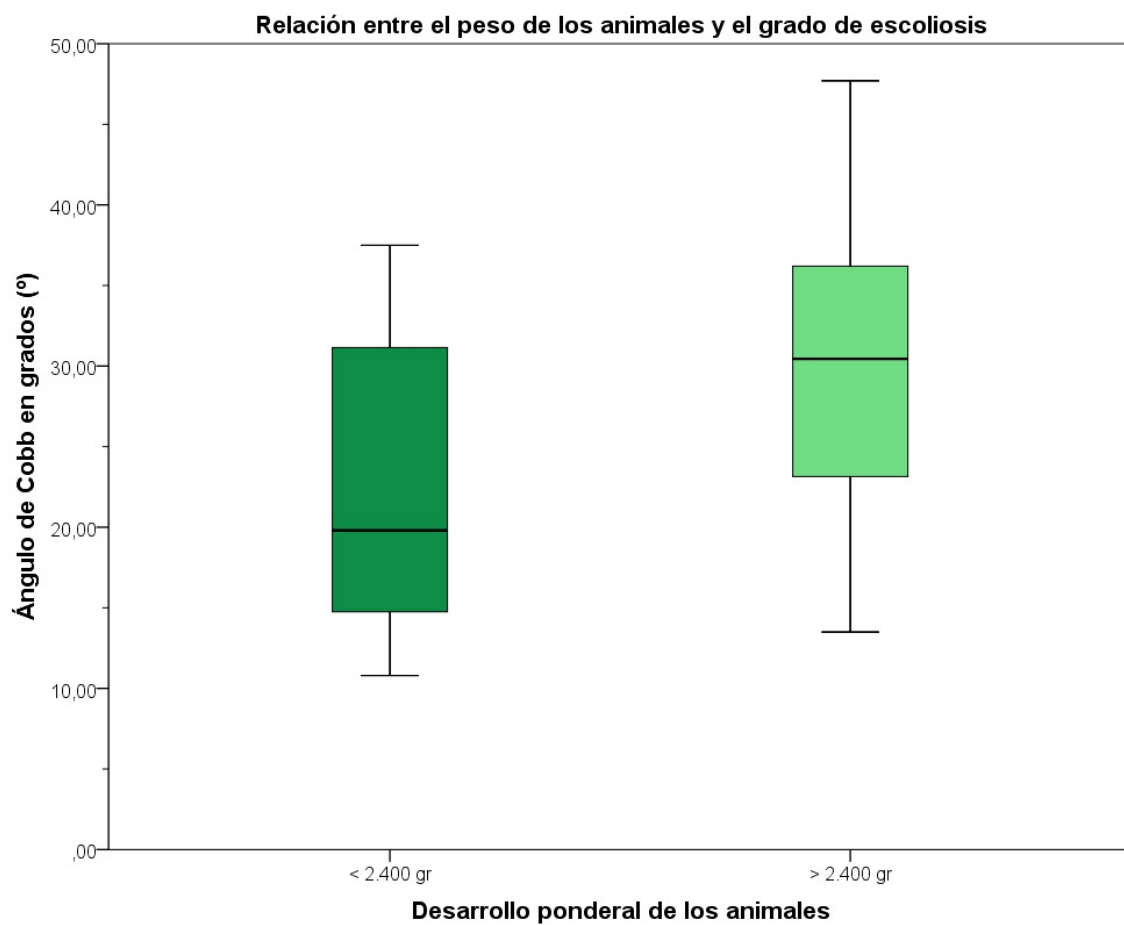


Figura 36. Evolución de la ganancia ponderal, comparativa entre grupo control e intervención. En morado el valor medio (estrellas) y el valor real (dispersión de círculos) del grupo control. En azul el valor medio (trébol) y los valores reales (dispersión de círculos) del grupo intervención. En rojo la línea del valor del animal n° 22 perteneciente al grupo intervención, muy por debajo del peso esperado.

(Imagen del autor)



*Figura 37.* Relación entre desarrollo ponderal de los animales y grado de escoliosis observada. A la izquierda se observan los valores del ángulo de Cobb para los animales por debajo de 2.400 gr (n= 23). A la derecha los valores del ángulo de Cobb para los animales por encima de 2.400 gr (n= 24).

(Imagen del autor)

# VIII. DISCUSIÓN

*El objeto de toda discusión no debe ser el triunfo,  
sino el progreso.*

**Joseph Joubert**  
(1754-1824)



# VIII. 1. OBJETIVOS DE LA TESIS

## VIII. 1.1 Objetivo principal

El objetivo principal del estudio fue valorar la influencia de la toxina botulínica (TxBt) inyectada de forma unilateral, en la musculatura paravertebral de la concavidad de la curva, en la progresión de escoliosis de pollos pinealectomizados. A la vista de los resultados obtenidos, se puede afirmar que dicha toxina se demuestra efectiva en el modelo estudiado para frenar el desarrollo de deformidad o, al menos, ralentizarlo.

## VIII. 1.2 Objetivos secundarios

### VIII. 1.2.1 Capacidad escoliógena de la toxina botulínica paravertebral

Existe una asociación más débil con respecto al objetivo de valorar la capacidad escoliógena de la TxBt en el pollo sano, puesto que no ha sido el foco principal de la investigación y, por tanto, el diseño del estudio se ha centrado en optimizar los recursos para alcanzar conclusiones con relación al objetivo principal. La “n” utilizada para este objetivo secundario es a todas vistas insuficiente y no permite establecer una relación causa-efecto con significación estadística. Ahora bien, sí se ha encontrado una clara tendencia a iniciar una escoliosis de convexidad en el lado inyectado, de mayor intensidad

cuanto mayor dosis de toxina administrada (*ver Figs. 23 y 24 del capítulo Material y Métodos, pág. 99*). Dicha capacidad es el fundamento del tratamiento planteado con TxBt. O dicho de un modo más gráfico: si la toxina es capaz de iniciar una convexidad ipsilateral a su inyección, podría compensar una concavidad cuando se administra en el lado de la misma. Como se discutirá más adelante, tanto los resultados observados para el objetivo principal como para este objetivo secundario, concuerdan con el modelo biomecánico de columna vertebral que se propone en este estudio.

### VIII. 1.2.2 Determinación de la dosis óptima de toxina botulínica

En cuanto a la dosis de TxBt administrada, se ha establecido como 10U/kg la más adecuada para alcanzar los objetivos del estudio. Dicha dosis se ha demostrado en la fase de obtención de datos del efecto a medir y puesta a punto de la técnica quirúrgica como la más efectiva a la hora de iniciar una deformidad en el plano coronal de la columna vertebral del pollo sano. Sin embargo, de los datos derivados de esa fase no se puede establecer una asociación causa-efecto con significación estadística, por las mismas razones comentadas en el punto anterior. Si bien en ningún caso se ha logrado detener por completo el desarrollo de escoliosis en ningún animal, también es cierto que la dosis óptima real para este propósito es desconocida. La limitada disponibilidad de recursos y la obligación ética de disminuir al mínimo el número de animales implicados en estudios de

experimentación han impedido profundizar en este sentido. Por estas razones, se han comparado en la fase preliminar el placebo (suero fisiológico) con dosis crecientes de TxBt (5U/kg y 10U/Kg). Se ha tomado como óptima una dosis de 10U/kg, extrapolada de la práctica clínica habitual <sup>77,80,82</sup> y contrastada con un número muy reducido de animales. Aunque se ha mostrado como la dosis óptima entre las comparadas, no se puede descartar que sea una dosis insuficiente para observar resultados de mayor alcance. Es controvertido el diseño de nuevos estudios en animales con tal fin, puesto que el objetivo final es el tratamiento de la escoliosis progresiva en humanos y, por lo tanto, la dosis óptima debería explorarse en ese ámbito.

### VIII. 1.2.3 Influencia de la toxina botulínica sobre el desarrollo ponderal

Analizar la posibilidad de que el uso de TxBt pudiera influir en el crecimiento normal de los animales ha sido otro objetivo secundario del trabajo. Para ello, se han registrado los distintos pesos que cada animal ha ido presentando cada dos semanas, coincidiendo con la realización de procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos, hasta su sacrificio. De los datos obtenidos, se pueden destacar dos hechos. En primer lugar, el conjunto de animales del estudio, ya sea del grupo control o del grupo intervención, ha presentado un crecimiento cercano al esperado <sup>81</sup>, con una curva siempre progresiva, aunque algo más atenuada en las última semanas (*ver Fig. 35 del capítulo Resultados, pág. 120*). Por tanto, la pinealectomía (PNX), procedimiento

común a todos los animales del estudio, no parece influir de forma llamativa en dicho crecimiento. En segundo lugar, se aprecia una superposición, con valores casi idénticos, de la evolución ponderal de los animales del grupo control y del grupo intervención (*ver Fig. 36 del capítulo Resultados, pág. 121*). En este caso, el uso de TxBt con la dosis, vía y momento de administración utilizados en este estudio, tampoco parece influir en la ganancia ponderal de los animales. La única excepción observada ha sido el animal nº 22 del grupo intervención, que ha quedado sensiblemente por debajo de los demás valores, con un peso final de 870gr. Por todo lo demás, dicho animal no ha presentado otras alteraciones observables y su comportamiento ha sido similar al resto del grupo.

Aunque no ha sido un objetivo del trabajo, se ha encontrado una tendencia a mayor grado de deformidad cuanto mayor desarrollo ponderal del animal, lo que podría estar en relación a un mayor potencial de crecimiento.

#### VIII. 1.2.4 Investigación traslacional y aplicabilidad clínica

Finalmente, a la vista del efecto obtenido, es razonable plantear el diseño de nuevos estudios que confirmen la hipótesis planteada en este trabajo, sobre todo de carácter traslacional, para evaluar las posibilidades de esta terapia en los niños afectados por escoliosis idiopática (EI). De hecho, la TxBt se ha usado ampliamente con

resultados satisfactorios y un perfil de bioseguridad demostrado en la población pediátrica <sup>83</sup>. El desarrollo de un tratamiento efectivo con TxBt para detener, incluso de forma parcial, la progresión de la deformidad en El infantil y del adolescente, ampliaría el arsenal terapéutico existente para tratar este padecimiento. Podrían llegar a evitarse los inconvenientes derivados del uso de corsés o cirugías practicadas durante el desarrollo del niño, posponiendo la cirugía definitiva, cuando se necesite, al momento de madurez musculoesquelética. Son necesarias nuevas investigaciones para determinar la aplicabilidad clínica de esta terapia.

## VIII. 2. LIMITACIONES METODOLÓGICAS

### VIII. 2.1 Tamaño muestral

Se ha calculado un tamaño muestral necesario para establecer diferencias significativas (asumiendo un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2) sobre un efecto (TxBt sobre la musculatura paravertebral del pollo) del cual no existen datos previos en la literatura. Se ha asumido una desviación típica de 10 puntos, una proporción de pérdidas previstas del 5% y una diferencia mínima a detectar de 8 puntos. Se trata de valores arbitrarios, ajustados a la limitada disponibilidad de recursos y la necesidad de utilizar el mínimo número de animales para experimentación. Aunque evidentemente, en otras

circunstancias, se podría haber determinado un tamaño muestral diferente, el diseño actual ha permitido establecer unas conclusiones válidas con un nivel de fiabilidad suficiente y un consumo de recursos razonable.

## VIII. 2.2 Estudios de imagen

Se realizó estudio radiológico simple de la columna vertebral a las 2, 4, 6 y 8 semanas de vida. Sin embargo, debido a la limitada disponibilidad de recursos, sólo se obtuvo imagen radiográfica convencional de 16 animales. La selección de éstos se llevó a cabo durante la realización del estudio radiológico simple mediante *fluoroscán*, que se practicó a todos los animales. El criterio de selección para realizar la radiografía convencional, prueba de imagen de mayor resolución, fue la observación de ángulos de Cobb representativos de cada grupo de estudio. Si bien las imágenes obtenidas mediante *fluoroscán* permiten una estimación adecuada de la medida (*Fig. 38*), la resolución superior exhibida por la radiografía convencional facilita el uso del *software* de medición de ángulos y otorga valores más precisos. Resulta pertinente señalar esta limitación, aun cuando no parezca probable que haya podido influenciar de forma significativa en los resultados de la variable a estudio, a saber, los grados de deformidad de la escoliosis medidos según el método del ángulo de Cobb.

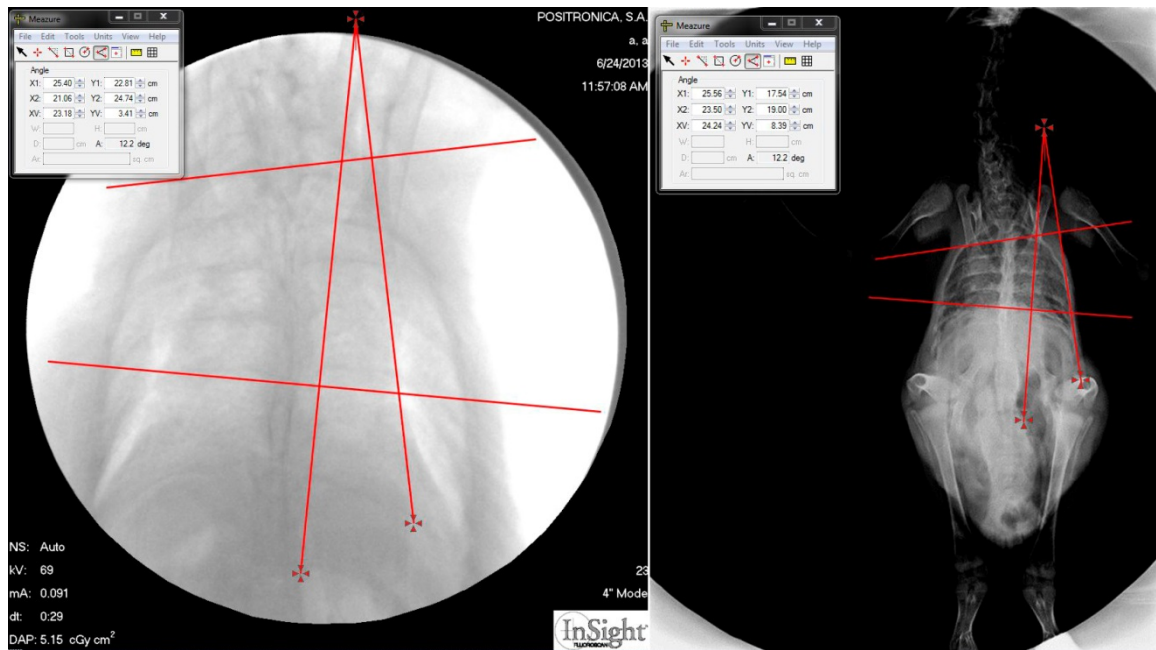


Figura 38. Estudios de imagen de un mismo animal, realizados en el mismo momento. (Izquierda) Imagen de proyección posteroanterior de *fluoroscan*, (Derecha) Imagen de proyección posteroanterior de radiografía simple. Se observa una buena correlación entre pruebas, con mayor resolución para la radiografía simple. (Imágenes del autor)

## VIII. 3. ELECCIÓN DEL MODELO

### VIII. 3.1 Resultados de la pinealectomía en la literatura y comparación con el trabajo actual

En relación al procedimiento de PNx en pollos, se encuentran diferencias en algunos aspectos al compararlos con otros trabajos publicados en la literatura. Con respecto a la incidencia de escoliosis, la presente investigación concuerda con otros estudios, ya que la

incidencia esperada para pollos *Broiler* pinealectomizados es de 93-100%<sup>75,84,85,86</sup>. Sin embargo, existe una mayor variabilidad, en torno al 52-100%, cuando la especie utilizada es *White Leghorn*<sup>25,26,30,38,39,42,74,87</sup> u otras, como la *Steggles* utilizada por Fagan et al.<sup>39</sup>. También existe cierta diferencia en cuanto a la supervivencia de los animales pinealectomizados, que aparece más reducida globalmente en la literatura. Este fenómeno puede encontrar su explicación debido a la diferencia de los procedimientos quirúrgicos utilizados, como se describe a continuación.

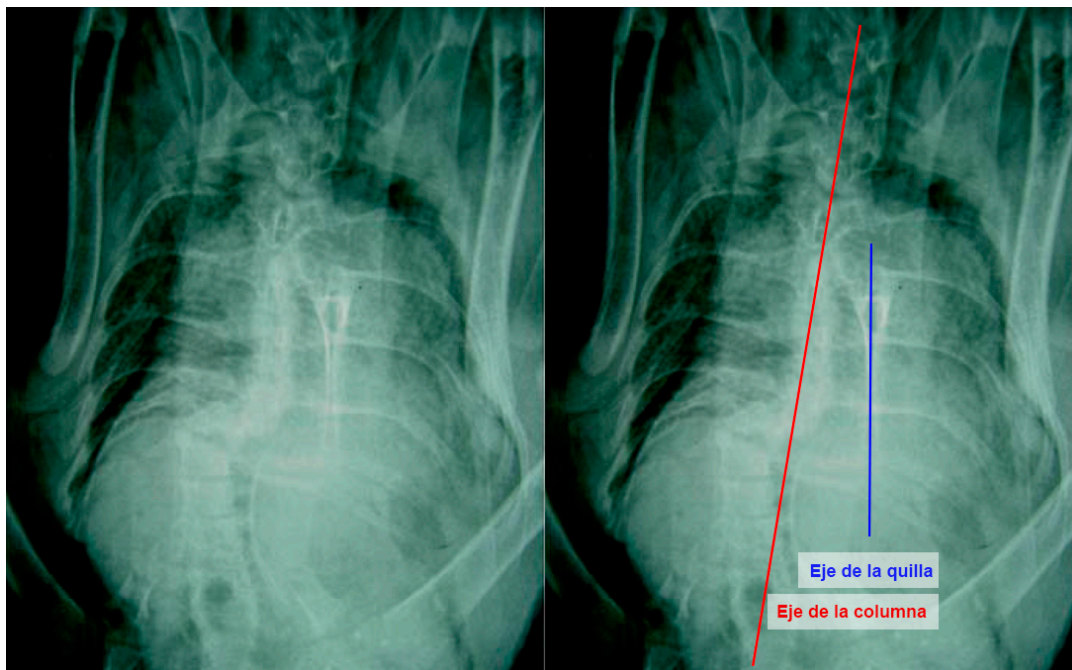
Resultan llamativas las descripciones publicadas sobre la técnica quirúrgica, que en algunos casos ponen en duda si realmente se realiza un abordaje adecuado de la glándula pineal, una correcta manipulación de los tejidos y, en última instancia, del animal. La mayoría se basan en las descripciones comunicadas en los trabajos de Machida et al.<sup>25,26</sup> y de Wang et al.<sup>74</sup>. Las más detalladas son las de éste último, en las que precisamente se ha basado el trabajo actual. Tras la fase preliminar de esta tesis, sorprende al autor que, en la práctica totalidad de los estudios, no se mencione la necesidad del uso de medios de magnificación para realizar el procedimiento. Éste tiene una extrema tendencia al sangrado masivo encefálico y meníngeo cuando la manipulación es grosera, en unos animales que se encuentran en un periodo muy vulnerable durante la primera semana de vida. Durante la fase de puesta a punto se intentó realizar el procedimiento con gafas lupa de 2.2 aumentos, idea que se desechó debido a la falta de la

precisión necesaria para manipular los tejidos cráneo-cartilagosos, meníngeos y encefálicos del pollo de 24-48h de vida (su peso medio oscila entre los 35 y los 50 gr). En adelante se realizó todo el estudio con la ayuda de microscopio quirúrgico, con un aumento medio de 4.5 magnitudes, lo que permitió una hemostasia extrema. Por otra parte, en muchos de los artículos no se realiza ningún tipo de comprobación para demostrar la extirpación de la glándula pineal del animal. Dicha glándula tiene un tamaño que apenas llega a un milímetro, con un tallo prolongado y de consistencia muy friable. Debido a su localización es fácil confundirla con fragmentos de los senos venosos desgarrados durante una manipulación poco fina. Incluso algunos trabajos demuestran la génesis de escoliosis sin necesidad de retirar la glándula pineal directamente, ya que, simplemente el despegamiento y reposición agresivos del colgajo de calota, producen un sangrado profuso subdural que parece ser el responsable de lesionar la glándula, que en el ave se encuentra superficial, entre los lóbulos frontales y parietales, en la línea media. Algunos estudios ni mencionan cómo hacen la técnica <sup>42</sup>, o hacen referencia sobre la técnica quirúrgica a artículos que no la describen y a su vez citan a otros artículos, acabando todos en los mismos de Wang y Machida <sup>33, 36,37,88</sup>. El único estudio más detallado, con referencia a magnificación, análisis histológico de la glándula pineal y una descripción metodológica más precisa es el de Fagan et al. en 2009 <sup>39</sup>. En él se describe una incidencia de escoliosis del 75% aproximadamente, aunque la especie utilizada no es *Broiler* sino *Steggles*. Reconocen dos patrones fundamentales de

escoliosis, una curva más progresiva y suave, más parecida a la de la EI infantil (el más frecuente) y otra que definen como escoliosis angular, más brusca y menos progresiva, a veces entre dos niveles vertebrales (menos frecuente).

Conviene subrayar, como ya se ha hecho anteriormente, que la resolución de nuestras imágenes, por la limitada disponibilidad de recursos, ha podido llevar a sobreestimar de algún modo los efectos de la PNX. A pesar del uso de *software* para la medición del ángulo de Cobb, la realidad es que las curvas por debajo de 15° son difícilmente medibles, pues un mínimo cambio en la inclinación de las líneas produce cambios significativos en el ángulo. Quizá sería interesante utilizar un observador externo para medir nuevamente los valores, lo que podría modificar los resultados. De todos modos, en la totalidad de los casos se han visto diferencias entre las columnas de los animales pinealectomizados y las de los animales sin pinealectomizar utilizados como control en la fase preliminar.

Por otro lado, también resulta de interés resaltar que en muchos trabajos no se enseñan las pruebas de imagen, en ninguno se enseña nada en relación al procedimiento quirúrgico y en los que salen radiografías, muchas no están alineadas (la quilla, equivalente al esternón humano, debe quedar centrada sobre el eje principal de la columna para confirmar ausencia de rotación del animal a la hora de realizar el estudio de imagen) (*Fig. 39*). En ese sentido, el trabajo presentado ha tratado de ser más riguroso. El uso del *fluoroscán* se ha mostrado



*Figura 39. Error de proyección radiográfica. El eje de la columna (en rojo) y el de la quilla (en azul) se deben superponer para realizar una correcta evaluación de la deformidad lateral de la escoliosis. (Izquierda: imagen original tomada del trabajo de Fagan et al., Pinealectomy in the chicken: a good model of scoliosis?. Spine 2009; 18:1154-9. Derecha: elaboración del autor)*

ventajoso a tal efecto, pues ha permitido repetir las proyecciones inadecuadas sin mayor problema. Adicionalmente, para alinear al animal en el momento del estudio de imagen, se han utilizado esponjas moldeadas a medida para los diferentes tamaños de los especímenes en cada fase del estudio, con el fin de reproducir una posición “erguida” y disminuir los sesgos debidos a una proyección inadecuada.

## VIII. 3.2 La pinealectomía como modelo de escoliosis idiopática

El modelo seleccionado para la realización de esta investigación presenta ventajas e inconvenientes. Dentro de las primeras, cabe destacar el hecho de que es el único modelo en el que, para generar una escoliosis, no se interviene de forma quirúrgica directamente sobre

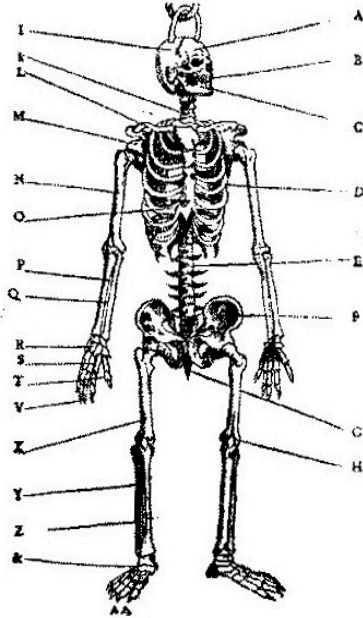
la columna vertebral ni sus tejidos circundantes. A juicio del autor, ésta es una característica fundamental, ya que lo contrario puede generar factores de confusión e interferencias en la evaluación de cualquier terapia encaminada a corregir la escoliosis, como inflamación, efecto volumen, efecto tensión de tejidos cicatriciales, pseudocápsulas alrededor de implantes, entre otros. Es decir, si bien cualquier intervención sobre esa zona puede generar estos efectos, no parece conveniente duplicarlos, una vez para generar el modelo y otra vez para corregirlo. Por otro lado, el potencial de crecimiento de los animales (multiplican su peso por 50 aproximadamente en tan sólo 8 semanas) permite desarrollar los estudios en corto plazo de tiempo, facilitando una estrecha monitorización de los cambios acontecidos durante su crecimiento. Adicionalmente, los bajos costes de obtención, estabulación, alimentación, manipulación y traslado asociados a este animal, son sin duda un elemento clave para poder desarrollar investigaciones de estas características en un contexto de escasez de recursos.

Sin embargo, el modelo no está exento de inconvenientes. Parece que la escoliosis mediada por PNX en el pollo se alcanza mediante una degeneración acelerada de las articulaciones intervertebrales, una osteoporosis incrementada de hueso esponjoso y una alteración de la osificación endocondral, hechos que no se han demostrado en la EI infantil y del adolescente <sup>76,86,85</sup>. El trabajo de Wang <sup>74</sup> encontró similitudes con la EI en cuanto a desarrollo de curvas simples y dobles, grados y estabilidad de la curva, número de vértebras implicadas,

dirección de la rotación y características de la progresión. El mismo autor señaló como diferencias la variabilidad de las vértebras afectadas y el acuñamiento vertebral que se produce. El estudio de Fagan et al.<sup>39</sup> subraya también otras diferencias con la EI en niños, como la ausencia de discos intervertebrales en la columna del pollo, observando en su lugar una articulación diartroïdal sinovial o, en algunos casos, una articulación cartilaginosa sin espacio articular físico. Por otra parte, describe que cerca de la mitad de las curvas producidas fueron de tipo angular y cortas, con un importante acuñamiento vertebral e incluso subluxación o luxación de los cuerpos vertebrales, a diferencia de las curvas de la EI infantil y del adolescente, más largas y progresivas. Estos hechos obligan a tomar precauciones a la hora de extrapolar los resultados obtenidos en experimentos realizados sobre este modelo de escoliosis al ámbito de la investigación clínica.

Finalmente, el pollo no es un mamífero, aunque sí un vertebrado. Y, aunque es un animal bipedestante, no se podría afirmar que su posición estática o dinámica sea erguida, como la del ser humano. Sin duda, se trata de factores que podrían limitar de manera importante la interpretación de cualquier estudio con intención traslacional pero, desde el punto de vista del autor, podrían presentar menos relevancia de la esperada<sup>89</sup> (*Fig. 40*). Como se discutirá más adelante, la consideración de la columna vertebral y sus tejidos circundantes como una estructura de tensegridad, sometida a sus principios, podría minimizar la trascendencia de estos hechos.

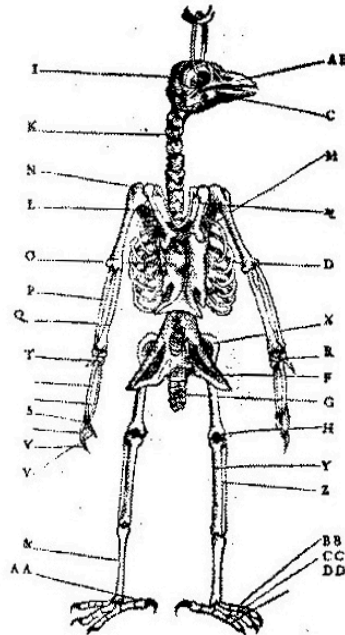
Portrait de l'amas des os humains, mis en comparaison de l'anatomie de ceux des oyseaux, faisant que les lettres d'icelle se rapportent à celle cy, pour faire apparaitre combien l'affinité est grande des vns aux autres.



Taxidermidades

La comparaison du fufdit portrait des os humains montre combien cettuy cy qui est d'un oyseau, en est prochain.

Portrait des os de l'oyseau.



A R. Les Oyseaux n'ont dents ny levres, mais ont le bec tranchant fort ou sablé, plus ou moins fort. Les fassons qu'ils ont en à manger on y voit ce dont se nourrent.  
 M. Deux palmans limes estroictes, un en chascun costé.  
 N. Un oignon nommé la Lanette ou Fovee l'estre n'est point, ny aucun autre animal, lors que on l'oyseau.  
 D. Six costes, attachées au coffre de l'estomach par des os, ce sont six verrotes du dos par derrière.  
 E. Les deux os des branches sont longs, car il n'y a aucunes verrotes au dessous des costes.  
 G. Six ofiçets ou ossements.  
 H. La queue du grand.  
 I. Les faveurs du test n'apparaissent gueres si ce n'est qu'il soit bon.  
 K. Deux verrotes au col, ce sont six os des.

Figura 40. Grabado de anatomía comparada.

(Imagen extraída del libro de Pierre Belon du Mans, *L'Histoire de la nature des oyseaux, avec leurs descriptions et naifs portraits retirez du naturel*. Ed. Chez Guillaume Cauellat, Paris, 1555)

## VIII. 4. TOXINA BOTULÍNICA

Se han discutido ya, en el primer punto de éste capítulo VIII, los aspectos relativos a la determinación de la dosis, la influencia sobre el crecimiento y el perfil de bioseguridad de la TxBt. Sin embargo, conviene resaltar algunos detalles de interés adicionales.

## VIII. 4.1 Uso de toxina botulínica en el pollo

Existe abundante literatura en cuanto al efecto de la TxBt en los pollos <sup>90,91,92,93,94</sup>. En cambio, no parecen existir estudios previos que describan su uso con fines similares a los de este trabajo, a saber, la administración percutánea intramuscular, en el animal vivo, con el objeto de debilitar temporalmente determinados grupos musculares.

La TxBt pertenece a un grupo de sustancias denominadas bloqueantes de la placa motora. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la liberación de acetil-colina al espacio sináptico de la placa motora, mediante su unión a la sinaptobrevina presente en la superficie de las vesículas del neurotransmisor, lo que estabiliza la estructura de ésta y le impide participar en el proceso de liberación (*Fig. 41*). Por tanto, es indispensable la existencia de la placa motora y todos sus componentes para que la toxina pueda tener efecto. Este es el caso de las aves, aunque a diferencia de los mamíferos, que tienen músculos de inervación focal (cada fibra sólo posee una sinapsis), presentan músculos de inervación multifocal, con varias placas motrices en cada fibra. La consecuencia de ello es que estos últimos responden con una contractura a la activación de los receptores colinérgicos por acetilcolina u otros agonistas. Los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con estos hallazgos.

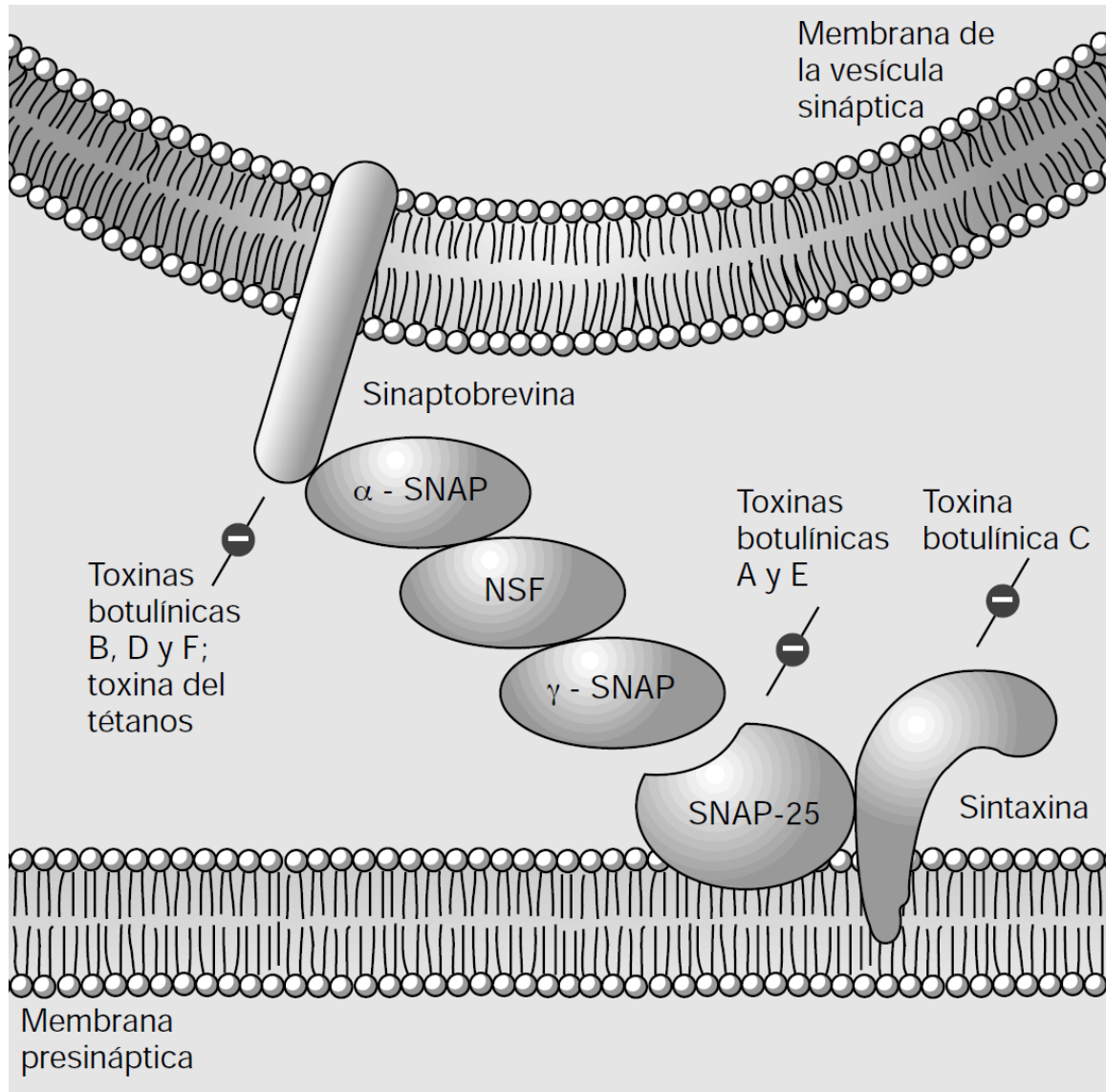


Figura 41. Acción de las toxinas botulínicas sobre los mecanismos de liberación de la acetilcolina.

(Imagen extraída del libro de Florez J. *Farmacología Humana*, capítulo 13 *Transmisión colinérgica. Fármacos agonistas colinérgicos*, pág 215, 3º edición, Masson S.A, 1997)

## VIII. 4.2 Uso de toxina botulínica en el ser humano

La utilización de la TxBt como terapia alternativa para controlar la deformidad escoliótica en humanos podría contar con algunas ventajas relevantes. En primer lugar, su efecto es “reversible” o, mejor dicho, no

permanente. Aunque la necesidad de repetir periódicamente su administración es, a priori, incómoda para el paciente y el especialista, esta característica permitiría modular su administración en función de los resultados que se van obteniendo durante el tratamiento, incluso llegando a suspenderlo en caso necesario. El inicio de los efectos tras su administración es casi inmediato, de tres a cinco días, y se prolonga durante unos cuatro meses <sup>77</sup>. En segundo lugar, se puede aplicar sin necesidad de ingreso o utilización de quirófano, puesto que la monitorización electromiográfica (EMG) para su administración más precisa se puede realizar en régimen ambulatorio <sup>83</sup>.

Por el contrario, existe controversia acerca de los efectos de la TxBt en su utilización a largo plazo <sup>95</sup>. Podría provocar una atrofia o disfunción muscular por su uso repetido. Y, en relación al tratamiento propuesto, podría conducir a una debilidad generalizada de la musculatura paravertebral, puesto que se debilitaría la concavidad en una columna donde se asume que la convexidad es ya débil. Diversas publicaciones se muestran favorables acerca de la ausencia de efectos deletéreos <sup>96,97,98,99</sup>, aunque también hay otras que, si bien no se muestran contrarias, recomiendan precaución en cuanto a su uso en periodos prolongados <sup>100,101</sup>. Sin duda, la estrecha monitorización de los pacientes con El infantil en un entorno hospitalario facilitaría el control de los eventuales efectos adversos que pudieran producirse.

Por último, cabe subrayar el uso clínico experimental, a modo de terapia de uso compasivo, que tanto Nuzzo et al. <sup>102</sup> en 1997 y Patatoukas et al. en 2014 <sup>103</sup> han hecho de la TxBt paravertebral para

tratar algunos casos de escoliosis paralítica, con resultados favorables. Sin embargo, la búsqueda de nuevas referencias sobre el tema no ha dado resultados. No ha sido posible localizar ninguna otra propuesta en la literatura para generalizar el uso de TxBt con los fines descritos ni ningún otro estudio experimental al respecto, a parte del trabajo de Indahl et al. <sup>21</sup>, que presenta importantes deficiencias como ya se ha señalado (*ver capítulo Conceptos Preliminares, sección Modelos de estudio de escoliosis, apartado Revisión histórica y metodológica, págs. 65-66*).

## VIII. 5. BIOMECÁNICA Y TENSEGRIDAD

### VIII. 5.1 Biomecánica de la columna vertebral

Un gran número de artículos sobre modelos de escoliosis hacen constante referencia a la importancia de la bipedestación y la acción de la gravedad sobre la disposición de la columna vertebral, llegando incluso a forzar dicha posición en animales de experimentación que de forma natural son cuadrúpedos <sup>8,104</sup>. Se sugiere que ambos factores son casi indispensables para explicar el desarrollo de escoliosis. Este axioma se repite una y otra vez en la literatura y, en la mayoría de los casos, no se sustenta en demostraciones científicas o, al menos, no aparecen reflejadas.

La asunción del raquis como una estructura de soporte de compresión axial exclusivamente es controvertida, como lo demuestran algunos estudios biomecánicos sobre los discos intervertebrales, en los que se demuestra presión transmitida no sólo por compresión, sino también por tensión y torsión <sup>105,106</sup>. El modelo biomecánico tradicional considera la columna vertebral como un mero pilar, donde múltiples elementos apilados (las vértebras), articulados por unas almohadillas que les proporcionan cierto grado de movilidad (los discos intervertebrales) y estabilizados por unos anclajes semi-rígidos (los ligamentos y cápsulas articulares), se puede mover gracias a la conexión con un aparato motor (los músculos). Si la columna vertebral se comportase como un pilar compuesto de múltiples piezas, la fusión de uno o varios niveles de los mismos no debería afectar a los otros. Sin embargo, algunos estudios existentes parecen coincidir en que dichas fusiones conducen a la degeneración acelerada de las articulaciones adyacentes, aunque con repercusión clínica variable <sup>107,108</sup>. Las articulaciones son curvaturas resbaladizas en las que no puede existir el rozamiento (o éste es mínimo), lo que contrasta con el hecho de que, para transmitir cargas de forma lineal, las fuerzas deben ser por lo general perpendiculares a una superficie. Mientras que los pilares soportan las cargas desde arriba, la columna vertebral puede hacerlo desde cualquier dirección, con los brazos y piernas colocados en cualquier posición.

Igualmente, la mayoría de las descripciones sobre los problemas biomecánicos de la columna se han realizado mediante diagramas de

cuerpo libre, como los utilizados en física para describir las fuerzas que actúan sobre un sistema aislado. Estos diagramas simplifican el análisis de los sistemas y proporcionan teorías razonables sobre la fisiopatología de algunos procesos, como la rotación vertebral asociada a la escoliosis progresiva (*Fig. 42*), que según Adam et al.<sup>109</sup> se relaciona con la fuerza de la gravedad, mientras que Millner et al.<sup>110</sup> postulan que es debida a la inestabilidad de las vértebras torácicas inherentes a su forma. Valga como ejemplo la articulación del codo, tradicionalmente representada como un brazo de palanca con punto de giro en la articulación y la inserción del bíceps en el antebrazo como motor de la flexión (*Fig. 43*)<sup>111</sup>. Sin embargo, este tipo de modelos presentan deficiencias relevantes. En el ejemplo propuesto, el bíceps es un músculo que cruza la articulación glenohumeral, lo que crea un segundo momento de fuerza en el hombro. Ésta articulación se estabiliza mediante musculatura antagonista como el tríceps, que a su vez tiende a extender el codo, creando un bucle de retroalimentación con el bíceps, que no se tiene en cuenta en el modelo. Es más, la articulación glenohumeral se conecta al tronco mediante la escápula, que queda suspendida en la pared torácica mediante diversos músculos que deben estabilizarla y, a su vez, deberían entrar de alguna forma en la ecuación al generar sus propios ciclos de retroalimentación agonista-antagonista. Las cargas calculadas utilizando diagramas de cuerpo libre con frecuencia superan la capacidad de los tejidos. Por ejemplo, la musculatura espinal es capaz de resistir cargas de 2.000-4.000N pero, según los cálculos tradicionales, durante ejercicios de

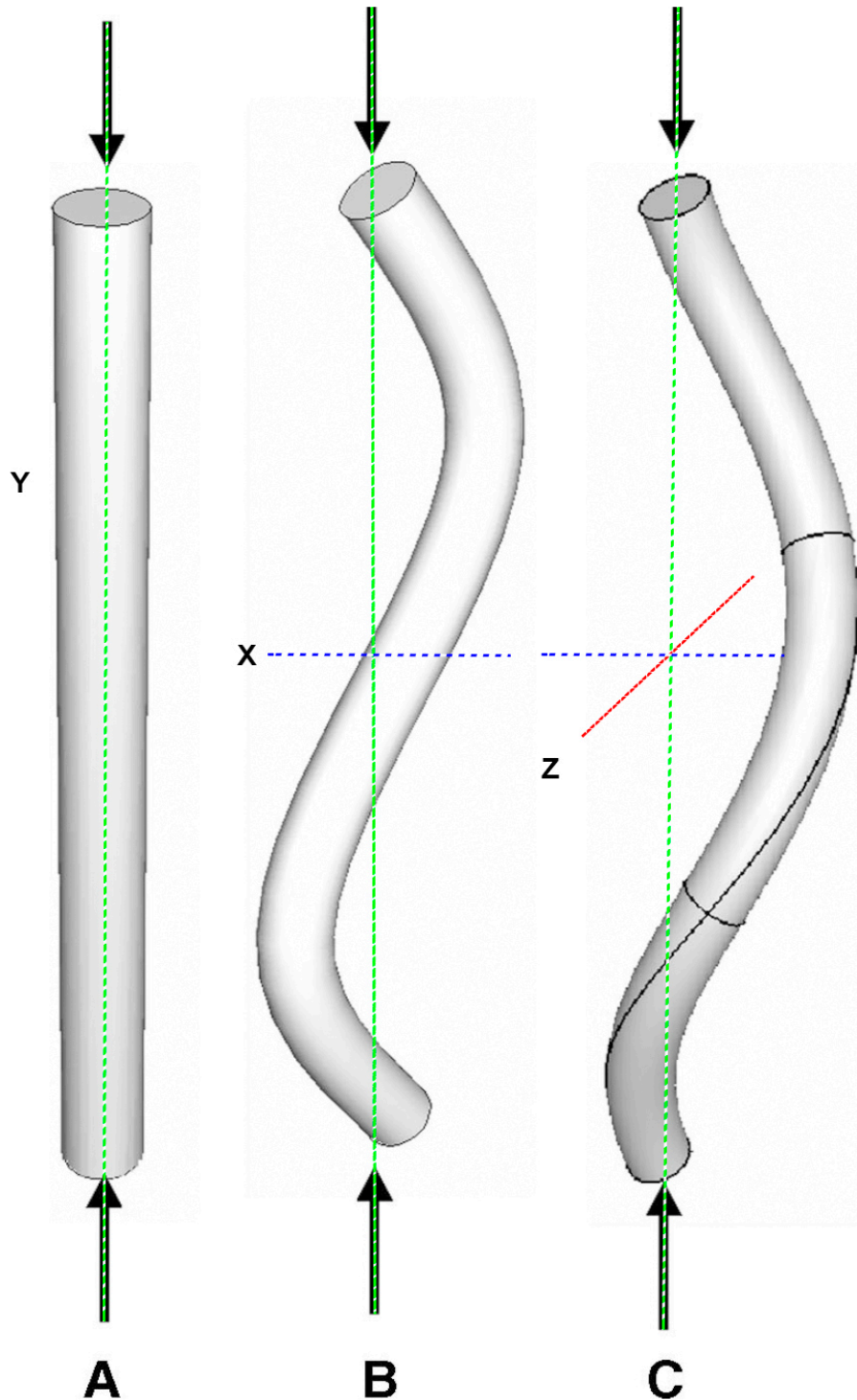


Figura 42. La columna vertebral como modelo tradicional de columna. (A) Columna recta; las fuerzas de compresión trabajan en línea con el eje  $y$ . (B) Columna curvada en un plano, el  $xy$  en este caso; las fuerzas de compresión inducen una curvatura unidimensional sobre el plano. Es el caso de las cifosis-lordosis fisiológicas. (C) Columna curvada en el espacio, tanto en el plano  $xy$  como en el  $yz$ ; las fuerzas de compresión producen una curvatura bidimensional y rotación asociada en  $xz$ .  
 (Imagen original extraída del artículo de Adam et al., Gravity-induced torque and intravertebral rotation in idiopathic scoliosis. *Spine* 2008; 33:30-7, modificada por el autor)

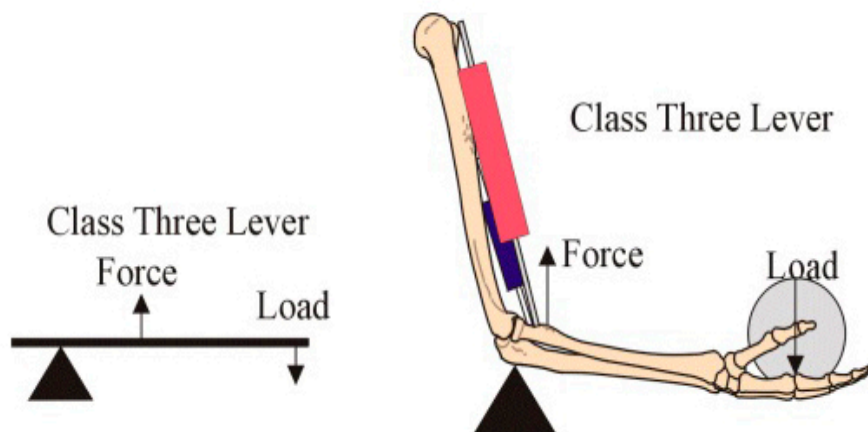
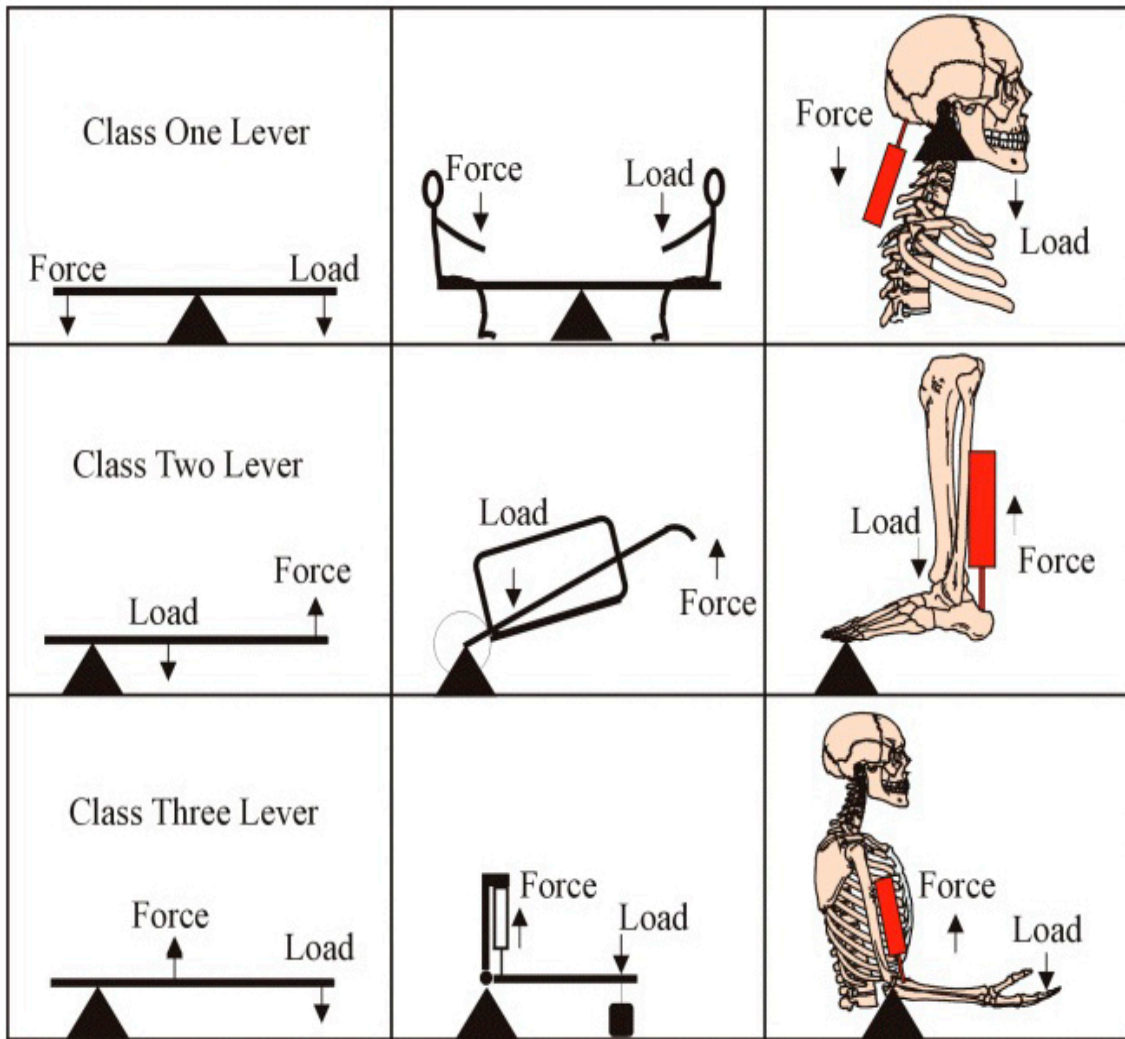


Figura 43. Diagramas de cuerpo libre sobre modelos de biomecánica tradicional, clases de palanca.  
 (Imagen extraída de la web Washington Ergonomics, Washington, EE.UU., disponible en línea en [www.washingtonergonomics.com](http://www.washingtonergonomics.com))

levantamiento de peso dichas cargas pueden sobrepasar los 16.000N <sup>112</sup>. Si se calculan las cargas considerando el cuerpo una barra o una palanca, el modelo linear Newtoniano crearía fuerzas de torsión que desgarrarían músculos, romperían huesos y agotarían la energía disponible (*Fig. 44*). Parece que la bioarquitectura necesita modelos no Newtonianos y no Hookeanos, que sean más adaptables a los seres vivos.

Estudios previos han demostrado la importancia de la transmisión axial de cargas en los cuerpos vertebrales para aumentar la resistencia de la columna <sup>113,114</sup>. Es decir, debido a la configuración de lordosis-cifosis fisiológicas de la columna, el plano trasversal de los cuerpos vertebrales (y los discos intervertebrales) no siempre es perpendicular a la vertical del suelo y, por lo tanto, tampoco lo es a la fuerza de la gravedad. Sin embargo, la acción de la musculatura y el resto de tejidos blandos permite que las fuerzas de compresión que sufre la columna de forma segmentaria se transmitan de forma prácticamente axial. Este tipo de cargas se han denominado “*follower loads*”, en virtud de su capacidad de seguir el eje longitudinal de la columna (*Fig. 45*).

Parece existir un importante papel neuromuscular en la disposición de la columna vertebral, con influencia de las estructuras viscoelásticas (discos, cápsulas articulares y ligamentos) sobre el componente motor muscular estático (tono) y dinámico (contracción), como sugiere el trabajo de Holm et al. <sup>115</sup> en cerdos de experimentación (*Fig. 46*). Langenskiöld y Michelsson <sup>116</sup> ya apuntaron al desequilibrio

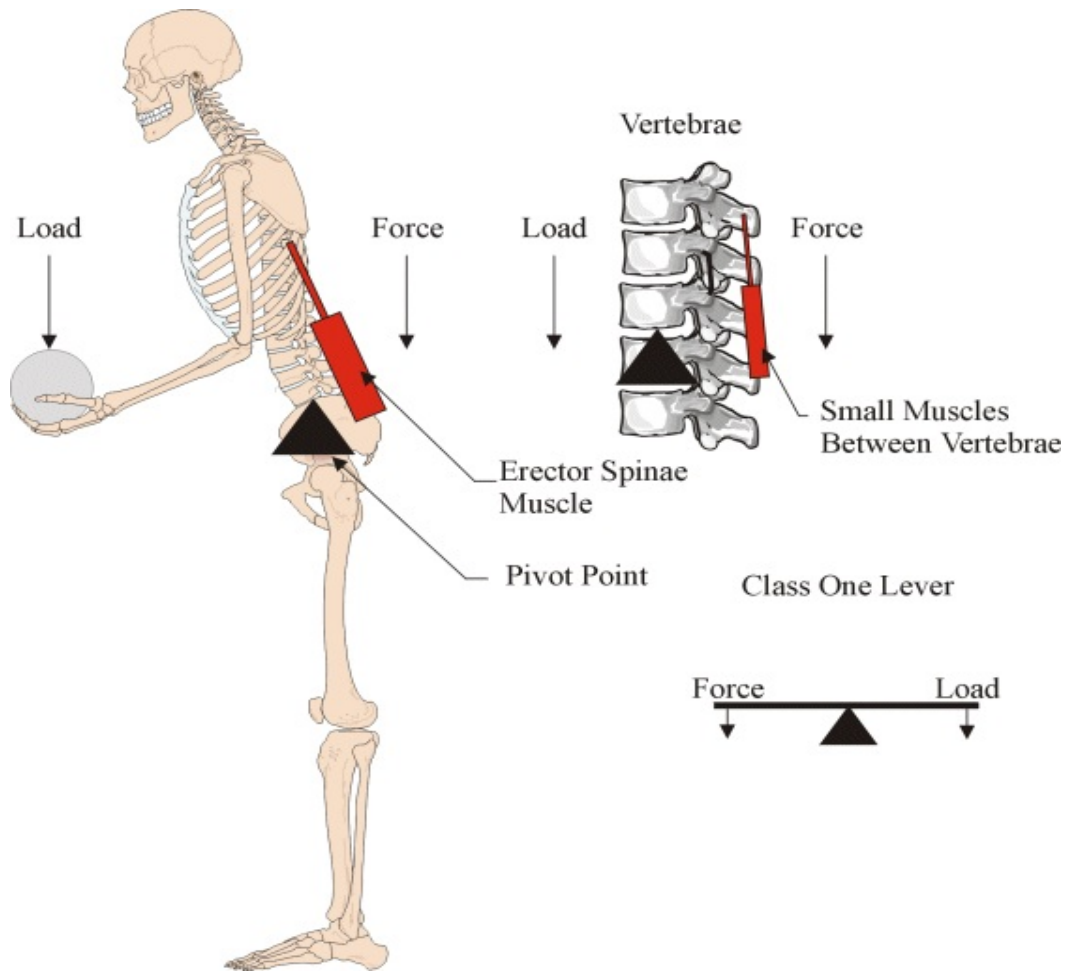


Figura 44. Diagrama de cuerpo libre sobre modelo tradicional de la columna vertebral.

(Imagen extraída de la web Washington Ergonomics, Washington, EE.UU., disponible en línea en [www.washingtonergonomics.com](http://www.washingtonergonomics.com))

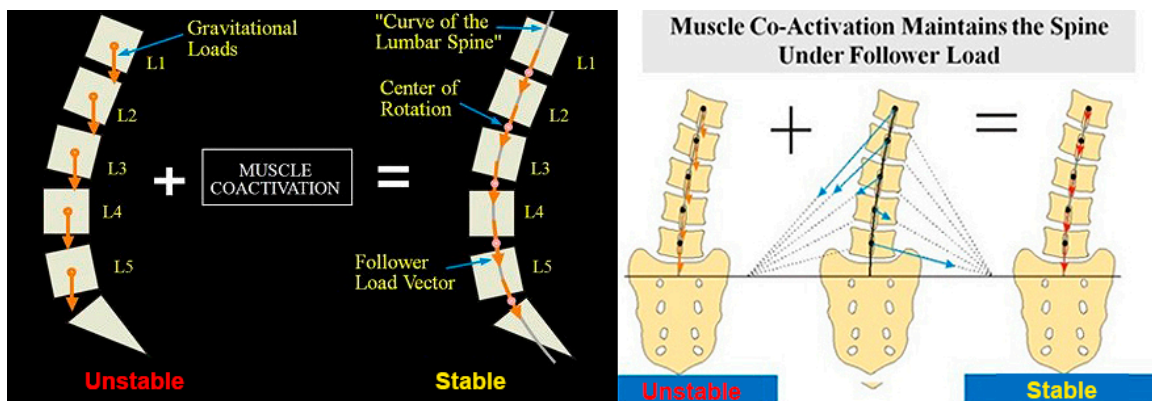


Figura 45. Representación de las "follower loads" y la importancia del papel muscular para la estabilización de la columna.

(Imagen extraída de la web Muskuloskeletal Biomechanichs Research Laboratory, Illinois, EE.UU., disponible en línea en [www.windycitylab.com](http://www.windycitylab.com))

musculoligamentoso como posible causa responsable de escoliosis progresiva. En este sentido, surgen múltiples preguntas entorno al desarrollo de esta patología, la relación entre distintas especies, el papel de la columna vertebral y, por ende, la influencia que las partes blandas puedan tener en el aparato musculoesquelético, no sólo como meros apéndices motores, sino también como piezas clave en la estática y el desarrollo correcto del mismo.

A continuación se enumeran algunas de las más relevantes:

*“¿Por qué todos los vertebrados, independientemente de si bipedestán o se desplazan a cuatro patas, e incluso aquellos que flotan en el agua, tienen una columna vertebral que conserva prácticamente intactos sus componentes esenciales filogenéticamente?”*

*“¿Es válido un modelo tradicional de cargas axiales compresivas sobre la columna vertebral (y otros huesos del organismo) o existen otras fuerzas implicadas en el equilibrio estático-dinámico musculoesquelético?”*

*“¿Cómo sería posible el movimiento de los astronautas en órbita, sin la influencia de la gravedad, en un sistema dependiente de compresiones de origen externo al mismo?”*

*“¿De qué forma podría un paracaidista en caída libre realizar cualquier movimiento sin contar con un punto de apoyo estable?”*

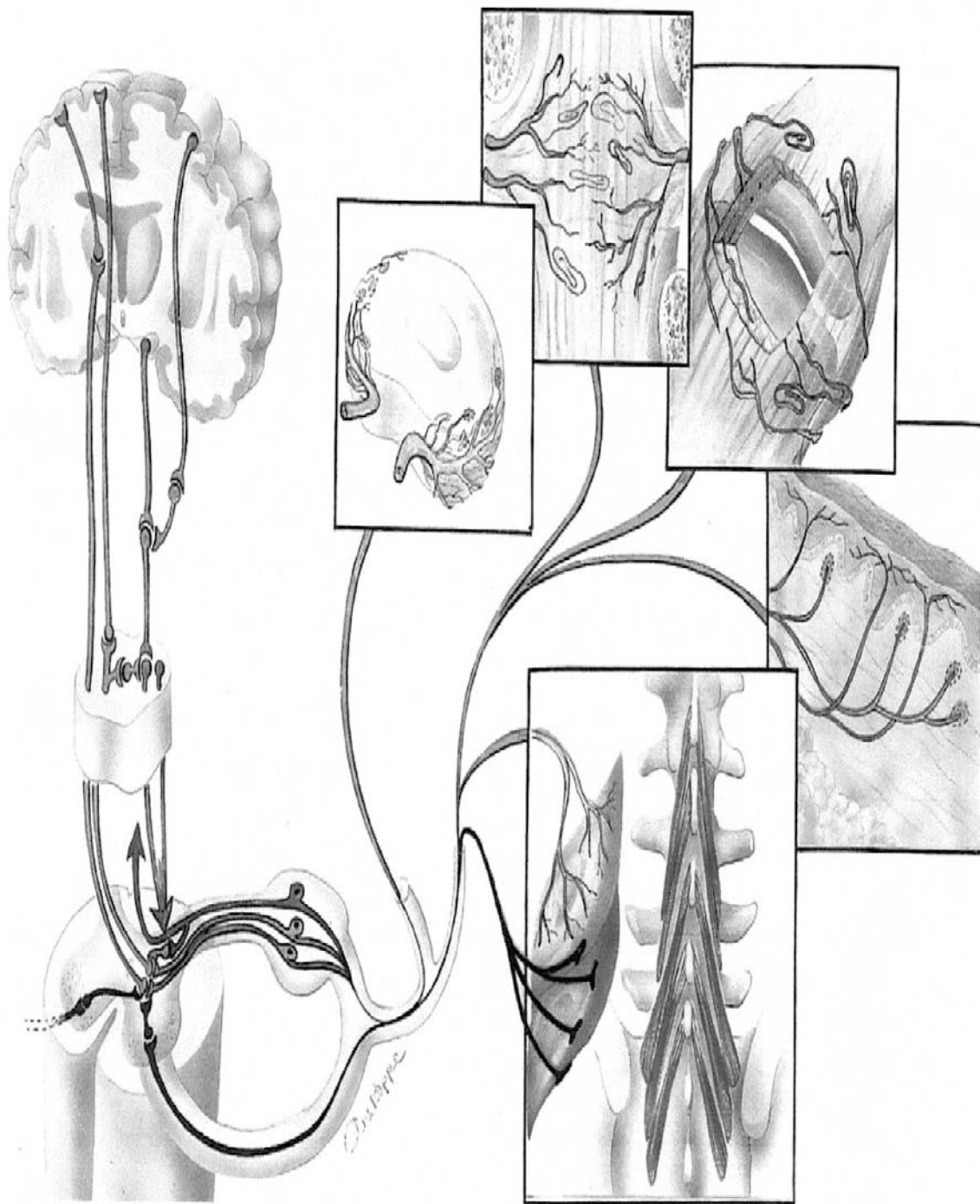


Figura 46. Ilustración sobre la hipótesis de un sistema reflejo para la estabilización motora segmentaria de la columna. Existen vías aferentes desde las terminaciones nerviosas de los discos intervertebrales, las cápsulas articulares y los ligamentos, que influyen en el las vías aferentes motoras. (Imagen extraída del artículo de Holm et al., Sensorimotor control of the spine. *J Electromyogr Kinesiol* 2002; 12:219-34.)

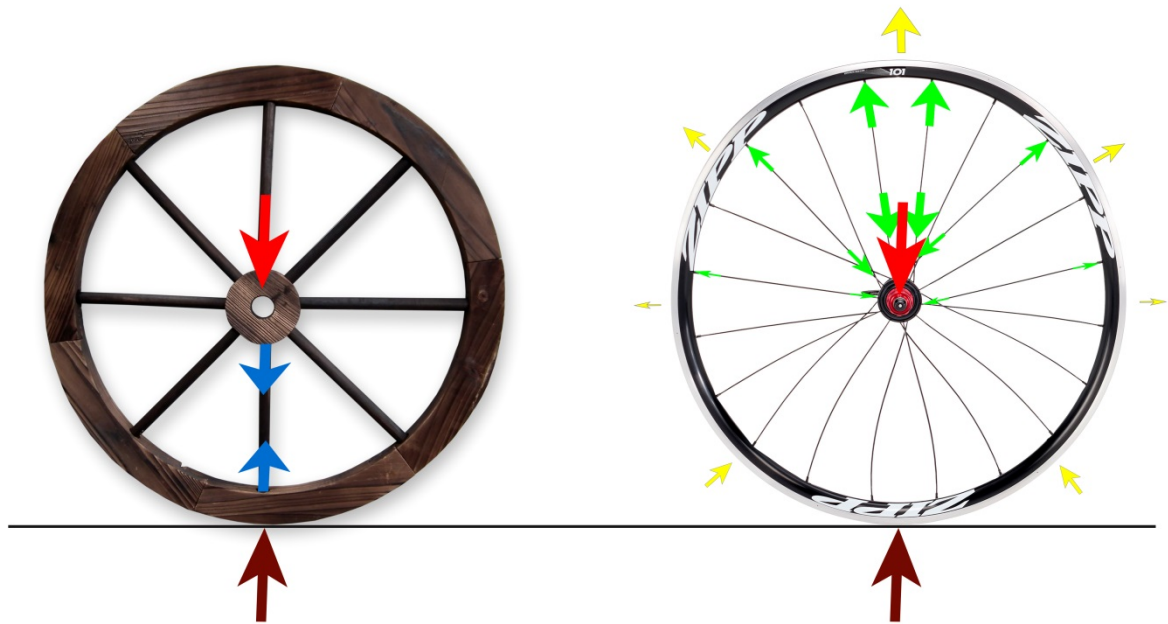
## VIII. 5.2 Columna vertebral y sistema musculoesquelético como estructuras de tensegridad

El propósito de un pilar es la estabilidad, mientras que el objetivo de la columna vertebral es la flexibilidad y el movimiento. Las estructuras biológicas son móviles, flexibles, altamente eficientes en el consumo de energía y funcionalmente independientes de la fuerza de la gravedad. La mayoría de los estudios de biomecánica se basan en la premisa, nunca demostrada, de que el cuerpo es una estructura de carga axial y resistencia compresiva. Sin embargo, uno de los principios de la tensegridad es la sinergia, definida por Fuller como el comportamiento del sistema de forma integral, no predecible por los comportamientos aislados de sus componentes tomados por separado. Por ejemplo, no se pueden predecir las propiedades de la sal a través de las propiedades aisladas del metal sodio y el gas cloro. Por lo tanto, muchos estudios de elementos aislados como vértebras, discos, ligamentos, movilidad de segmentos acotados, etc... deberían ser replanteados.

A modo de ejemplo, todo el sistema de soporte de la extremidad superior es un sistema de tensión basado en la musculatura entrelazada de la columna, el tórax y el brazo, de forma que la escápula no presiona el tórax y la clavícula actúa más como una barra de compresión, como lo haría en un modelo de tensegridad. Característicamente, la escápula no produce una impronta relevante

en la pared torácica a pesar de las fuerzas que soportamos con los miembros superiores y, sin embargo, la mera presión directa que ejerce un expansor o prótesis mamaria es capaz de socavar dicha pared, incluso llegando a erosionar huesos. En el caso de la articulación sacroilíaca, la columna está anclada mediante potentes ligamentos, capaces de trabajar sólo a tracción. Se podría decir entonces que el sacro y, por consiguiente todo lo que está por encima de él, “se cuelga” de la pelvis y no depende tanto de fuerzas axiales compresivas.

Los músculos, como elementos de tensión de una armadura reticular tensegrítica, actuarían al unísono más que como antagonistas. Y las cargas aplicadas sobre un punto de la estructura se distribuirían, de forma conjunta, a través del sistema de tensión y del de compresión, del mismo modo que las cargas sobre el punto de contacto de una rueda de radios se distribuyen por los radios y la llanta (a diferencia de la rueda de carro, donde la carga sobre el punto de contacto se concentra como fuerza de compresión sobre ese punto) (*Fig. 47*). Incrementar el tono de los elementos de tensión podría incrementar la rigidez de la estructura, del mismo modo que acortarlos o alargarlos podría alterar su forma o capacidad de movimiento. Las fuerzas de compresión sobre las articulaciones se transmitirían a través de la tensión de las partes blandas. En el cuerpo humano así entendido, las extremidades no son elementos rígidos ensamblados en el cuerpo. Son segmentos discontinuamente rígidos y no lineales (huesos), interconectados por articulaciones no lineales y viscoelásticas (cartílagos, cápsulas y ligamentos) e integrados con un sistema motor



*Figura 47.* Diferencias en el mecanismo de distribución de cargas entre dos tipologías distintas de rueda. Las flechas rojas representan el peso del eje y las marrones la resistencia del suelo. (Izquierda) Rueda de carro: debido a su rigidez, trabaja fundamentalmente sometiendo a compresión (flechas azules) el radio más inferior. (Derecha) Rueda de radios: la elasticidad de la llanta (flechas amarillas) relaja los radios más inferiores y somete a tensión progresiva (flechas verdes) a los más superiores.  
(Imagen elaborada por el autor)

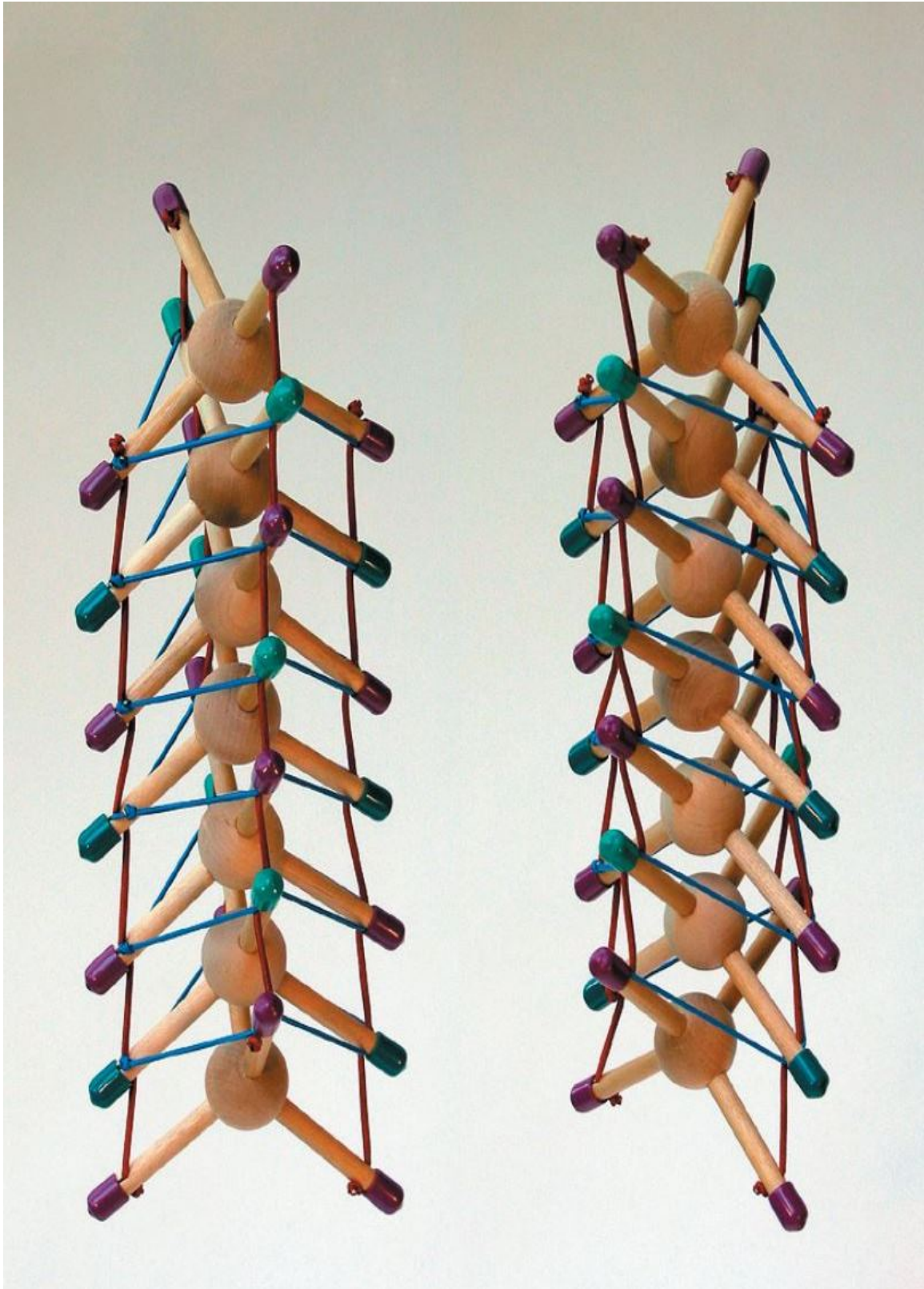
activo no lineal y viscoelástico (músculos, tendones y tejido conectivo). Los órganos viscerales se integran también dentro de este sistema, trabajando principalmente a compresión dentro de cavidades en tensión, como lo hacen las partículas de aire en el interior de un globo. Por lo tanto, no hay fronteras definidas que aislen por completo territorios corporales y la estructura trabaja igualmente en posición erguida, tumbada, en el mar, en la tierra, en el aire o en el espacio. Este enfoque resuelve muchas de las incongruencias de los modelos tradicionales.

Levin ha aplicado los mismos conceptos a la biomecánica de la columna vertebral y ha mostrado su desacuerdo con el modelo

tradicional, que la considera un pilar <sup>117</sup>. Según él, el peso ejercido por la cabeza en los movimientos de flexión y lateroflexión, debería romper una estructura de este tipo debido al excesivo momento de fuerza que se produciría en la columna cervical. De hecho, el problema de este tipo de construcciones es que son unidireccionales, lo que en caso de pandeo generaría torsiones que superarían con creces la resistencia de los materiales biológicos. Es más, las fuerzas necesarias para equilibrar una columna vertebral cuyo centro de gravedad está constantemente cambiando serían incalculables. Un pilar necesita una base fija y una conformación rígida para mantenerse estable, por lo que no puede ser considerado un modelo válido para explicar las propiedades biomecánicas de la columna vertebral. Por lo tanto, ésta se podría considerar como una estructura de tensegridad (*Fig. 48*), en la que un conjunto de elementos de compresión dispuestos de forma discontinua (vértebras) interacciona con un conjunto de elementos de tensión dispuestos de forma continua (músculos y ligamentos). Los discos intervertebrales jugarían un papel más como articuladores (sometidos a presión variable) para permitir movimiento que como puros transmisores de carga axial. Es decir, las partes blandas no son sólo apéndices motores, sino que forman también parte de la estructura <sup>118,119</sup>.

Se podrían establecer tres principios básicos en este nuevo modelo:

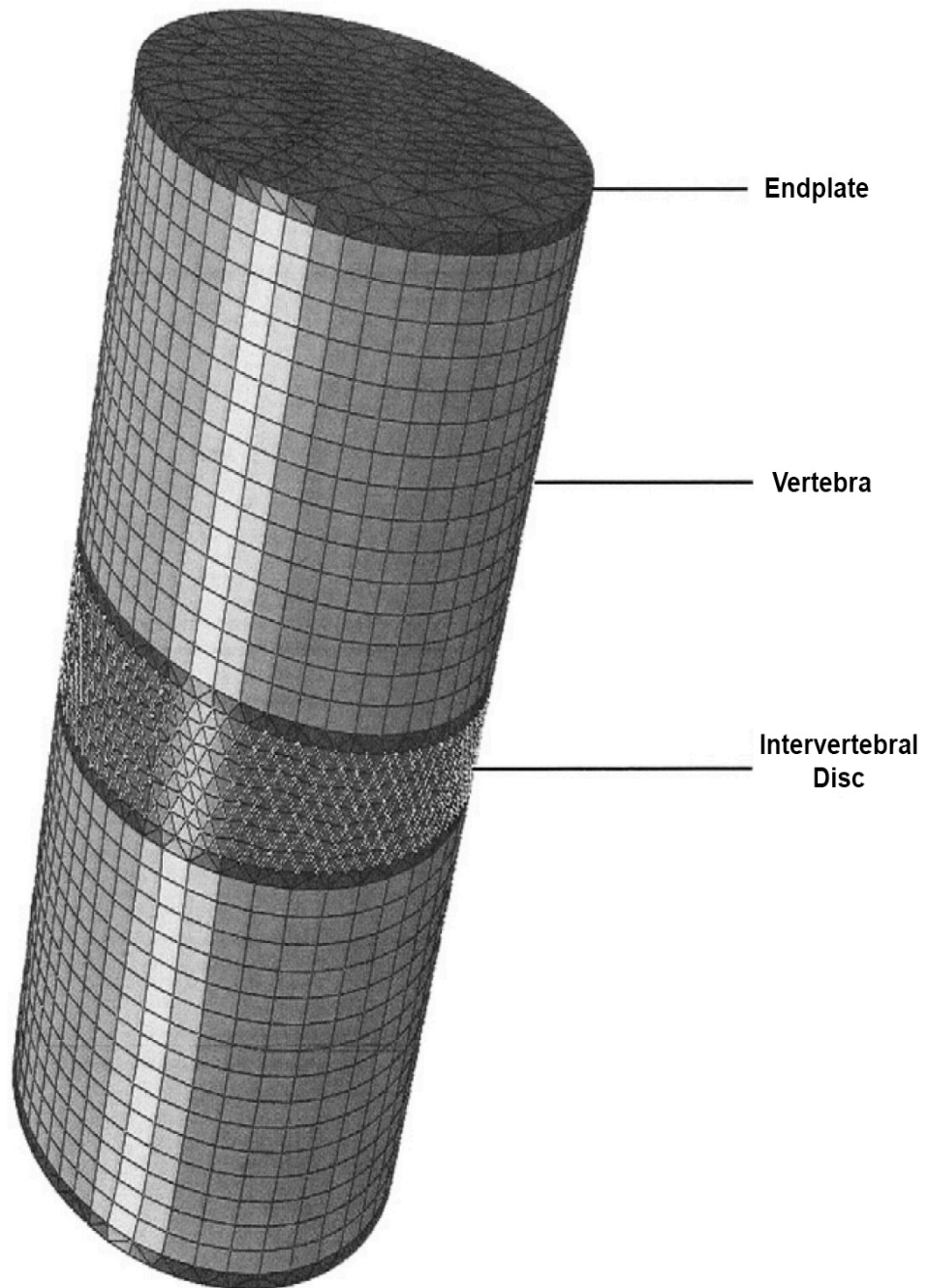
(1) Los ligamentos están bajo tensión continua. Los estudios de Nachemson <sup>120</sup>, Tkaczuk <sup>121</sup> y Kazarian <sup>122</sup> han demostrado el estado de “pre-tensión” del *ligamentum flavum* (ligamento amarillo), el ligamento longitudinal anterior y el ligamento longitudinal posterior cuando la



*Figura 48.* Prototipo de columna vertebral como modelo de tensegridad propuesto por Tom Flemons, de Intension Designs.  
(Imagen extraída de la web Intension Designs, Saltspring Island, Canadá, disponible en línea en [www.intensiondesigns.com](http://www.intensiondesigns.com))

columna está en posición neutra. En ningún momento el conjunto de estos ligamentos está completamente relajado. Es más, el trabajo de Kazarian encontró que cuando los cuerpos intervertebrales están unidos sólo por los discos, tras cortar los ligamentos longitudinales anterior y posterior, la columna vertebral se expande, como se esperaría en un sistema tensegrítico si alguno de los miembros a tensión es seccionado. (2) Se pueden predecir ciertas configuraciones, puesto que los reticulados de tensegridad utilizan un ángulo de  $60^\circ$  para coordinarse (más eficiente desde el punto de vista estructural), en lugar de un ángulo de  $90^\circ$ . Estudios anatómicos de las fibras del *annulus* del disco intervertebral muestran esta interrelación de fibras próxima a  $60^\circ$  <sup>123</sup> (*Fig. 49*). (3) Aunque algunos de los componentes rígidos de un sistema de tensegridad pueden llegar a tocarse, eso no significa que se encuentren uno contra otro a compresión.

De acuerdo con esta nueva perspectiva, los datos experimentales recogidos en el presente estudio parecen justificables. La administración de TxBt paravertebral en la concavidad de la curva de escoliosis, produciría una debilidad estructural en los componentes de tensión del lado inyectado. Como consecuencia de ello, resultaría un restablecimiento del equilibrio del conjunto de la estructura de tensegridad, que se transmitiría a todos sus componentes, en forma de corrección de la deformidad (*Fig. 50*).



*Figura 49.* Modelo tridimensional de elementos finitos de un segmento de la columna vertebral. Se aprecia el entramado de las fibras del disco intervertebral, con ángulos próximos a 60°. (Imagen extraída del artículo de Hussain et al., Reduction in disk and fiber stresses by axial distraction is higher in cervical disk with fibers oriented toward the vertical rather than horizontal plane: a finite element model analysis. *J Manipulative Physiol Ther* 2010; 33:252-60.)



Figura 50. Simulación tridimensional de la columna vertebral como estructura de tenseguridad. (Arriba) Situación pre-tratamiento. (Abajo) Situación post-tratamiento.

(Simulación e imágenes elaboradas por el autor, Autodesk®3dsMax®2015)

## VIII. 5.3 Influencia de los tensores: el papel de la musculatura paravertebral en un sistema de tenseguridad

El origen de la EI en niños es desconocido, como lo demuestran las más de 1.500 publicaciones que resultan a día de hoy de la búsqueda de los términos *idiopathic scoliosis etiology* (etiología de la escoliosis idiopática) en *PubMed*. Se postulan múltiples teorías genéticas, biomecánicas, metabólicas, etc... que apuntan, como ya se ha señalado, a un probable origen multifactorial. Al margen de las posibles causas, en esta investigación se ha sugerido la existencia de una debilidad estructural de los tensores de la convexidad de las curvas de escoliosis, que favorece la progresión de la deformidad dentro de un sistema de tenseguridad de la columna vertebral.

En este último apartado de la discusión se exponen algunos datos de la evidencia científica existente, tanto a favor como en contra, sobre esta teoría.

### VIII. 5.3.1 Evidencia favorable

Pincott et al. demostraron la capacidad del virus de la poliomielitis de producir escoliosis en monos al inyectarlo sobre la médula espinal. Postularon que el mecanismo de producción de la deformidad fue la debilidad asimétrica de la musculatura paravertebral, debida a la

pérdida de inervación propioceptiva secundaria al virus <sup>124</sup>. Más adelante, confirmaron su hipótesis con un nuevo trabajo, mediante rizotomías selectivas de las raíces dorsales de la médula. La escoliosis resultante se localizó con la convexidad en el lado operado y la intensidad de la curva se relacionó con el número de raíces cortadas <sup>125</sup>. En la misma línea de la afectación neuromuscular se encuentran otros muchos autores. Por ejemplo, Indahl et al. subrayaron que existe una estrecha interrelación entre el sistema osteoarticular de la columna y la musculatura circundante, con un relevante papel de la propiocepción y la señalización aferente-eferente <sup>126</sup>. Garrosa et al. demostraron importantes cambios histopatológicos en la musculatura paravertebral en relación a procesos escoliogénicos <sup>127</sup>. Werneck et al., mediante su modelo experimental en conejos, han sugerido que estos cambios puedan responder a procesos de denervación o a miopatías de origen isquémico <sup>128</sup>. Smith et al. encontraron un fuerte incremento de la deformidad, creada mediante cerclaje en un modelo de escoliosis en conejos, cuando producían una disfunción neuromuscular en el lado de la convexidad de la curva. Según los autores, dicha disfunción parece jugar un papel fundamental para resistir el colapso mecánico de la columna, hecho que podría llegar a ser un factor fundamental a la hora de diferenciar curvas severamente progresivas de otras más moderadas <sup>129</sup>. Estudios experimentales en conejos han demostrado como la activación unilateral de parte de la musculatura paravertebral y accesoria de la columna produce una curva de convexidad contralateral al lado estimulado, con rotación de los cuerpos

vertebrales hacia dicha convexidad <sup>130</sup>. De nuevo, se observa un patrón de hiperactividad muscular relativa ligado a la concavidad de la curva. Whalen et al. <sup>131</sup> analizaron mediante electroforesis las características de la musculatura paravertebral de 13 pacientes con EI. Sorprendentemente encontraron que, en cinco de ellos, sólo coexistían fibras musculares con isoformas rápidas y lentas de las proteínas contráctiles (cadenas ligeras de miosina y subunidades TN-C de troponina) en el lado de la concavidad de la curva, mientras que en la convexidad sólo las isoformas lentas fueron detectadas.

Por otro lado, MacEwen ha revisado estudios EMG realizados sobre la musculatura paravertebral que son de gran interés <sup>9</sup>. Al comparar los resultados obtenidos entre controles sanos, pacientes con escoliosis progresiva intervenidos mediante artrodesis y pacientes con escoliosis progresiva sin intervenir, se han encontrado patrones de actividad eléctrica asimétrica sólo en el último grupo. Dichos patrones reflejaron un aumento de la actividad en el lado de la convexidad, que se incrementaba con las posturas que requerían más esfuerzo. Se ha postulado que dicho aumento responde a un intento de respuesta compensatoria, característica del estado de fatiga muscular o de ciertos estados de debilidad, ya que los músculos afectados tratan de reclutar mayor número de fibras para lograr el mismo efecto. Es decir, la amplitud y frecuencia de los potenciales registrados reflejan el esfuerzo que realiza el músculo, pero no la fuerza que desarrolla. Los trabajos concluyen que la EMG podría ayudar a planificar los

tratamientos de los pacientes con EI, ya que podría detectar los casos más susceptibles de progresividad.

Son llamativos diversos trabajos sobre escoliosis secundaria a osteoma osteoide y osteoblastoma en la columna vertebral. La presencia de este tipo de lesiones produce una escoliosis de concavidad ipsilateral secundaria a espasmo muscular, provocado por dolor en el lado de la afección (debido a cambios inflamatorios producidos en la musculatura adyacente) <sup>132</sup> (Fig. 51). Ambos tipos de lesiones son las que con más frecuencia producen una escoliosis reactiva por dolor. Característicamente, cuando la tumoración es de localización central en la línea media, no se produce escoliosis en ningún caso. Es más frecuente la aparición de escoliosis por este mecanismo cuando la lesión se localiza en la región torácica o lumbar. Y dentro de la región cervical, más frecuente en la zona cervical inferior que en la superior. Se postula la posibilidad de que la mayor



*Figura 51.* Estudio gammagráfico de paciente adolescente de 15 años, con osteoma osteoide localizado en el lado izquierdo de la vértebra T12. Concavidad ipsilateral de la curva reactiva. (Imagen extraída del artículo de Sapkas et al., Undiagnosed osteoid osteoma of the spine presenting as painful scoliosis from adolescence to adulthood: a case report. *Scoliosis* 2009; 4:9-13.)

movilidad de la columna en zonas altas puede conducir a trastornos más bien de rotación (tipo torticollis), que de latero-desviación, que son más habituales en zonas más bajas por su menor dinamismo <sup>133</sup>. Otros autores señalan que, la reacción inflamatoria que se produce alrededor del osteoma osteoide en la espalda, conduce a miolisis de la musculatura circundante, con sustitución del músculo por tejido fibrograso no funcional. El espasmo muscular que conduce a la deformidad podría ser producido por musculatura secundaria ipsilateral, para proteger y disminuir el dolor de la miolisis <sup>134</sup>. Una vez eliminada la lesión, desaparece la inflamación y la escoliosis mediada por dolor <sup>135</sup>.

Desde el punto de vista etiológico, se ha postulado que la disfunción neuromuscular podría tener un papel relevante a la hora de iniciar la EI infantil, que se volvería progresiva durante el pico de crecimiento de la adolescencia debido a factores biomecánicos <sup>136</sup>. Los modelos animales que generan escoliosis mecánicamente mediante cerclajes o tensores, colocados de forma asimétrica en el tronco <sup>104,137,138,139,140</sup>, de alguna forma reproducen la respuesta de un sistema de tensegridad a las fuerzas del crecimiento. De manera artificialmente inducida, parte de los elementos de tensión de ese sistema tienen una muy alta resistencia (debida al tensor o cerclaje), obligando a la estructura a reequilibrarse por otra vía, lo que generaría la escoliosis. Es más, la retirada de estos tensores añadidos pueden conducir a la regresión de la deformidad e incluso su completa desaparición <sup>141</sup>. El concepto de Nottingham descrito por Burwell et al. en 1992 <sup>142</sup> apunta también al

relevante papel de la disfunción neuromuscular en la patogénesis del proceso, en la que también influirían el crecimiento y las fuerzas soportadas por la bipedestación.

En el fracaso de algunos modelos de experimentación también se pueden encontrar indicios de la relevancia de las partes blandas a la hora de inducir curvas de escoliosis. Por ejemplo, la resección unilateral de costillas se ha demostrado inconstantemente eficaz en primates <sup>16,17</sup>. Si se analizan los trabajos más detalladamente, el abordaje utilizado en el estudio de Robin, que no consiguió desarrollar ninguna deformidad, fue paravertebral. Este hecho permitió respetar la musculatura circundante, muy potente en los primates por su postura semierguida, lo que podría explicar el efecto estabilizador de la misma y el fracaso del experimento. Otro ejemplo se puede observar en los experimentos de Langenskiöld <sup>14</sup>, donde hay procedimientos de resección unilateral de partes blandas que no producen escoliosis o es mínima. Sin embargo, no se debe olvidar el tejido cicatricial, que ofrece resistencia, madura con el cuerpo en un intento de suplir lo dañado y trabaja como un elemento de tensión, lo que podría justificar los resultados.

### VIII. 5.3.2 Evidencia desfavorable

McIntire et al. compararon la fuerza de rotación de la columna vertebral entre controles sanos y adolescentes con EI. Encontraron una asimetría de contracción, pero con mayor debilidad hacia el lado de la concavidad. Sin embargo, discuten los probables mecanismos que median éstos resultados sin llegar a conclusiones definitivas. Por

ejemplo, subrayan que la musculatura paravertebral sólo contribuye en torno a un 5% en el movimiento de rotación estudiado, por lo que dicha asimetría se puede deber a la compensación de otros grupos musculares, como los oblicuos <sup>143</sup>. En el campo de la neurofisiología, existen estudios comparativos entre controles sanos y pacientes con El del adolescente que no han encontrado diferencias significativas <sup>144</sup>. Estos resultados contrastan con los presentados en el apartado previo en relación a la EMG.

No son pocos los autores que postulan que la escoliosis es un fenómeno casi exclusivo de los humanos, debido a la bipedestación y las cargas axiales verticales que soporta la columna <sup>145</sup>. Estos hechos generarían fuerzas de cizallamiento dorsal en el raquis, características solamente en el ser humano por su postura, que además inducirían un crecimiento óseo asimétrico, responsable de la deformidad <sup>10,146</sup> (*Fig. 52*). Ouellet y Odent <sup>11</sup> subrayan también la ausencia de escoliosis espontánea en la naturaleza y el hecho de que los modelos inducidos experimentalmente en ratas presentan mayor incidencia de deformidad cuando se diseñan con el animal en bipedestación forzada. Según los autores, las cargas soportadas por la columna en animales cuadrúpedos actuarían como lo hacen en un puente colgante, exponiendo menos al raquis a desarrollar deformidades rotacionales y protegiéndolo de padecer escoliosis. La postura completamente erguida del ser humano, que sitúa su centro de gravedad encima de la pelvis, favorecería la acción de las descritas fuerzas de cizallamiento dorsal.

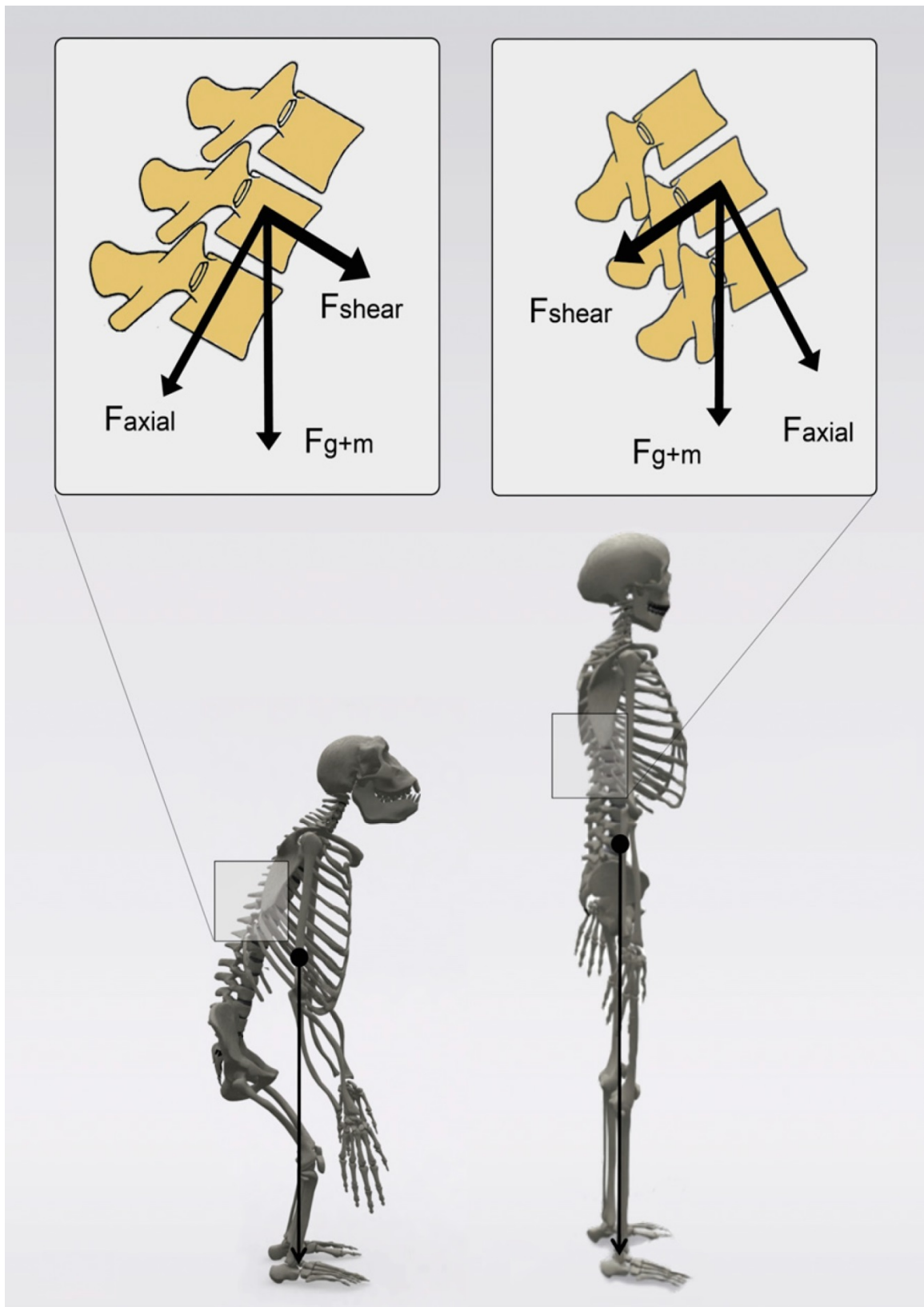


Figura 52. Demostración esquemática de las fuerzas de cizallamiento dorsal generadas en la columna vertebral del ser humano. (Imagen extraída del artículo de Janssen et al., Experimental animal models in scoliosis research: a review of the literature. *Spine J* 2011; 11:347-58.)

Éstas serían inexistentes en otros vertebrados bípedos, que mantienen una postura con las caderas y rodillas más flexionadas, permitiendo un centro de gravedad más adelantado.

Finalmente, la contribución del principio de Hueter-Volkman a la generación de la EI en niños, si bien no contradice la teoría tensegrítica del modelo, añade algunos matices. Este principio establece que la carga o compresión asimétrica de la placa de crecimiento en el lado cóncavo de la curva, inhibe el desarrollo óseo unilateral y conduce a un acuñaamiento del cuerpo vertebral. Estas diferencias de altura en los cuerpos vertebrales son las que resultarían en una escoliosis, que se convertiría en progresiva debido a la existencia de un bucle “compresión - inhibición del crecimiento - deformidad”, cada vez más acentuado. El uso de corsés de descarga permitiría atenuar la compresión sobre las placas de crecimiento de la concavidad, favoreciendo así su normal desarrollo y deteniendo la progresión de la escoliosis. Sin embargo, existe cierto consenso en desaconsejar estos corsés en aquellas curvas que no consiguen corregir al menos un 20% con su uso <sup>147</sup>. En cualquier caso, el principio de Hueter-Volkman tampoco explica el origen primario de la enfermedad, ni contradice la consideración de la columna vertebral como un modelo de tensegridad.



# IX. CONCLUSIONES

*La vida es el arte de sacar conclusiones suficientes  
a partir de datos insuficientes.*

**Samuel Butler**  
(1835-1902)



1. La administración de toxina botulínica paravertebral en la concavidad de la curva de escoliosis de pollos pinealectomizados frena la progresión de la deformidad de forma estadísticamente significativa.

2. Existe una tendencia favorable al efecto escoliogénico de la administración de toxina botulínica paravertebral en pollos sanos, con curvas de convexidad hacia el lado inyectado y de mayor intensidad cuanto mayor dosis de toxina administrada.

3. La dosis de 10U/kg de toxina botulínica se ha demostrado como la más eficaz, durante la fase preliminar de este trabajo, para influir sobre la conformación de la columna vertebral del pollo. El diseño del estudio no permite afirmar que dicha dosis sea óptima, ni tampoco extrapolable a la práctica clínica.

4. La administración de toxina botulínica, según la dosis, vía y momento de administración propuestos en esta investigación, no parece influir sobre el desarrollo ponderal de los animales estudiados.

5. El uso de toxina botulínica, administrada sobre la musculatura paravertebral de la concavidad de la curva de la deformidad de pacientes que padecen escoliosis idiopática, podría resultar de interés como terapia alternativa para controlar la progresión de la enfermedad en estos niños. Su empleo podría evitar los

inconvenientes derivados de los tratamientos actuales y posponer la cirugía definitiva, cuando fuera necesaria, al momento de madurez musculoesquelética. Son necesarias nuevas investigaciones para determinar la aplicabilidad clínica de esta terapia.

# BIBLIOGRAFÍA

*Cuanto más hacia atrás puedas mirar,  
más lejos puedes hacerlo hacia adelante.*

**Sir Winston Churchill**  
(1874-1965)



1. Ingber DE. The architecture of life. *Scientific American*. 1998;278(1):48-57.
2. Levin SM. Continuous tension, discontinuous compression: A model for biomechanical support of the body. *Bulletin of Structural Integration*. 1982. [Internet. Disponible en: [www.biotensegrity.com](http://www.biotensegrity.com)].
3. Jáuregui VG. Tensegridad: estructuras tensegríticas en ciencia y arte. Universidad de Cantabria. Cantabria (España) 2007.
4. Fuller RB. Invention: Tensile-Integrity structures. United States patent 3,063,521. 1962.
5. Snelson K. Invention: Continuous tension, discontinuous compression structures. United States patent 3,169,611. 1965.
6. Burkhardt RWJ. A Practical Guide to Tensegrity Design. 2nd ed. Cambridge, MA (EE.UU) 2008.
7. Mirletz BT, Park I-W, Flemons TE, Agogino AK, Quinn RD, SunSpiral V. Design and control of modular spine-like tensegrity structures. The 6th World Conference of the International Association for Structural Control and Monitoring. Julio 2014, Barcelona (España). International Association for Structural Control and Monitoring (IASCM) 2014.
8. Bobyn JD, Little DG, Gray R, Schindeler A. Animal models of scoliosis. *Journal of orthopaedic research*. 2015;33(4):458-67.
9. MacEwen GD. Experimental scoliosis. *Clinical orthopaedics and related research*. 1973;(93):69-74.

10. Janssen MM, de Wilde RF, Kouwenhoven JW, Castelein RM. Experimental animal models in scoliosis research: a review of the literature. *The spine journal*. 2011;11(4):347-58.
11. Ouellet J, Odent T. Animal models for scoliosis research: state of the art, current concepts and future perspective applications. *European spine journal*. 2013;22(Suppl 2):S81-95.
12. Canadell J, Beguiristain JL, Glez Iturri J, Reparaz B, Gili JR. [Escoliosis experimental. *Revista de medicina de la Universidad de Navarra*. 1974;18(3-4):99-111.
13. Couturier J, Rault D, Cauzinille L. Chiari-like malformation and syringomyelia in normal cavalier King Charles spaniels: a multiple diagnostic imaging approach. *The Journal of small animal practice*. 2008;49(9):438-43.
14. Langenskiold, Michelsson JE. Experimental progressive scoliosis in the rabbit. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1961;43-B:116-20.
15. Piggott H. Posterior rib resection in scoliosis. A preliminary report. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1971;53(4):663-71.
16. Robin GC, Stein H. Experimental scoliosis in primates. Failure of a technique. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1975;57(2):142-5.
17. Thomas S, Dave PK. Experimental scoliosis in monkeys. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1985;56(1):43-6.

18. Sanchez-Marquez JM, Sanchez Perez-Grueso FJ, Fernandez-Baillo N, Gil-Garay E, Antuna-Antuna S. Modulación del crecimiento de columnas escolióticas en animales de experimentación mediante el uso de barras de metal inteligente. *Revista española de cirugía ortopédica y traumatología*. 2013;57(5):310-7.
19. Beguiristain JL, De Salis J, Oriáifo A, Canadell J. Experimental scoliosis by epiphyseodesis in pigs. *International orthopaedics*. 1980;3(4):317-21.
20. Gorman KF, Handrigan GR, Jin G, Wallis R, Breden F. Structural and micro-anatomical changes in vertebrae associated with idiopathic-type spinal curvature in the curveback guppy model. *Scoliosis*. 2010;5:10-23.
21. Indahl AH, S. The role of muscles in the development of scoliosis, an experimental study in a porcine model. 11th International Phillip Zorab Symposium. Abril 2006, Oxford (Reino Unido). British Scoliosis Research Foundation (BSRF) 2006.
22. Rigdon RH, Mack J. Spontaneous occurrence of scoliosis in the chicken. *Avian diseases*. 1968;12(3):530-43.
23. McCarrey JR, Abbott UK, Benson DR, Riggins RS. Genetics of scoliosis in chickens. *The Journal of heredity*. 1981;72(1):6-10.
24. Thillard MJ. Deformations de la colonne vertébrale consécutives a l'épiphysectomie chez le poussin. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences*. 1959;248(8):1238-40.

25. Machida M, Dubousset J, Imamura Y, Iwaya T, Yamada T, Kimura J. An experimental study in chickens for the pathogenesis of idiopathic scoliosis. *Spine*. 1993;18(12):1609-15.
26. Machida M, Dubousset J, Imamura Y, Iwaya T, Yamada T, Kimura J. Role of melatonin deficiency in the development of scoliosis in pinealectomised chickens. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1995;77(1):134-8.
27. Machida M, Dubousset J, Satoh T, Murai I, Wood KB, Yamada T, et al. Pathologic mechanism of experimental scoliosis in pinealectomized chickens. *Spine*. 2001;26(17):E385-91.
28. Deguchi M, Kawakami N, Kanemura T, Mimatsu K, Iwata H. Experimental scoliosis induced by rib resection in chickens. *Journal of spinal disorders*. 1995;8(3):179-85.
29. Deguchi M, Kawakami N, Kanemura T. Correction of scoliosis by rib resection in pinealectomized chickens. *Journal of spinal disorders*. 1996;9(3):207-13.
30. O'Kelly C, Wang X, Raso J, Moreau M, Mahood J, Zhao J, et al. The production of scoliosis after pinealectomy in young chickens, rats, and hamsters. *Spine*. 1999;24(1):35-43.
31. Cheung KM, Wang T, Poon AM, Carl A, Tranmer B, Hu Y, et al. The effect of pinealectomy on scoliosis development in young nonhuman primates. *Spine*. 2005;30(18):2009-13.
32. Qiu Y, Wu L, Wang B, Yu Y, Zhu Z. Asymmetric expression of melatonin receptor mRNA in bilateral paravertebral muscles in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*. 2007;32(6):667-72.

33. Akel I, Kocak O, Bozkurt G, Alanay A, Marcucio R, Acaroglu E. The effect of calmodulin antagonists on experimental scoliosis: a pinealectomized chicken model. *Spine*. 2009;34(6):533-8.
34. Nette F, Dolynchuk K, Wang X, Daniel A, Demianczuk C, Moreau M, et al. The effects of exposure to intense, 24 h light on the development of scoliosis in young chickens. *Studies in health technology and informatics*. 2002;91:1-6.
35. Goultidis TT, Papavasiliou KA, Petropoulos AS, Philippopoulos A, Kapetanios GA. Higher levels of melatonin in early stages of adolescent idiopathic scoliosis: toward a new scenario. *Journal of pediatric orthopedics*. 2014;34(8):768-73.
36. Bagnall K, Raso VJ, Moreau M, Mahood J, Wang X, Zhao J. The effects of melatonin therapy on the development of scoliosis after pinealectomy in the chicken. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1999;81(2):191-9.
37. Bagnall KM, Beuerlein M, Johnson P, Wilson J, Raso VJ, Moreau M. Pineal transplantation after pinealectomy in young chickens has no effect on the development of scoliosis. *Spine*. 2001;26(9):1022-7.
38. Wang X, Moreau M, Raso VJ, Zhao J, Jiang H, Mahood J, et al. Changes in serum melatonin levels in response to pinealectomy in the chicken and its correlation with development of scoliosis. *Spine*. 1998;23(22):2377-81.
39. Fagan AB, Kennaway DJ, Oakley AP. Pinealectomy in the chicken: a good model of scoliosis? *European spine journal*. 2009;18(8):1154-9.

40. Day GA, McPhee IB, Tuffley J, Tomlinson F, Chaseling R, Kellie S, et al. Idiopathic scoliosis and pineal lesions in Australian children. *Journal of orthopaedic surgery*. 2007;15(3):327-33.
41. Suh KT, Lee SS, Kim SJ, Kim YK, Lee JS. Pineal gland metabolism in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2007;89(1):66-71.
42. Poon AM, Cheung KM, Lu DS, Leong JC. Changes in melatonin receptors in relation to the development of scoliosis in pinealectomized chickens. *Spine*. 2006;31(18):2043-7.
43. Gil Cano F. Anatomía específica de aves: aspectos funcionales y clínicos. Universidad de Murcia. Murcia (España) 2008. [Internet. Disponible en: [www.um.es/anatvet/interactividad/aaves/indexc.htm](http://www.um.es/anatvet/interactividad/aaves/indexc.htm)].
44. Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, Danielsson A, Morcuende JA. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet*. 2008;371(9623):1527-37.
45. El-Hawary R, Chukwunyerenwa C. Update on evaluation and treatment of scoliosis. *Pediatric clinics of North America*. 2014;61(6):1223-41.
46. Weinstein SL, Ponseti IV. Curve progression in idiopathic scoliosis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1983;65(4):447-55.
47. Ascani E, Bartolozzi P, Logroscino CA, Marchetti PG, Ponte A, Savini R, et al. Natural history of untreated idiopathic scoliosis after skeletal maturity. *Spine*. 1986;11(8):784-9.

48. Picault C, deMauroy JC, Mouilleseaux B, Diana G. Natural history of idiopathic scoliosis in girls and boys. *Spine*. 1986;11(8):777-8.
49. Bunnell WP. The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine*. 1986;11(8):773-6.
50. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1984;66(7):1061-71.
51. Busscher I, Wapstra FH, Veldhuizen AG. Predicting growth and curve progression in the individual patient with adolescent idiopathic scoliosis: design of a prospective longitudinal cohort study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2010;11:93-102.
52. Schlosser TP, van der Heijden GJ, Versteeg AL, Castelein RM. How 'idiopathic' is adolescent idiopathic scoliosis? A systematic review on associated abnormalities. *PloS one*. 2014;9(5):e97461.
53. Dayer R, Haumont T, Belaieff W, Lascombes P. Idiopathic scoliosis: etiological concepts and hypotheses. *Journal of children's orthopaedics*. 2013;7(1):11-6.
54. Wang WJ, Yeung HY, Chu WC, Tang NL, Lee KM, Qiu Y, et al. Top theories for the etiopathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis. *Journal of pediatric orthopedics*. 2011;31(Suppl 1):S14-27.
55. Anissipour AK, Hammerberg KW, Caudill A, Kostiuik T, Tarima S, Zhao HS, et al. Behavior of scoliosis during growth in children with osteogenesis imperfecta. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014;96(3):237-43.

56. Suk KS, Lee BH, Lee HM, Moon SH, Choi YC, Shin DE, et al. Functional outcomes in Duchenne muscular dystrophy scoliosis: comparison of the differences between surgical and nonsurgical treatment. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014;96(5):409-15.
57. Al Kaissi A, Zwettler E, Ganger R, Schreiner S, Klaushofer K, Grill F. Musculo-skeletal abnormalities in patients with Marfan syndrome. *Clinical medicine insights Arthritis and musculoskeletal disorders*. 2013;6:1-9.
58. Karol LA, Elerson E. Scoliosis in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2007;89(7):1504-10.
59. Nakamura Y, Murakami N, Iida T, Ozeki S, Asano S, Nohara Y, et al. The characteristics of scoliosis in Prader-Willi syndrome (PWS): analysis of 58 scoliosis patients with PWS. *Journal of orthopaedic science*. 2015;20(1):17-22.
60. Rabenhorst BM, Garg S, Herring JA. Posterior spinal fusion in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a report of six cases. *Journal of children's orthopaedics*. 2012;6(2):131-6.
61. Wang Z, Liu Y. Research update and recent developments in the management of scoliosis in neurofibromatosis type 1. *Orthopedics*. 2010;33(5):335-41.
62. Andersen MO, Thomsen K, Kyvik KO. Perceived health status in self-reported adolescent idiopathic scoliosis: a survey based on a population of twins. *Spine*. 2010;35(16):1571-4.

63. McPhail GL, Ehsan Z, Howells SA, Boesch RP, Fenchel MC, Szczesniak R, et al. Obstructive lung disease in children with idiopathic scoliosis. *The Journal of pediatrics*. 2015;166(4):1018-21.
64. Coe JD, Arlet V, Donaldson W, Berven S, Hanson DS, Mudiyan R, et al. Complications in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis in the new millennium. A report of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine*. 2006;31(3):345-9.
65. Carreon LY, Puno RM, Lenke LG, Richards BS, Sucato DJ, Emans JB, et al. Non-neurologic complications following surgery for adolescent idiopathic scoliosis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2007;89(11):2427-32.
66. Yoshihara H, Yoneoka D. Predictors of allogeneic blood transfusion in spinal fusion for pediatric patients with idiopathic scoliosis in the United States, 2004-2009. *Spine*. 2014;39(22):1860-7.
67. Nugent M, Tarrant RC, Queally JM, Sheeran P, Moore DP, Kiely PJ. Influence of curve magnitude and other variables on operative time, blood loss and transfusion requirements in adolescent idiopathic scoliosis. *Irish journal of medical science*. 2015. [Artículo electrónico, previo a la edición impresa].
68. Bettany-Saltikov J, Weiss HR, Chockalingam N, Taranu R, Srinivas S, Hogg J, et al. Surgical versus non-surgical interventions in people with adolescent idiopathic scoliosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;4:CD010663.
69. Negrini S, Minozzi S, Bettany-Saltikov J, Chockalingam N, Grivas TB, Kotwicki T, et al. Braces for idiopathic scoliosis in adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;6:CD006850.

70. Katz DE, Herring JA, Browne RH, Kelly DM, Birch JG. Brace wear control of curve progression in adolescent idiopathic scoliosis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2010;92(6):1343-52.
71. Martin CT, Pugely AJ, Gao Y, Mendoza-Lattes SA, Ilgenfritz RM, Callaghan JJ, et al. Increasing hospital charges for adolescent idiopathic scoliosis in the United States. *Spine*. 2014;39(20):1676-82.
72. Vigneswaran HT, Grabel ZJ, Ebersson CP, Palumbo MA, Daniels AH. Surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis in the United States from 1997 to 2012: an analysis of 20, 346 patients. *Journal of neurosurgery Pediatrics*. 2015;16(3):322-8.
73. Adobor RD, Joranger P, Steen H, Navrud S, Brox JI. A health economic evaluation of screening and treatment in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis*. 2014;9(1):21.
74. Wang X, Jiang H, Raso J, Moreau M, Mahood J, Zhao J, et al. Characterization of the scoliosis that develops after pinealectomy in the chicken and comparison with adolescent idiopathic scoliosis in humans. *Spine*. 1997;22(22):2626-35.
75. Kono H, Machida M, Saito M, Nishiwaki Y, Kato H, Hosogane N, et al. Mechanism of osteoporosis in adolescent idiopathic scoliosis: experimental scoliosis in pinealectomized chickens. *Journal of pineal research*. 2011;51(4):387-93.
76. Aota Y, Terayama H, Saito T, Itoh M. Pinealectomy in a broiler chicken model impairs endochondral ossification and induces rapid cancellous bone loss. *The spine journal*. 2013;13(11):1607-16.

77. Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2004;75(7):951-7.
78. Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kassicieh VD, Marciniak C, Do M, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. *The New England journal of medicine*. 2002;347(6):395-400.
79. Hallett M. Explanation of timing of botulinum neurotoxin effects, onset and duration, and clinical ways of influencing them. *Toxicon*. 2015. [Artículo electrónico, previo a la edición impresa].
80. Strobl W, Theologis T, Brunner R, Kocer S, Viehweger E, Pascual-Pascual I, et al. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy. *Toxins*. 2015;7(5):1629-48.
81. Henn JDB, L.; Ribeiro, A. M. L.; Coldebella, A.; Kessler, A. de M. Growth and deposition of body components of intermediate and high performance broilers. *Revista Brasileira de Ciência Avícola*. 2014;16(3):319-28.
82. Jabeen A, Kandadai RM, Kannikannan MA, Borgohain R. Guidelines for the use of botulinum toxin in movement disorders and spasticity. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2011;14(Suppl 1):S31-4.
83. Pascual-Pascual SI, Herrera-Galante A, Poo P, Garcia-Aymerich V, Aguilar-Barbera M, Bori-Fortuny I, et al. Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *Revista de neurologia*. 2007;44(5):303-9.

84. Yoshihara H, Kawakami N, Matsuyama Y, Inoh H, Imagama S, Ishiguro N. A histomorphologic study of scoliosis in pinealectomized chickens. *Spine*. 2005;30(20):2244-51.
85. Turgut M, Kaplan S, Turgut AT, Aslan H, Guvenc T, Cullu E, et al. Morphological, stereological and radiological changes in pinealectomized chicken cervical vertebrae. *Journal of pineal research*. 2005;39(4):392-9.
86. Turgut M, Basaloglu HK, Yenisey C, Ozsunar Y. Surgical pinealectomy accelerates intervertebral disc degeneration process in chicken. *European spine journal*. 2006;15(5):605-12.
87. Cheung KM, Wang T, Hu YG, Leong JC. Primary thoracolumbar scoliosis in pinealectomized chickens. *Spine*. 2003;28(22):2499-504.
88. Beuerlein M, Wilson J, Moreau M, Raso VJ, Mahood J, Wang X, et al. The critical stage of pinealectomy surgery after which scoliosis is produced in young chickens. *Spine*. 2001;26(3):237-40.
89. Belon du Mans P. L'Histoire de la nature des oyseaux, avec leurs descriptions et naifs portraits retirez du naturel. Chez Guillaume Cauellat. Paris (Francia) 1555.
90. Lomneth R, Suszkiw JB, DasGupta BR. Response of the chick ciliary ganglion-iris neuromuscular preparation to botulinum neurotoxin. *Neuroscience letters*. 1990;113(2):211-6.
91. Croes SA, Baryshnikova LM, Kaluskar SS, von Bartheld CS. Acute and long-term effects of botulinum neurotoxin on the function and structure of developing extraocular muscles. *Neurobiology of disease*. 2007;25(3):649-64.

92. Stahl AM, Ruthel G, Torres-Melendez E, Kenny TA, Panchal RG, Bavari S. Primary cultures of embryonic chicken neurons for sensitive cell-based assay of botulinum neurotoxin: implications for therapeutic discovery. *Journal of biomolecular screening*. 2007;12(3):370-7.
93. Ruthel G, Burnett JC, Nuss JE, Wanner LM, Tressler LE, Torres-Melendez E, et al. Post-intoxication inhibition of botulinum neurotoxin serotype A within neurons by small-molecule, non-peptidic inhibitors. *Toxins*. 2011;3(3):207-17.
94. Jang I, Kang MS, Kim HR, Oh JY, Lee JI, Lee HS, et al. Occurrence of avian botulism in Korea during the period from June to September 2012. *Avian diseases*. 2014;58(4):666-9.
95. Russo R. Repeat botulinum toxin A injections: a step forward in the challenge to evaluate current clinical practice. *Developmental medicine and child neurology*. 2015;57(8):702-3.
96. Ramirez-Castaneda J, Jankovic J. Long-term efficacy, safety, and side effect profile of botulinum toxin in dystonia: a 20-year follow-up. *Toxicon*. 2014;90:344-8.
97. Sinclair CF, Gurey LE, Blitzer A. Oromandibular dystonia: long-term management with botulinum toxin. *The Laryngoscope*. 2013;123(12):3078-83.
98. Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2014;42(3):254-61.

99. Ramirez-Castaneda J, Jankovic J. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin injections in dystonia. *Toxins*. 2013;5(2):249-66.
100. Yiannakopoulou E. Serious and long-term adverse events associated with the therapeutic and cosmetic use of botulinum toxin. *Pharmacology*. 2015;95(1-2):65-9.
101. Cote TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005;53(3):407-15.
102. Nuzzo RM, Walsh S, Boucherit T, Massood S. Counterparalysis for treatment of paralytic scoliosis with botulinum toxin type A. *American journal of orthopedics*. 1997;26(3):201-7.
103. Patatoukas DM, H.; Zacharis, D.; Koutsakis, A.; Solidaki, H.; Roussos, N. Treatment of scoliosis with paraspinal injection of botulinum toxin in quadriplegic woman. 19th European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine. Mayo 2014, Marseille (Francia). European Society of Physical & Rehabilitation Medicine (ESPRM) 2014.
104. Liu L, Zhu Y, Han X, Wu Y. The creation of scoliosis by scapula-to-contralateral ilium tethering procedure in bipedal rats: a kyphoscoliosis model. *Spine*. 2011;36(17):1340-9.
105. Nachemson A. Lumbar intradiscal pressure. Experimental studies on post-mortem material. *Acta orthopaedica Scandinavica Supplementum*. 1960;43:1-104.

106. Wilke HJ, Neef P, Caimi M, Hoogland T, Claes LE. New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. *Spine*. 1999;24(8):755-62.
107. Mannion AF, Leivseth G, Brox JI, Fritzell P, Hagg O, Fairbank JC. ISSLS Prize winner: Long-term follow-up suggests spinal fusion is associated with increased adjacent segment disc degeneration but without influence on clinical outcome: results of a combined follow-up from 4 randomized controlled trials. *Spine*. 2014;39(17):1373-83.
108. Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, Jeong ST, Kim JG, Hodges SD, et al. Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent-level intradiscal pressure and segmental motion. *Spine*. 2002;27(22):2431-4.
109. Adam CJ, Askin GN, Pearcy MJ. Gravity-induced torque and intravertebral rotation in idiopathic scoliosis. *Spine*. 2008;33(2):E30-7.
110. Millner PA, Dickson RA. Idiopathic scoliosis: biomechanics and biology. *European spine journal*. 1996;5(6):362-73.
111. Brough WR. Classes of levers. Washington Ergonomics. Washington (EE.UU) 1994 [Internet. Disponible en: [www.waergo.com/JES/BodyBasics.htm](http://www.waergo.com/JES/BodyBasics.htm)].
112. Levin SM. The tensegrity-truss as a model for spine mechanics - Biotensegrity. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2002;02(03n04):375-88.
113. Patwardhan AG, Havey RM, Meade KP, Lee B, Dunlap B. A follower load increases the load-carrying capacity of the lumbar spine in compression. *Spine*. 1999;24(10):1003-9.

114. Kim BS. A follower load as a muscle control mechanism to stabilize the lumbar spine. University of Iowa. Iowa (EE.UU) 2011.
115. Holm S, Indahl A, Solomonow M. Sensorimotor control of the spine. *Journal of electromyography and kinesiology*. 2002;12(3):219-34.
116. Langenskiold A, Michelsson JE. The pathogenesis of experimental progressive scoliosis. *Acta orthopaedica Scandinavica Supplementum*. 1962;59:1-26.
117. Levin SM. Tensegrity: the new biomechanics. En el libro: *Textbook of Musculoskeletal Medicine*. Hutson ME. Oxford University Press. Oxford (Reino Unido) 2005.
118. Levin SM. The Importance of soft tissues for structural support of the body. En el libro: *Prolotherapy in the Lumbar Spine and Pelvis*. Dorman T. Hanley & Belfus. Philadelphia (EE.UU) 1995.
119. Hagert E, Hagert CG. Understanding stability of the distal radioulnar joint through an understanding of its anatomy. *Hand clinics*. 2010;26(4):459-66.
120. Nachemson AL, Evans JH. Some mechanical properties of the third human lumbar interlaminar ligament (ligamentum flavum). *Journal of biomechanics*. 1968;1(3):211-20.
121. Tkaczuk H. Tensile properties of human lumbar longitudinal ligaments. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1968;39(Suppl 115):1-69.
122. Kazarian LE. Creep characteristics of the human spinal column. *The Orthopedic clinics of North America*. 1975;6(1):3-18.

123. Hussain M, Gay RE, An KN. Reduction in disk and fiber stresses by axial distraction is higher in cervical disk with fibers oriented toward the vertical rather than horizontal plane: a finite element model analysis. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 2010;33(4):252-60.
124. Pincott JR, Taffs LF. Experimental scoliosis in primates: a neurological cause. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1982;64(4):503-7.
125. Pincott JR, Davies JS, Taffs LF. Scoliosis caused by section of dorsal spinal nerve roots. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1984;66(1):27-9.
126. Indahl A, Kaigle AM, Reikeras O, Holm SH. Interaction between the porcine lumbar intervertebral disc, zygapophysial joints, and paraspinal muscles. *Spine*. 1997;22(24):2834-40.
127. Garrosa M, Fernandez-Marino JR, Gayoso MJ, Tomey MJ, al-Majdalawi A, Rodriguez LP. Paravertebral muscles in experimental scoliosis: a light and electron microscopic study. *Histology and histopathology*. 1998;13(4):927-37.
128. Werneck LC, Cousseau VA, Graells XS, Werneck MC, Scola RH. Muscle study in experimental scoliosis in rabbits with costotransversectomy: evidence of ischemic process. *European spine journal*. 2008;17(5):726-33.
129. Smith RM, Dickson RA. Experimental structural scoliosis. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1987;69(4):576-81.

130. Willers UW, Sevastik B, Hedlund R, Sevastik JA, Kristjansson S. Electrical muscle stimulation on the spine. Three-dimensional effects in rabbits. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1995;66(5):411-4.
131. Whalen RG, Ecob MS. Two-dimensional electrophoretic analysis of muscle contractile proteins in patients with idiopathic scoliosis. *Clinical chemistry*. 1982;28(4 Pt 2):1036-40.
132. Sapkas G, Efstathopoulos NE, Papadakis M. Undiagnosed osteoid osteoma of the spine presenting as painful scoliosis from adolescence to adulthood: a case report. *Scoliosis*. 2009;4:9.
133. Saifuddin A, White J, Sherazi Z, Shaikh MI, Natali C, Ransford AO. Osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine. Factors associated with the presence of scoliosis. *Spine*. 1998;23(1):47-53.
134. Kawahara C, Tanaka Y, Kato H, Watanabe S, Kokubun S. Myolysis of the erector spinae muscles as the cause of scoliosis in osteoid osteoma of the spine. *Spine*. 2002;27(12):E313-5.
135. Gasbarrini A, Cappuccio M, Bandiera S, Amendola L, van Urk P, Boriani S. Osteoid osteoma of the mobile spine: surgical outcomes in 81 patients. *Spine*. 2011;36(24):2089-93.
136. Veldhuizen AG, Wever DJ, Webb PJ. The aetiology of idiopathic scoliosis: biomechanical and neuromuscular factors. *European spine journal*. 2000;9(3):178-84.
137. Kallemeier PM, Buttermann GR, Beaubien BP, Chen X, Polga DJ, Lew WD, et al. Validation, reliability, and complications of a tethering scoliosis model in the rabbit. *European spine journal*. 2006;15(4):449-56.

138. Schwab F, Patel A, Lafage V, Farcy JP. A porcine model for progressive thoracic scoliosis. *Spine*. 2009;34(11):E397-404.
139. Braun JT, Ogilvie JW, Akyuz E, Brodke DS, Bachus KN. Creation of an experimental idiopathic-type scoliosis in an immature goat model using a flexible posterior asymmetric tether. *Spine*. 2006;31(13):1410-4.
140. Newton PO, Fricka KB, Lee SS, Farnsworth CL, Cox TG, Mahar AT. Asymmetrical flexible tethering of spine growth in an immature bovine model. *Spine*. 2002;27(7):689-93.
141. Patel A, Schwab F, Lafage R, Lafage V, Farcy JP. Does removing the spinal tether in a porcine scoliosis model result in persistent deformity? A pilot study. *Clinical orthopaedics and related research*. 2011;469(5):1368-74.
142. Burwell RG, Cole AA, Cook TA, Grivas TB, Kiel AW, Moulton A, et al. Pathogenesis of idiopathic scoliosis. The Nottingham concept. *Acta orthopaedica Belgica*. 1992;58(Suppl 1):33-58.
143. McIntire KL, Asher MA, Burton DC, Liu W. Trunk rotational strength asymmetry in adolescents with idiopathic scoliosis: an observational study. *Scoliosis*. 2007;2:9.
144. Gaudreault N, Arsenault AB, Lariviere C, DeSerres SJ, Rivard CH. Assessment of the paraspinal muscles of subjects presenting an idiopathic scoliosis: an EMG pilot study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2005;6:14.
145. Castelein RM, van Dieen JH, Smit TH. The role of dorsal shear forces in the pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis - A hypothesis. *Medical hypotheses*. 2005;65(3):501-8.

146. Hefti F. Pathogenesis and biomechanics of adolescent idiopathic scoliosis (AIS). *Journal of children's orthopaedics*. 2013;7(1):17-24.

147. Castro FP, Jr. Adolescent idiopathic scoliosis, bracing, and the Hueter-Volkman principle. *The spine journal*. 2003;3(3):180-5.

# ANEXOS


*Todo hombre que conozco es superior a mí en algún sentido.  
En ese sentido, aprendo de él.*

**Ralph Waldo Emerson**  
(1803-1882)



## ANEXO 1.

Autorización de la Consejería de Medioambiente y Ordenación del Territorio de la Comunidad de Madrid para la realización del procedimiento.

 Dirección General del Medio Ambiente  
CONSEJERÍA DE MEDIO AMBIENTE  
Y ORDENACIÓN DEL TERRITORIO  
**Comunidad de Madrid**

D. JESÚS CARPINTERO HERVÁS, SUBDIRECTOR GENERAL DE RECURSOS AGRARIOS DE LA DIRECCIÓN GENERAL DEL MEDIO AMBIENTE DE LA CONSEJERÍA DE MEDIO AMBIENTE Y ORDENACIÓN DEL TERRITORIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

**Autoriza:**

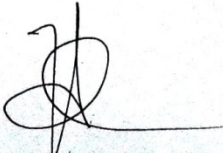
A la realización del procedimiento descrito en la memoria técnica titulada. "USO DE TOXINA BOTULÍNICA PARAVERTEBRAL PARA DETENER LA PROGRESIÓN DE ESCOLIOSIS EN POLLOS PINEALECTOMIZADOS".

según la solicitud registrada con fecha 23/01/2013 ref. 10/011539.9/13.



El procedimiento se ajusta a lo señalado en el Real Decreto 1201/2005 relativo a la utilización de animales de experimentación.

La presente autorización está condicionada a que el personal que lleve a cabo el procedimiento tenga la preparación y formación adecuada que se especifica en el citado Real Decreto y al cumplimiento de cualquier otra normativa que le sea de aplicación.

Madrid, a 2 de septiembre de 2011.  
EL DIRECTOR GENERAL DE MEDIO AMBIENTE  
(P.D.F. Resolución de 4 de agosto de 2011)  
EL SUBDIRECTOR GENERAL DE RECURSOS AGRARIOS

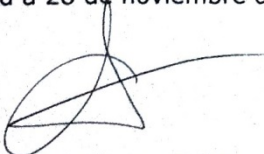



Fdo.: Jesús Carpintero Hervás

 Hospital Universitario La Paz  
SaludMadrid  
SERVICIO DE CIRUGÍA EXPERIMENTAL  


## ANEXO 2.

Aprobación del Comité de Experimentación Animal (CEA) de la Universidad Complutense de Madrid para la realización del proyecto de investigación.

	<b>CEA-UCM</b> 128/2012
Universidad Complutense de Madrid	<b>Comité de Experimentación Animal</b>
<p>El Comité de Experimentación Animal de la Universidad Complutense de Madrid, en su reunión celebrada el 15 de noviembre de 2012, ha considerado cada una de las metodologías que contemplan el procedimiento de experimentación para el desarrollo del</p>	
<b>PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:</b>	
<b>TÍTULO:</b> "Uso de toxina botulínica paravertebral para detener la progresión de escoliosis en pollos pinealectomizados"	
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL PROYECTO: ALVARO GONZALEZ MIRANDA</b>	
<p>A la vista de la documentación presentada, este Comité ha acordado <b>informar favorablemente</b> dicho Proyecto de Investigación, ya que cumple los requisitos deontológicos y éticos requeridos para llevarse a cabo, no obstante queda condicionada a la autorización del Área competente de la Comunidad de Madrid respecto a los animales de granja según el R.D. 1201/2005."</p>	
<p>Y para que así conste, Lourdes Fernández Galicia, Jefe del Servicio de Investigación y Secretaria del Comité de Experimentación Animal de la Universidad Complutense de Madrid emite el presente informe, en Madrid a 28 de noviembre de dos mil doce.</p>	
	
<b>Lourdes Fernández Galicia</b>	
<p>* El investigador deberá enviar al Servicio de Investigación copia de la autorización de la Comunidad de Madrid.</p>	

# PUBLICACIONES Y PONENCIAS

*El hombre no ha sabido organizar un mundo para sí mismo  
y es un extraño en el mundo que él mismo ha creado.*

**Alexis Carrel**  
(1873-1944)



La presente tesis doctoral ha permitido elaborar las siguientes publicaciones y ponencias:

## Publicaciones

1. González-Miranda Á Riquelme García Ó, Moyano Ortega G, Viveros Montoro A, Largo Aramburu C, García Martín A. Abstracts of the 20th Congress of the Spanish Society for Surgical Research, October, 2014, Albacete, Spain. The British journal of surgery. 2015;102 Suppl 3:6-7.

## Ponencias

1. González-Miranda Á. Uso de toxina botulínica paravertebral para detener la progresión de escoliosis en pollos pinealectomizados. 49º Congreso de la SECPRE, Granada, España, 2014. GALARDONADO CON EL PREMIO NACIONAL DE RESIDENTES PATROCINADO POR MENTOR.
2. González-Miranda Á. Uso de toxina botulínica paravertebral para detener la progresión de escoliosis en pollos pinealectomizados. 20º Congreso de la SEIQ, Albacete, España, 2014.



# ÍNDICE DE TABLAS

*La vida es breve, el arte largo, la ocasión fugaz,  
vacilante la experiencia y el juicio difícil.*

**Hipócrates**  
(460-370 a.C)



# ÍNDICE DE TABLAS

## CAPÍTULO VII. RESULTADOS

*Tabla 1.*

*Registro de datos de los animales del estudio:  
grupo control (pinealectomía)*

91

*Tabla 2.*

*Registro de datos de los animales del estudio:  
grupo intervención (pinealectomía y toxina botulínica)*

92



# ÍNDICE DE FIGURAS

*Un filósofo casado es, para decirlo claro, una figura ridícula.*

**Friedrich Wilhelm Nietzsche**  
(1844-1900)



# ÍNDICE DE FIGURAS

## CAPÍTULO I. CONCEPTOS PRELIMINARES

<i>Figura 1.</i> <i>Elementos de tensión (1)</i>	12
<i>Figura 2.</i> <i>Elementos de tensión (2)</i>	12
<i>Figura 3.</i> <i>Elementos de compresión (1)</i>	13
<i>Figura 4.</i> <i>Elementos de compresión (2)</i>	14
<i>Figura 5.</i> <i>Elementos de compresión (3)</i>	15
<i>Figura 6.</i> <i>(Arriba) Primer tren sobre el puente del ferrocarril del río Papaloapan, Méjico</i> <i>(Abajo) Detalle de un plano de construcción del puente</i>	18
<i>Figura 7.</i> <i>Needle Tower, Hirshhom Museum and Sculpture Garden</i>	22
<i>Figura 8.</i> <i>"Structure-Sculpture" de loganson</i>	23
<i>Figura 9.</i> <i>"Structure autotendante" de Emmerich</i>	24
<i>Figura 10.</i> <i>(Izquierda), Tensile-Integrity Structures</i> <i>(Derecha), Continuous Tension, Discontinuous Compression Structures</i>	25
<i>Figura 11.</i> <i>Sleeping dragon, Exhibición de George Rickey y Kenneth Snelson</i>	30

Figura 12. <i>Cúpula geodésica de la Biosphère, Museo del Agua y el Medioambiente de Canadá</i>	32
Figura 13. (Arriba) <i>Diseño de columna articulada de tensegridad</i> (Abajo) <i>Prototipo TetraSpine</i>	36
Figura 14. (Arriba) <i>Rata con escoliosis con un alambre de nitinol anclado a las apófisis espinosas</i> (Abajo) <i>Radiografías dorsoventrales seriadas</i>	40
Figura 15. <i>Poecilia reticulata u olomina como modelo “espontáneo” de escoliosis animal</i> (Arriba) <i>Hembra adulta no curva de la especie curveback</i> (Abajo) <i>Hembra adulta curva de la especie curveback</i>	41
Figura 16. (Izquierda) <i>Pollo sometido a simulación de pinealectomía</i> (derecha) <i>Pollo pinealectomizado</i>	43
Figura 17. <i>Particularidades de la columna vertebral tóraco-lumbo-sacra del pollo</i>	45

## CAPÍTULO II. INTRODUCCIÓN

Figura 18. <i>Caso clínico de niña de 14 años con escoliosis idiopática del adolescente</i>	50
Figura 19. <i>Giba costal asociada a deformidad escoliótica</i>	51
Figura 20. <i>Diferencia entre escoliosis torácica (izquierda) y lumbar (derecha)</i>	52
Figura 21. <i>Corrección quirúrgica de escoliosis idiopática en niña de 12 años</i>	53

<i>Figura 22.</i> <i>Corsés para frenar la progresión de escoliosis</i>	55
--	----

## CAPÍTULO VI. MATERIAL Y MÉTODOS

<i>Figura 23.</i> <i>Animales de la fase de obtención de datos del efecto a medir a las 6 semanas. (Izquierda) Suero salino fisiológico paravertebral (sin toxina botulínica). (Derecha) Toxina botulínica paravertebral a dosis de 5UI/ kg</i>	73
<i>Figura 24.</i> <i>Animales de la fase de obtención de datos del efecto a medir a las 6 semanas. Toxina botulínica paravertebral a dosis de 10UI/ kg</i>	73
<i>Figura 25.</i> <i>Plan de aleatorización de los animales a cada grupo de estudio</i>	74
<i>Figura 26.</i> <i>Colocación de los animales para los procedimientos quirúrgicos</i>	76
<i>Figura 27.</i> <i>Abordaje quirúrgico para pinealectomía</i>	76
<i>Figura 28.</i> <i>Cierre de abordaje de pinealectomía</i>	76
<i>Figura 29.</i> <i>Procedimientos no quirúrgicos invasivos: inyección de toxina botulínica paravertebral mediante control electromiográfico</i>	77
<i>Figura 30.</i> <i>Procedimientos no quirúrgicos no invasivos: Estudio radiológico simple de la columna vertebral</i>	79
<i>Figura 31.</i> <i>Glándula pineal de pollo, estudio con Hematoxilina-Eosina</i>	79

## CAPÍTULO VII. RESULTADOS

<i>Figura 32.</i> <i>Representación gráfica de la distribución normal de los valores obtenidos para el ángulo de Cobb (°) en ambos grupos de estudio</i>	86
<i>Figura 33.</i> <i>Comparación de los valores del ángulo de Cobb</i>	88
<i>Figura 34.</i> <i>Comparación de los valores del ángulo de Cobb. Radiografía simple a las 8 semanas</i>	89
<i>Figura 35.</i> <i>Evolución de la ganancia ponderal</i>	94
<i>Figura 36.</i> <i>Evolución de la ganancia ponderal, comparativa entre grupo control e intervención</i>	95
<i>Figura 37.</i> <i>Relación entre desarrollo ponderal de los animales y grado de escoliosis observada</i>	96

## CAPÍTULO VIII. DISCUSIÓN

<i>Figura 38.</i> <i>(Izquierda) Imagen de proyección posteroanterior de fluoroscan</i> <i>(Derecha) Imagen de proyección posteroanterior de radiografía simple</i>	105
<i>Figura 39.</i> <i>Error de proyección radiográfica</i>	109
<i>Figura 40.</i> <i>Grabado de anatomía comparada.</i>	112
<i>Figura 41.</i> <i>Acción de las toxinas botulínicas sobre los mecanismos de liberación de la acetilcolina</i>	114

Figura 42.		
<i>La columna vertebral como modelo tradicional de columna</i>		119
Figura 43.		
<i>Diagramas de cuerpo libre sobre modelos de biomecánica tradicional, clases de palanca</i>		120
Figura 44.		
<i>Diagramas de cuerpo libre sobre modelo tradicional de la columna vertebral</i>		122
Figura 45.		
<i>Representación de las “follower loads” y la importancia del papel muscular para la estabilización de la columna</i>		122
Figura 46.		
<i>Ilustración sobre la hipótesis de un sistema reflejo para la estabilización motora segmentaria de la columna</i>		124
Figura 47.		
<i>Diferencias en el mecanismo de distribución de cargas de las rueda</i>		127
Figura 48.		
<i>Prototipo de columna vertebral como modelo de tenseguridad propuesto por Tom Flemons</i>		129
Figura 49.		
<i>Modelo tridimensional de elementos finitos de un segmento de la columna vertebral</i>		131
Figura 50.		
<i>Simulación tridimensional de la columna vertebral como estructura de tenseguridad</i>		132
Figura 51.		
<i>Estudio gammagráfico de paciente mujer de 15 años, con osteoma osteoide localizado en el lado izquierdo de la vértebra T12</i>		136
Figura 52.		
<i>Demostración esquemática de las fuerzas de cizallamiento dorsal generadas en la columna vertebral del ser humano</i>		140



# CONFLICTOS DE INTERÉS Y AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN

*La vanidad hace siempre traición a nuestra prudencia  
y aún a nuestro interés.*

**Jacinto Benavente**  
(1866-1954)



## Conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de interés en relación a la investigación presentada.

## Ayudas a la investigación

El presente trabajo ha obtenido una beca de investigación competitiva de la GEER (Sociedad para el Estudio de las Enfermedades del Raquis) en 2014, cuyo importe se ha dedicado íntegramente al desarrollo del proyecto.



*... Paz y Bien.*

**Pedro García Barreno**  
(1943-)





TESIS DOCTORAL

2015 - 2016



UNIVERSIDAD  
**COMPLUTENSE**  
MADRID