



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Valoración ecográfica prenatal del cono medular fetal

M^a Ángeles Rodríguez Pérez

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA



UNIVERSITAT DE BARCELONA



VALORACIÓN ECOGRÁFICA PRENATAL DEL CONO MEDULAR FETAL

Memoria presentada por

M^a Angeles Rodríguez Pérez

Para optar al grado de DOCTOR por la UB

Programa de doctorado de Medicina

Directores:

Doctora Carmina Comas Gabriel, Doctor Bienvenido Puerto Navarro

Tutor:

Dr. Bienvenido Puerto Navarro

Barcelona, enero 2016

PRESENTACIÓN DE LA TESIS

Esta tesis se presenta en forma de compendio de publicaciones según la normativa aprobada por la Comisión de Doctorado de la Universidad de Barcelona.

Su núcleo principal son dos artículos originales que han sido publicados en revistas internacionales de impacto científico, en las que el doctorando es el primer firmante.

Estos artículos se centran en la capacidad de identificar prenatalmente el cono medular fetal mediante ecografía y su posible papel en el diagnóstico prenatal de la espina bífida cerrada.

I. “Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris”.

M^a Angeles Rodríguez, Pilar Prats, Ana Muñoz, Ignacio Rodríguez, Carmen Comas. Prenat Diag 2014; 34 :1111-1114. Impact Factor 3.268.

II. “Prenatal evaluation of the fetal conus medullaris on a routine scan”

M^a Angeles Rodríguez, Pilar Prats, Ignacio Rodríguez, Carmen Comas. Fetal Diagnosis and Ther 2015 . DOI 10.1159/000441295. ; Erratum: DOI:10.1159/000443299. Impact Factor 2.939.

Estos artículos serán referenciados de ésta manera en el texto (I, II) y se incluyen íntegros en el apartado 5.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Carmen Comas y al Dr. Bienvenido Puerto, directores de mi tesis, por haber confiado en mí, guiado y apoyado en todo momento.

A Nacho Rodríguez por su trabajo e implicación.

A Marga Torrents, Ana Muñoz y Mónica Echevarría, compañeras de trabajo y sobre todo amigas, por haberme acompañado, ayudado y enseñado.

A Sofía Fournier, Elena Scazzocchio, Sonia Rombaut, Ariadna Serrano, Eva Meler y Marta Ricart, todas además de amigas, buenas compañeras, de las que he aprendido cada día y las que siempre me han regalado su amistad.

A Sandra, Fani, Susi, Jessi, Viqui y resto de equipo de enfermería que me han facilitado el trabajo día a día.

A todos mis compañeros del Institut Dexeus, que me han ayudado a crecer como profesional y como persona.

Al servicio de Medicina Fetal del Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON) de Barcelona por la cesión de las figuras 11,12 y 13 que aparecen en la memoria.

A la Cátedra de Investigación en Obstetricia y Ginecología y a la Fundación Dexeus Salud de la Mujer por la financiación en la impresión del trabajo.

A mis antiguos compañeros de Sant Joan de Déu y en especial a Antonio Vela, mi primer maestro y una persona excepcional.

A mi Pili, (Pilar Prats), por ayudarme activamente en los dos artículos, pero sobre todo por su apoyo, su cariño y su amistad incondicional.

A mis padres Ana y Luis y a Hans que me dieron la oportunidad de estudiar y que siempre me apoyaron en todo.

A la Madrina y a Alberto que me acogieron en su casa y me trataron como a una hija, se que se sentirían orgullosos.

A Ufe, Santiago y Judith mi familia en Barcelona. El día a día sin ellos sería imposible

A mi marido Santi, compañero y amigo, y a mis hijos Santi, Hugo y Teo, por confiar en mi más que yo misma, quererme y aguantar mis malos ratos.

ABREVIACIONES UTILIZADAS EN EL TEXTO (por orden alfabético)

CM: cono medular

CM level: nivel vertebral del cono medular

CS distance: distancia desde el cono al sacro

DTN: defectos de tubo neural

EG: edad gestacional.

ICC: Coeficiente de Correlación Intraclase

IMC: índice de masa corporal

k: índice kappa

L: vértebra lumbar

LF: longitud del fémur

P: valor de probabilidad

p: percentil

SCM: *Split Cord Malformation*, médula doble o diastematomyelia

T: vértebra torácica

TCS: *Tethered Cord Syndrome* (síndrome de médula espinal anclada)

VCI: *Volumen Contrast Imaging*

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	Pág. 7
1.1. ¿Qué son los disrafismos espinales?. ¿Cuál es su incidencia?.....	Pág. 7
1.2. ¿Cuál es el origen?	Pág. 9
1.2.1. Gastrulación.	
1.2.2. Neurulación primaria.	
1.2.3. Neurulación secundaria.	
1.3. ¿Cuál es su presentación clínica postnatal?	Pág.13
1.3.1. Estigmas cutáneos.	
1.3.2. Síndrome neuro-uro-ortopédico.	
1.3.3. Médula anclada.	
1.4. ¿Cómo se evalúa la columna fetal por ecografía? .	Pág. 17
1.4.1. Examen ecográfico básico (cribado).	
1.4.2. Examen ecográfico detallado de la columna.	
1.4.3. Valoración prenatal ecográfica del cono medular fetal.	
1.4.4. Diagnóstico prenatal de los disrafismos fetales.	
1.5. Justificación del trabajo	Pág. 31
2. HIPÓTESIS DEL TRABAJO	Pág. 32
3. OBJETIVOS	Pág. 33
4. ARTÍCULOS	Pág. 33
4.1. Artículo I: “Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris”	Pág. 34

4.2.	Artículo II: Prenatal evaluation of the fetal conus medullaris on a routine scan”	Pág. 38
5.	MÉTODOS (RESUMEN)	Pág. 43
5.1.	Artículo 1 (I)	
5.2.	Artículo 2 (II)	
6.	RESULTADOS GLOBALES	Pág. 45
6.1.	Resultados del primer artículo (I).	
6.2.	Resultados del segundo artículo (II).	
7.	DISCUSIÓN	Pág. 50
8.	CONCLUSIONES	Pág. 57
9.	BIBLIOGRAFÍA	Pág. 58

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

1.1. ¿Qué son los disrafismos espinales? ¿Cuál es su incidencia?

Con el término de disrafismos espinales se agrupan una serie heterogénea de malformaciones congénitas de la médula espinal definida por el defecto de la fusión de las estructuras neurales, óseas y mesenquimatosas de la línea media¹.

De las diferentes clasificaciones propuestas la más utilizada es la siguiente²:

-Defectos de tubo neural (DTN) abiertos o espina bífida abierta: en donde el tejido nervioso y/o las meninges están expuestas, sin estar cubiertas por piel. Fundamentalmente se dividen en meningoceles (cuando el tejido expuesto son las meninges), mielomeningoceles (exposición de meninges y tejido neural, más del 90% de los defectos abiertos) y mieloceles (exposición del tejido neural sin estar cubierto por meninges). Se suelen acompañar de signos ecográficos muy llamativos en la cabeza fetal³.

-DTN cerrados o espina bífida cerrada (defectos cubiertos por piel). Incluye un espectro muy heterogéneo de anomalías (diastematomielia, lipomas, filum terminal engrosado, mielocistocelos, senos dérmicos) que no suelen acompañarse de anomalías intracraneales, por lo que su diagnóstico prenatal es un reto.

Diastematomielia: médulas dobles o *Split cord malformation* (SCM).

Es la división completa o incompleta de la médula espinal en dos hemimédulas con un único o separado saco dural y espacio aracnoideo. Existe un septo sagital óseo, cartilaginoso o fibroso en el canal espinal y puede estar asociado a siringomielia, anomalías segmentarias vertebrales o anomalías viscerales como genitourinarias o anorectales⁴.

Lipomas espinales:

Incluyen una variedad de lesiones que tienen en común la presencia de un lipoma y un disrafismo cubierto por piel. Son los defectos de tubo neural ocultos más frecuentes. La alteración más común es el lipomielomeningocele: un lipoma subcutáneo, normalmente situado en la zona lumbosacra, que se extiende a través del defecto de la fascia y del arco vertebral, anclando la médula a duramadre adyacente y a los tejidos blandos. Puede asociarse a otras alteraciones como SCM, siringomielia, escoliosis, agenesia de sacro y malformaciones genitourinarias y anorectales⁴.

Mielocistocele terminal:

Es un disrafismo oculto raro (3-7% de los disrafismos cerrados). Aparece como un saco envuelto de epéndimo que corresponde a una dilatación quística del canal con una herniación de la aracnoides y del líquido cefalorraquídeo a través de los arcos posteriores a nivel lumbosacro. Puede estar asociado a otras malformaciones espinales y de otros sistemas. Los mielocistoceles en otras localizaciones son aún más raros^{4,5}.

Tracto de seno dérmico:

Es otra forma poco frecuente de disrafismo espinal resultante de la no disyunción entre ectodermo dérmico y neuroectodermo. El resultado es la persistencia de un tracto que comunica la piel con la médula espinal. La

mayoría están situados en la zona lumbosacra. Es muy frecuente su asociación a estigmas cutáneos y a otras anomalías tanto espinales como de otros sistemas. Es el disrafismo de mejor pronóstico siempre que se presente aislado⁶.

Fillum terminal engrosado

Se define como un filum terminal de más de 2mm. Son filum cortos y engrosados por estar infiltrados por grasa. El diagnóstico se realiza mediante tomografía computerizada o resonancia magnética. Se asocia a médula anclada y muy a menudo a lipomas espinales.

La incidencia global de los disrafismos es aproximadamente de 1/ 500 a 1/1000 recién nacidos vivos. La incidencia exacta de disrafismos cerrados es desconocida, se estima entre 2 a 4 /1000 en la vida postnatal, siendo significativamente más prevalentes que los defectos de tubo neural abiertos⁷.

1.2. ¿Cuál es su origen?

Para comprender el mecanismo por el cuál se producen los disrafismos espinales es importante conocer el desarrollo embriológico normal de la médula espinal. Tiene lugar en tres etapas y en cada etapa pueden surgir anomalías que dan lugar a disrafismos. (Tabla1)

1.2.1. Gastrulación: es el paso de embrión bilaminar a trilaminar (ectodermo, mesodermo y endodermo). El ectodermo será el futuro sistema nervioso y la piel. La línea primitiva retrocede en dirección caudal dejando a su

paso una estructura tubular en la línea media: la notocorda. Durante un corto período de tiempo la notocorda ofrece comunicación entre la vesícula vitelina y la cavidad amniótica a través del canal neuroentérico. En determinadas circunstancias la notocorda se divide o se duplica dando lugar a una médula doble (SCM). Las dos hemimédulas pueden estar separadas, con vainas durales separadas por un espolón de hueso (SCM tipo I o diastematomielia) o compartir un tubo dural común con poco más que una banda fibrosa entre las dos hemimédulas (SCM tipo II o diplomielia). Se pueden producir quistes neuroentericos (espinales, intracraneales o mediastínicos), por fallo en la separación entre el neuroectodermo los elementos endodérmicos, se asocian en el 50% con malformaciones tipo hemivértebra o diastomatomielia⁸.

1.2.2. Neurulación primaria: bajo la influencia de la notocorda el ectodermo se divide en dos partes que confluyen cerrándose en la línea media en forma de cremallera estableciéndose la estructura tubular del sistema nervioso central. En este proceso intervienen unas enzimas folatodependientes. Este cierre finaliza 24-27 días postfertilización. El extremo craneal (rostral) dará lugar al cerebro después de sucesivos plegados, mientras que la parte más caudal conserva la forma tubular formando la médula espinal con un canal central delgado. Una vez los pliegues del ectodermo se han unido, el tubo neural (neuroectodermo) se separa del resto del ectodermo destinado a ser piel (ectodermo cutáneo), proceso que se denomina disyunción. La médula espinal formada de esta manera sólo se extiende al segundo segmento sacro. Las transtornos en la neurulación primaria pueden producirse por un fallo en el cierre del tubo neural o por una anomalía en

disyunción entre el ectodermo dérmico y ectodermo neural. El fallo de cierre del tubo neural da por resultado los DTN abiertos. La falta total de cierre del neuroporo anterior daría lugar a la acrania-exencefalía-anencefalia. El mielocelo se produce cuando el tejido neural está expuesto apreciándose una zona de tejido aplanado e irregular unido a los bordes de la piel. El mielomeningocele consiste en la protusión a través del defecto de meninges y tejido neural, mientras cuando el tejido herniado solo son meninges se denomina meningocele. El fallo total del cierre de toda la columna se denomina raquisquisis. Los fallos en la disyunción pueden producir un seno dérmico (tracto de tejido que conecta la médula espinal con la piel suprayacente) o un lipoma espinal o lipomielocelo (debidos a una disyunción prematura antes del cierre del tubo neural quedando la placoda expuesta al mesodermo).

1.2.3. Neurulación secundaria. En esta fase se forma la médula espinal terminal, el cono medular, el filum terminal y los elementos de la cola de caballo. La primitiva cola del embrión es una masa de células pluripotenciales en la masa celular caudal. Esta se forma en la parte más baja de la médula espinal, formará la parte más inferior de la médula espinal y además contribuirá a la formación del tracto gastrointestinal inferior y tractos genitourinarios. Las células dentro de la masa celular caudal se aglutinan alrededor de un lumen central y se unirán al extremo más bajo del tubo neural que se formó en la neurulación primaria completando así la médula espinal. Inicialmente, la médula espinal se extiende hacia la cola del embrión, sin embargo con el crecimiento y regresión de la cola inicial gran parte de este componente terminal de la médula involuciona gradualmente (muerte celular programada) y

lo que queda constituye el cono de la médula espinal y el filum terminal. Esta involución terminal puede fallar e infiltrarse de grasa ocasionando un filum terminal engrosado o graso. Muchos de estos lipomas complejos que se originan en la neurulación secundaria afectan al cono medular. Hay algunas alteraciones severas que afectan a toda la masa celular caudal dando como consecuencia alteraciones asociadas a malformaciones de tracto urinario e intestino grueso. Estas alteraciones pueden estar formando parte de síndromes complejos como OEIS (onfalocele, extrofia vesical, ano imperforado y defectos espinales), VACTERL (defectos vertebrales, atresia anal, anomalías cardíacas, fístula traqueo-esofágica, anomalías renales y anomalías en extremidades) o triada de Currarino (malformaciones anorectales, agenesia parcial de sacro y masa presacra). En el contexto de estos síndromes complejos pueden existir un rango amplio de alteraciones disráficas que pueden incluir marcada dilatación de todo el final de la médula espinal: mielocistocele o un fallo verdadero y completo de la neurulación secundaria con la consecuente alteración en la formación del cono medular y estructuras asociadas con la aparición de un síndrome de regresión caudal⁹.

Tabla 1. Clasificación de los disrafismos en función de su origen embriológico.

Etapas	Gastrulación	Neurulación primaria	Disyunción	Neurulación secundaria
Desarrollo normal	Tres líneas germinales	Formación del tubo neural	Separación del ectodermo neural y el cutáneo	Formación de la médula terminal, cono y filum terminal
Disrafismos	-SCM -Quistes neuroentéricos -Meningoceles anteriores	-DTN abiertos: anencefalia, mielomeningocele, meningoceles, mieloceles	-Senos dérmicos (disyunción incompleta). -Lipomas dorsales (disyunción prematura)	-Lipomas caudales -Filum terminal grueso -Mielocistocele

SCM: *Split cord malformation*; DTN: defecto de tubo neural.

1.3. ¿Cuál es su presentación clínica postnatal?

En los **disrafismos abiertos** el diagnóstico en el recién nacido suele ser sencillo por la apreciación de un defecto de la línea media comúnmente en la zona lumbosacra. La zona donde existe el defecto de la piel aparece ulcerada y húmeda debida a la salida de líquido cefalorraquídeo. Frecuentemente también existen alteraciones en las extremidades inferiores como asimetría de masa muscular y malposiciones de tobillos y pies⁹. Los síntomas dependerán fundamentalmente del nivel y extensión del defecto e incluyen diversos grados de paraplegia arrefléxica, déficits sensoriales, deformidades espinales,

trastornos de los esfínteres (disfunción vesical e incontinencia fecal) y alteraciones cognitivas¹.

Los **disrafismos espinales cerrados** se asocian frecuentemente a estigmas cutáneos. Los casos aislados sin anomalías en la piel pueden ser asintomáticos, no diagnosticándose en el recién nacido y pudiendo presentar clínica neuro-uro-ortopédica de manera más tardía.

1.3.1. Estigmas cutáneos

Hay varias lesiones cutáneas que deberían orientar a descartar lesiones disráficas subyacentes. Se han descrito lesiones cutáneas altamente sugestivas de lesiones ocultas: hipertrichosis, hoyuelos, acrocordones, colas y pseudocolas, lipomas hemangiomas, aplasia cutis, quistes dermoides o más de dos lesiones dérmicas, otras menos sugestivas: telangiectasias, malformaciones capilares, hiperpigmentación, nevus melanocítico y teratomas¹⁰. A continuación se describen algunas de estas lesiones:

- Parches de pelo:

Una área focal de hipertrichosis en la línea media es un signo clásico de un disrafismo subyacente y fácilmente diferenciable de un hirsutismo constitucional o el lanugo del recién nacido. Son típicas asociadas a médulas dobles.

- **Lipoma subcutáneo:**

Puede representar el componente externo de un lipomielomeningocele, frecuentemente se asocian a pequeño hoyuelo o hemangioma en la piel. Debajo del lipoma es posible palpar el defecto óseo de los elementos posteriores de la columna. A través de este defecto el lipoma puede conectar con la parte inferior de la médula espinal. Los lipomas son a veces largos y de formas variadas a veces simulando una cola.

- **Seno dérmico:**

Es una lesión puntiforme en la piel de la línea media de la columna y suele representar el final de un tracto de seno dérmico. A través del seno pueden protuir pelos o fluir de manera intermitente líquido cefalorraquídeo. Estas lesiones predisponen a complicaciones como meningitis o abscesos espinales.

1.3.2. Síndrome neuro-uro-ortopédico

Es una variable constelación de síntomas neurológicos, ortopédicos y urológicos y signos que reflejan una disfunción de la porción terminal de la médula espinal. Estos síntomas pueden aparecer en el nacimiento o de manera más tardía cuando con el crecimiento se produce una tracción en la médula espinal y las raíces nerviosas. Pueden existir además alteraciones musculoesqueléticas como asimetría en la masa muscular de los muslos, nalgas o pantorrilla, asimetría en la longitud de las piernas o deformidades en los pies. Pueden existir síntomas neurológicos que incluyen dolor y parestesias.

Debido a que nivel sacro se encuentra la inervación responsable del control de esfínteres de la vejiga y control intestinal, las alteraciones en el control de los esfínteres son frecuentes en los disrafismos. Esta alteración suele ser clara en los casos de disrafismos abiertos, mientras que en los disrafismos cerrados tanto la disfunción vesical, como el dolor, es difícil de detectar en la infancia. Sin embargo con el paso del tiempo por el crecimiento y el anclaje medular o simplemente por la alteración neural subyacente puede manifestarse la incontinencia incluso en niños que ya tenían control de esfínteres (esto es especialmente frecuente en lipomas espinales). Es frecuente la vejiga neurógena con control intestinal normal⁹.

1.3.3. Médula anclada

El síndrome de médula espinal anclada (TCS: *tethered cord syndrome*) es el resultado de la fijación de la médula espinal en el canal vertebral debido a la formación de adherencias congénitas (por lipomas intradurales, lipomielomeningocele, SCM, senos dérmicos, quistes neuroentéricos, filum terminal graso) o adquiridas después de la cirugía de una espina bífida abierta o tras infecciones o traumatismos espinales¹¹. Todas estas alteraciones provocan una disminución en la elasticidad inherente al filum terminal normal que durante la flexión y extensión de la columna hacen que el cono medular se desplace ligeramente y que en estas circunstancias se mantiene fijo.

El término de TCS debe de utilizarse con cierta precaución. La médula espinal termina normalmente en L1-L2 en el recién nacido. La médula espinal se encuentra en prácticamente todos los disrafismos en un nivel inferior,

considerándose en estos casos que la médula está anclada desde un punto de vista anatómico o radiológico. Se observa además en un 10% de los casos después de la cirugía de un mielomeningocele por adherencias de la duramadre a nivel de la reparación quirúrgica inicial. Posiblemente sería más adecuado denominar a los pacientes con TSC como aquellos en los que se presenta clínica neuro-uro-ortopédica. Por tanto el TSC es esencialmente un diagnóstico clínico. Se refiere a los pacientes con disrafismos o filum terminal graso con manifestaciones neurológicas, urológicas y ortopédicas. Puede estar presente al nacimiento o manifestarse con el crecimiento (entre los 5 y 15 años), por la con una progresiva disfunción neurológica sensorial y motora, esfinteriana, sexual, y con el desarrollo de síntomas ortopédicos. No todos los disrafismos ocultos van a desarrollar un síndrome de médula anclada⁹.

1.4. ¿Cómo se evalúa la columna fetal por ecografía?

La evaluación prenatal del sistema nervioso central ha avanzado con el desarrollo de la ecografía y actualmente está protocolizada la exploración de la columna en la ecografía morfológica de rutina ^{12,13,14}.

Tanto el examen básico como el avanzado deberá ser complementado por vía vaginal en caso de no poder valorar de manera completa la columna por vía abdominal, fundamentalmente en los fetos en presentación podálica¹⁵.

1.4.1. Examen ecográfico básico (cribado)

El examen detallado de la columna vertebral fetal requiere una exploración meticulosa realizada por un experto, y el resultado depende en gran parte de la posición fetal. En el examen de cribado sistemático no es necesaria la valoración de la columna desde todas sus proyecciones. La más frecuente de las anomalías graves de la columna vertebral es la espina bífida abierta y se asocia normalmente a alteraciones en la anatomía intracraneal, por lo que es obligatorio dentro del cribado de la columna valorar la normalidad intracraneal (fundamentalmente ventrículos laterales y fosa posterior) y la forma del cráneo. Debe de realizarse siempre una sección longitudinal de la columna fetal que podría además mostrar algunas otras alteraciones vertebrales y posibles anomalías a nivel de sacro. En condiciones normales una sección longitudinal de la columna a partir de las 14 semanas mostrará 3 centros de osificación (uno en el interior del cuerpo vertebral y los otros entre la unión de la lámina y el pedículo de cada lado) rodeando al canal medular, que aparece como 2 o tres líneas paralelas dependiendo de la orientación del haz ultrasonográfico. Además se debe de demostrar la piel intacta sobre la columna en planos transversales o longitudinales ¹⁴.

1.4.2. Examen ecográfico detallado de la columna (dentro de una exploración neurosonográfica)

Estará indicada en los casos de sospecha de anomalías en la ecografía de cribado o por antecedente personal o familiar de disrafismo espinal.

La integridad del canal medular se desprenderá a partir de comprobar una regular disposición los centros de osificación de la columna y la presencia de tejido blando que cubre la columna.

Pueden ser utilizados tres planos, aunque frecuentemente solo se pueden valorar dos de ellos.

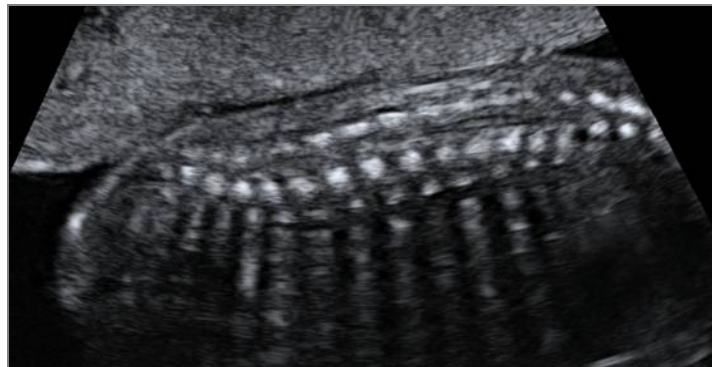
- **Planos transversos o axiales:** el examen de la columna es un proceso dinámico realizado mediante un barrido a través de la toda la longitud de la columna y al mismo tiempo deteniéndose en el plano axial del nivel a examinar. Las vértebras tienen diferente configuración anatómica en diferentes niveles. Las vértebras lumbares y torácicas tienen una forma triangular con los centros de osificación rodeando el canal neural (Fig. 1). La primera vértebra cervical es cuadrangular y las sacras son planas.

Fig.1. Plano transverso de la columna vertebral a nivel lumbar. Feto de 20 semanas.



- **Planos sagitales:** los centros de osificación del cuerpo vertebral y los arcos posteriores forman dos líneas paralelas que convergen en el sacro. Cuando el feto está en pronación se puede obtener una verdadera sección sagital dirigiendo el haz de ultrasonido sobre los procesos espinales sin osificar (Fig.2) En este plano podemos ver el canal espinal y la médula espinal en su interior. En el segundo y tercer trimestre el cono medular se encuentra normalmente entre L2-L3.

Fig.2. Plano sagital de la columna vertebral en un feto de 20 semanas.



- **Planos coronales:** (Fig.3) en este plano podremos ver una, dos o tres líneas paralelas dependiendo de la orientación del haz ultrasonográfico¹⁴.

Fig.3. Plano coronal de la columna en un feto de 20 semanas.



1.4.3. Valoración prenatal ecográfica del cono medular fetal

En la exploración ecográfica de la columna fetal además de analizar los centros de osificación y la piel adyacente podemos valorar el final la médula espinal en los planos sagitales: el cono medular (CM).

En la ecografía el CM se puede visualizar como una estructura econegativa, triangular, con dos líneas circundantes ecogénicas en el extremo caudal de la médula espinal¹⁶ (Fig.4). Con el aumento de tamaño del feto, el CM se desplaza cranealmente, de la región sacra a aproximadamente L2 (L: vértebras lumbares) en el neonato¹⁷. En el recién nacido el examen ecográfico puede ofrecer una excelente imagen de la médula espinal y constituir una prueba sensible y no invasiva para sospechar un disrafismo espinal, que será confirmado por resonancia magnética⁵. De la misma manera se considera que

prenatalmente la valoración de un nivel inadecuado del CM podría ofrecernos una sospecha diagnóstica de disrafismo espinal.

Los exámenes sistemáticos de estos defectos requieren un detallado conocimiento acerca de la posición normal de la CM durante la vida fetal. Sin embargo, pocos estudios describen la metodología adecuada para evaluar el nivel correcto de la CM prenatalmente ^{16,18, 19, 20, 21}.

Estos trabajos, que serán comentados en la discusión, se basan principalmente en definir el nivel de la columna vertebral en la que se encuentra el CM, definiéndolo directamente o indirectamente mediante la medición hasta el último punto de osificación sacro.

La manera directa de definir dónde se encuentra el CM es describir el nivel del segmento vertebral en el que se encuentra, para ello tal como se ha descrito en recién nacidos y lactantes, se toman referencias anatómicas: el polo superior del riñón se considera que está a nivel de T11 (T: vértebra torácica), y la última costilla a nivel de T12²².

La manera indirecta es medir la distancia del CM al último punto de osificación sacro (*CS distance*), de manera que al menos tres y cuatro puntos de osificación sacros deben ser visualizados en el segundo y tercer trimestre respectivamente ¹⁶ (Fig.5). La *CS distance* parece que tiene una buena correlación con la edad gestacional y con diferentes biometrías fetales ¹⁶.

Fig.4. El cono medular fetal (flecha) puede ser identificado como una imagen econegativa triangular en un plano ecográfico sagital de la columna. Feto de 28 semanas.

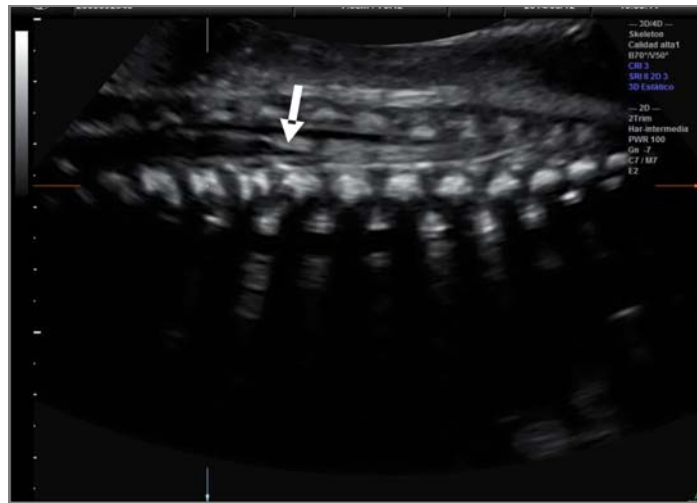


Fig.5. Se muestra la **CS distance**: distancia desde el CM al sacro (.....) y el **CM level** (nivel del cono medular en la columna vertebral). En este caso el **CM level** está en L2. (T: vertebra torácica, L: vértebra lumbar). Feto de 28 semanas.



1.4.4. Diagnóstico prenatal de los disrafismos fetales

Todos los defectos de tubo neural abiertos y la mayoría de los defectos cerrados cursan con una médula anclada, encontrándose el CM a un nivel inferior a lo esperado.

DTN abiertos:

Son la mayoría de los defectos diagnosticados intraútero,

1. Signos indirectos:

Son muy evidentes las alteraciones en la cabeza fetal en el segundo trimestre (ventriculomegalia, depresión de huesos frontales, oclusión de cisterna magna por desplazamiento caudal del cerebelo)³. El llamado “signo del limón” describe la forma que adopta el cráneo en el plano transversal de la cabeza fetal y está caracterizado por la concavidad que adoptan los huesos frontales cerca de las suturas coronales (Fig.6). Este signo puede aparecer desde la semana 12-13 asociado a los DTN abiertos y es frecuente que no se aprecie después de la semana 24. No es patognomónico de espina bífida abierta y puede aparecer en un 1% de fetos normales⁴. La ventriculomegalia aparece en el 70-90% de fetos con defectos de tubo neural abiertos, esta puede ser asimétrica y la forma de los cuernos occipitales de los ventrículos laterales adopta una forma puntiaguda en el plano axial (Fig.7)²³. El llamado “signo de la banana” (Fig.8) es el hallazgo ecográfico más específico y sensible en el diagnóstico de los DTN abiertos. Este signo representa los hallazgos ecográficos de herniación

del cerebro posterior en la vista axial de la cabeza fetal: el cerebelo adopta una forma de semiluna y desaparece o disminuye la cisterna magna³.

Fig. 6. “Signo del limón”. Forma que adopta el cráneo por depresión de huesos frontales en los DTN abiertos. Feto de 19 semanas.



Fig. 7. Ventriculomegalia típica de los DTN abiertos, con los cuernos occipitales de los ventrículos laterales terminados en punta. Feto de 20 semanas.

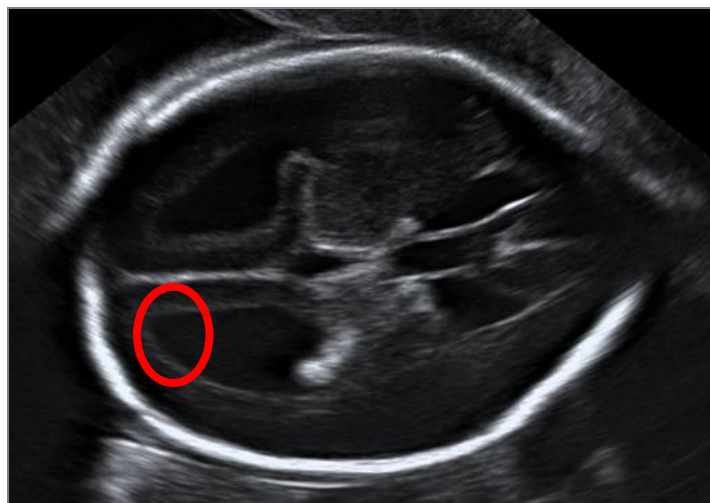
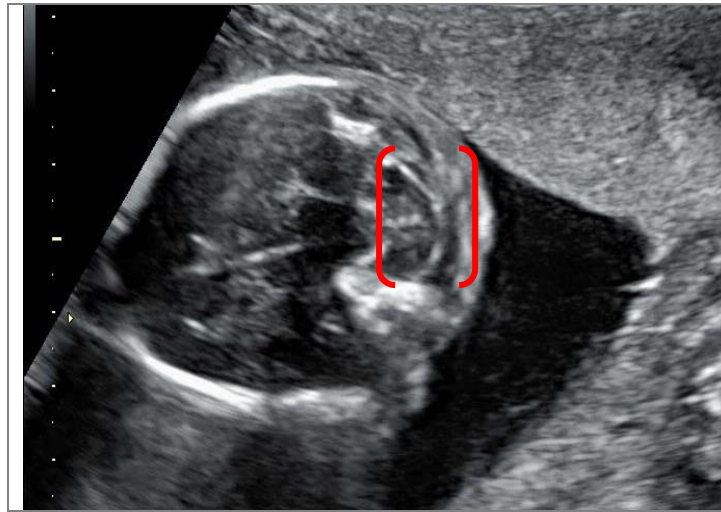


Fig. 8. “Signo de la banana”. Cerebelo en forma de semiluna o banana y disminución/obliteración de la cisterna magna. Feto de 20 semanas



2. Signos directos:

Consiste en la visualización directa del defecto. En la forma más frecuente de presentación (mielomeningocele), se visualizan imágenes quísticas formadas por del tejido neural rodeado de las meninges y líquido cefalorraquídeo herniado a través del defecto óseo (Fig.9). La localización más frecuente es a lumbosacra. En los casos de mielocelo no existen imágenes quísticas adyacentes al defecto óseo (Fig.10).

Fig.9. Mielomeningocele lumbosacro. Sección sagital de la columna fetal con un defecto abierto, donde se aprecia el defecto óseo lumbosacro e imágenes quísticas formadas por del tejido neural rodeado de las meninges y líquido cefalorraquídeo. Feto de 20 semanas.

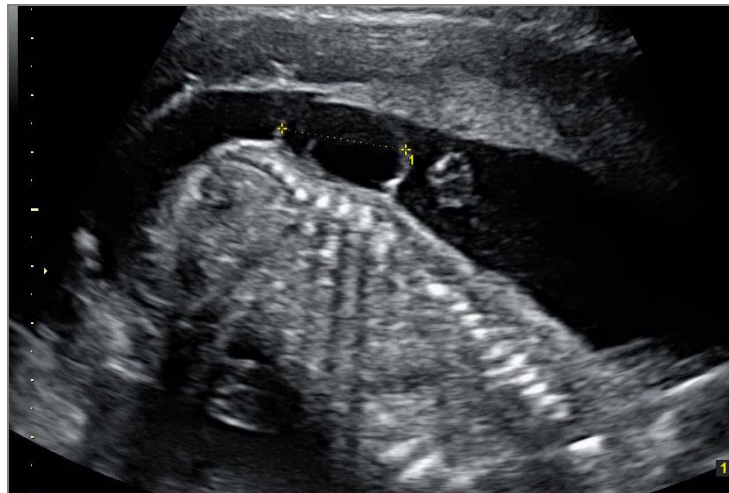


Fig.10. Mielocele lumbosacro. Imagen izquierda: Se aprecia defecto óseo sin protusión de meninges en 2D. Imagen de la derecha: reconstrucción en 3D en superficie. Feto de 20 semanas.



3. Los niveles de Alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa en líquido amniótico estarán en niveles aumentados.

DTN cerrados:

1. Signos indirectos.

No se suelen asociar anomalías craneales.

2. Signos directos:

Diastematomelia:

Por ecografía sería patognomónico encontrar un foco ecogénico adicional en línea media entre los centros de osificación posteriores de la columna vertebral, normalmente visualizado con secciones coronales a nivel lumbar alto o torácico bajo²⁴.

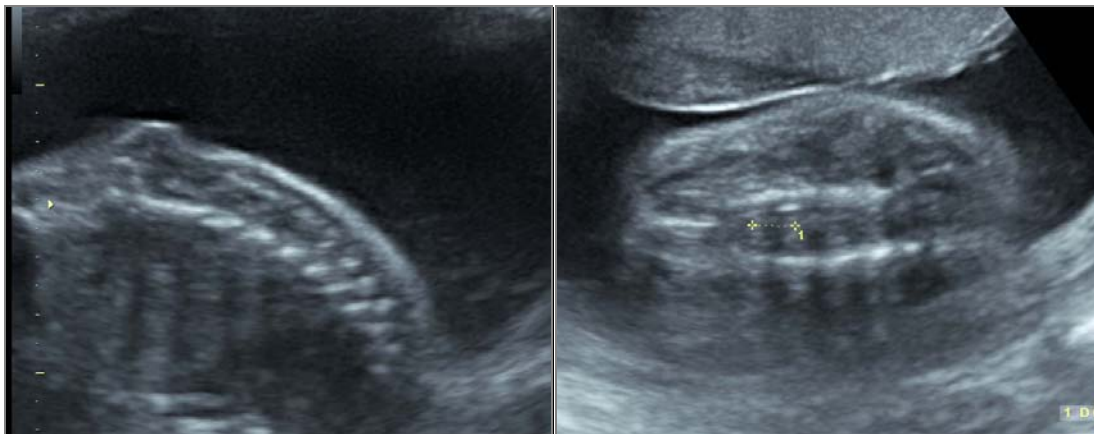
Lipomas:

La mayoría de disrafismos ocultos descritos en la literatura diagnosticados prenatalmente se asocian a lipomas subcutáneos o interespinales²⁵. Estos lipomas pueden verse como masas ecogénicas (Fig.11), aunque se han descritos casos que aparecen como masas econegativas o de ecogenicidad intermedia (Fig.12), pudiendo ser indistinguibles de los meningoceles²⁶. En un 20% veremos el canal medular dilatado (siringomielia). Se asocia frecuentemente a otras anomalías diagnosticables por ecografía como agenesia de sacro y anomalías genitourinarias y anorectales²⁷.

Fig.11. Lipoma interespinal ecogénico. Feto de 24 semanas.



Fig.12. Lipoma interespinal de ecogenicidad intermedia. Feto de 24 semanas.



Mielocistocele:

Se deberá hacer el diagnóstico diferencial con los meningoceles.
Ecográficamente aparece como una masa quística en la zona lumbosacra

(Fig.13) y al tener una doble pared su apariencia en ocasiones es de un quiste dentro de otro. Es habitual que aumente su tamaño en sucesivas exploraciones ^{4, 5, 28}.

Fig.13. Mielocistocele sacro. Feto de 22 semanas.



Seno dérmico congénito:

Sólo hay un caso de diagnóstico prenatal publicado. Su diagnóstico diferencial es principalmente con otros disrafismos, puede aparecer con imágenes quísticas a nivel lumbosacro o tumoraciones, pero no suele ser evidente el defecto óseo ni existir alteraciones a nivel de la anatomía intracraneal. Cuando son aisladas son muy difíciles de diagnosticar ⁶.

3. Los niveles de Alfa-fetoproteína y de acetilcolinesterasa en líquido amniótico son normales.

1.5. Justificación del trabajo

El avance en el diagnóstico prenatal ecográfico ha permitido que los DTN abiertos se diagnostiquen en la mayoría de los casos durante la vida intrauterina, mediante la visualización directa de los defectos y los signos secundarios tan llamativos en la cabeza fetal. Los síntomas de los defectos de los DTN abiertos son muy evidentes desde el nacimiento, variando su gravedad en función fundamentalmente del nivel y el tamaño del defecto, necesitando reparación quirúrgica urgente y muy frecuente derivación peritoneal en casos de hidrocefalia. Sus daños neurológicos son constantes y permanentes.

Los disrafismos ocultos, sin embargo, constituyen un amplio abanico de defectos que pueden ser, desde asintomáticos, a tener una repercusión neuro-uro-ortopédica, normalmente menos evidente y de presentación más tardía y progresiva que los DTN abiertos. Sigue siendo un reto para el diagnóstico prenatal, ya que no producen alteraciones de la anatomía intracraneal y los niveles de Alfa-fetoproteína son normales en líquido amniótico, por lo normalmente no se diagnostican intraútero. También son difíciles de diagnosticar postnatalmente, en el caso de que no se asocien a lesiones cutáneas. Aunque menos graves, pueden evolucionar con secuelas que alterarán la calidad de vida del individuo en diversos grados y de manera progresiva (dolor, marcha espástica, deformidades en extremidades, disfunción sexual, disfunción de esfínteres...). El poder valorar prenatalmente el cono medular nos permitiría hacer un seguimiento ecográfico más exhaustivo de los fetos con un CM a un nivel inferior de lo esperado, así como seguir a estos

recién nacidos y diagnosticar precozmente algunos casos de disrafismos ocultos asociados a médula anclada, mejorando o previniendo sus secuelas ¹¹. Se desconoce cuál es la magnitud del problema, parece ser que los DTN ocultos son muy prevalentes, afectando hasta un 10-12% de la población general, pero no se sabe con exactitud el porcentaje de estos defectos que finalmente cursan con síntomas neuro-uro-ortopédicos. Lo que si que esta demostrado es que su diagnóstico y tratamiento precoz mejora su comportamiento, en cuanto a índice y severidad de las secuelas. Existen publicaciones recientes que demuestran el beneficio de la cirugía en los casos de TCS con síntomas neurológicos, e incluso la mayoría de autores defienden la cirugía en niños asintomáticos con médula anclada, junto a un manejo multidisciplinario, para evitar o disminuir la aparición de sintomatología progresiva^{11, 29}.

2. HIPÓTESIS

- La ecografía prenatal detallada de la columna vertebral puede determinar la localización del cono medular e identificar los fetos con un CM a un nivel inadecuadamente bajo.
- La incorporación de la valoración del CM en la ecografía de rutina permite mejorar el diagnóstico prenatal de los defectos de tubo neural cerrados.

3. OBJETIVOS

1. Describir y determinar cuál es el método más reproducible para valorar el cono medular (CM) fetal mediante ecografía prenatal (I).
2. Analizar cómo factores maternos (índice de masa corporal) y factores fetales (edad gestacional y estática fetal) influyen en la valoración del CM (II).
3. Analizar la posibilidad de incorporar la evaluación del CM en la ecografía de rutina (II).

4. ARTÍCULOS (I, II)

ORIGINAL ARTICLE

Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris

M^o Angeles Rodríguez¹, Pilar Prats¹, Ana Muñoz¹, Ignacio Rodríguez² and Carmina Comas¹

¹Fetal Medicine Service, Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine Department, Institut Universitari Quirón-Dexeus, Barcelona, Spain

²Statistical. Fetal Medicine Service, Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine Department, Institut Universitari Quirón-Dexeus, Barcelona, Spain

*Correspondence to: M^o A. Rodríguez Pérez. E-mail: marrod@dexeus.com

ABSTRACT

Objective The aim of this study is to determine the most reproducible method in the sonographic evaluation of the conus medullaris (CM) and its relationship with gestational age (GA).

Methods This is a prospective study of singleton structurally normal fetuses between 20 and 30 weeks' gestation. Sonographic evaluation of the CM was performed using two methodologies: a qualitative assessment of the CM level in relation to the lumbar vertebrae and a quantitative measurement of the distance from the CM to the last spine ossification centre (conus–sacrum or CS distance). Both parameters were analysed offline by two operators using 3D stored volumes. Interobserver variability of methods, the relationship between CS and femur length (FL) or GA was evaluated.

Results We analysed 101 3D volumes. Interobserver concordance was low for the CM level ($k=0.4$, $P<0.05$) and high for CS distance (ICC = 0.950). A significant correlation between CS and both FL and GA was observed.

Conclusions CS distance but not CM level is reproducible. CS distance is significantly correlated with both FL and GA. CS distance could be useful in the assessment of prenatal skin-covered spinal dysraphism. © 2014 John Wiley & Sons, Ltd.

Funding sources: Under the auspices of the Càtedra d'Investigació en Obstetrícia i Ginecologia del Departament de Obstetrícia, Ginecologia y Reproducció del Institut Universitari Dexeus de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Conflicts of interest: None declared

INTRODUCTION

Spina bifida includes a continuum of anomalies that have in common a defect of closure (dysraphism) of the neural tube. Although different types are described and different terminologies are used, it is commonly accepted that two main categories exist: open spina bifida (nervous tissue and/or meninges exposed to the environment) and closed spina bifida (skin-closed dysraphism).¹

Prenatal evaluation of the central nervous system has advanced with the development of sonography, and today, it is mandatory in every routine fetal examination.^{2,3} This facilitates in utero detection of neural tube defects, the most common of which are myelomeningocele and various open spina bifida malformations. However, closed defects, such as 'subtle skin-covered spinal dysraphism', are more difficult to detect in utero. This group of anomalies includes a tethered cord (tight filum terminale syndrome), diastematomyelia, subcutaneous or interspinal lipoma, and epidermoid and dermoid cysts. These anomalies have been mostly reported in the paediatric imaging literature. Data about the prenatal diagnosis of these anomalies are scarce.^{4,5}

In addition to the ossification centres and the overlying skin in a transverse, frontal and parasagittal section, the spinal cord and the conus medullaris (CM) can also be visualized as a dark,

triangular structure with two surrounding echogenic lines at the caudal end of the spinal cord. With increasing fetal size, the CM is shifted towards the fetal head, from the sacral region to approximately L2 (L: lumbar vertebrae) at birth.⁶ A low-lying CM indicates an inappropriate ascent of the spine, which may raise the suspicion of skin-covered spinal dysraphism. The prevalence of these defects is estimated to be between two and four per 1000 in postnatal life.⁷ These disorders are rarely diagnosed prenatally. However, early detection is not only important to inform and prepare parents for the anomaly but also to allow paediatric neurosurgeons to develop a well-timed surgical repair strategy to avoid irreversible neurological damage.

Appropriate screening for these defects requires detailed knowledge about the normal position of the CM during fetal life. Nevertheless, only a small number of studies describe the appropriate methodology to assess the correct level of the CM prenatally.^{8–11}

The aim of this study was to identify which is the most reliable sonographic method to establish the position of the CM and its relationship with gestational age (GA).

METHODS

This prospective study was conducted from January to March 2012. The inclusion criteria were as follows: singleton

pregnancies, GA between 20 and 30 weeks of pregnancy, ultrasound examination without evidence of fetal pathology and fetal growth between the 10th and 90th percentile. We only included examinations in which the fetal spine could be evaluated in a midsagittal view with the fetal spine facing anteriorly. Ultrasound examinations were performed on two GE Voluson 730 Expert (GE Medical Systems, Salzburg, Austria), a Voluson E8 ultrasound (GE Healthcare, Milwaukee, WI) and two GE Voluson E6 machines (GE Medical Systems, Austria), using a 5–8-MHz transabdominal-curved array probes. All explorations were performed transabdominally. Three-dimensional skeleton preset was used for the volume capture. The sweep included a midsagittal plane of the spine facing anteriorly, including the most caudal section of the spine and the last ribs. It was not in the inclusion criteria to display the CM in 2D ultrasound scanning. The examinations were performed by two experienced sonographers (M.A.R. and A.M.) with more than 10 years experience in fetal medicine. All ultrasound scans were part of a routine check.

Volume sets were manipulated with GE Healthcare 4D View™ software (version 10.5). Offline analysis of the volumes was carried out by two operators (M.A.R. and A.M.) in order to assess the CM prospectively and blindly. The volume was adjusted in multiplanar mode aligning the planes with the dot on the spine or kidneys to obtain the midsagittal view of the CM in the A-plane (Figure 1). The CM can be identified as a dark triangular structure with two surrounding echogenic lines at the caudal end of the spinal cord in a midsagittal plane¹¹ (Figure 2). This view was then magnified and rotated until the conus–sacrum (CS) distance and CM level could be assessed. Sonographic evaluation of the CM was performed using two methodologies: (1) a qualitative determination of

the CM level in the spine and (2) a quantitative measure of the distance from the CM to the last spine ossification centre (CS distance). The CM level was classified in five groups according to its location relative to the lumbar vertebrae: L1–2 (between vertebrae L1 and L2), L2 (at the level of vertebrae L2), L2–3 (between vertebrae L2 and L3), L3 (at the level of L3) and not possible to assess (beyond L1–L2 or below L3 or not possible to locate) (Figure 3). The CM was located in sagittal and coronal longitudinal sections in which the lumbosacral junction, the kidneys and the origin of the ribs determined the location of the vertebrae. As described previously in neonates and infants,¹² the upper pole of the kidney was considered the T11 (T: thoracic vertebrae), and the lower rib was T12. From this level downward, we could determine the CM level.^{8–10} The CS distance was the measurement between the most caudal point of the CM and the last ventral ossification of the os sacrum (Figure 3). At least, three and four sacral ossification points should be visualized in the second and third trimester, respectively.¹¹

The kappa index (*k*) and the interclass correlation coefficient (ICC) were used to evaluate the interobserver variability of both methods. A linear regression was used to evaluate the relationship between CS distance and femur length (FL) or GA. The percentage of CS variability explained by FL and GA was determined by coefficient of determination (R^2).

RESULTS

We analysed 101 3D volumes in 101 patients. The mean GA at the time of the ultrasound examination was 24 weeks (range 20–32). The mean body mass index was 25.6 (range 19–37). Fetal anatomy survey was normal in all cases. Examiner A was able to assess the CM level in 68/101 volumes (67.3%)

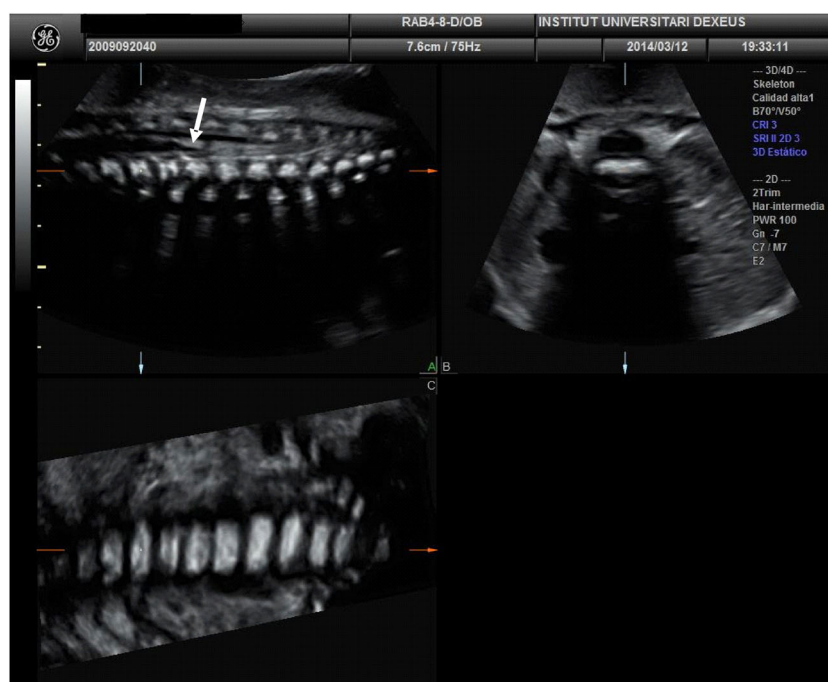


Figure 1 3D skeleton volume capture. The sweep included a midsagittal plane of the spine facing anteriorly, including the most caudal section of the spine and the last ribs. Multiplanar mode with the visualization of conus medullaris (arrow) in the A-plane

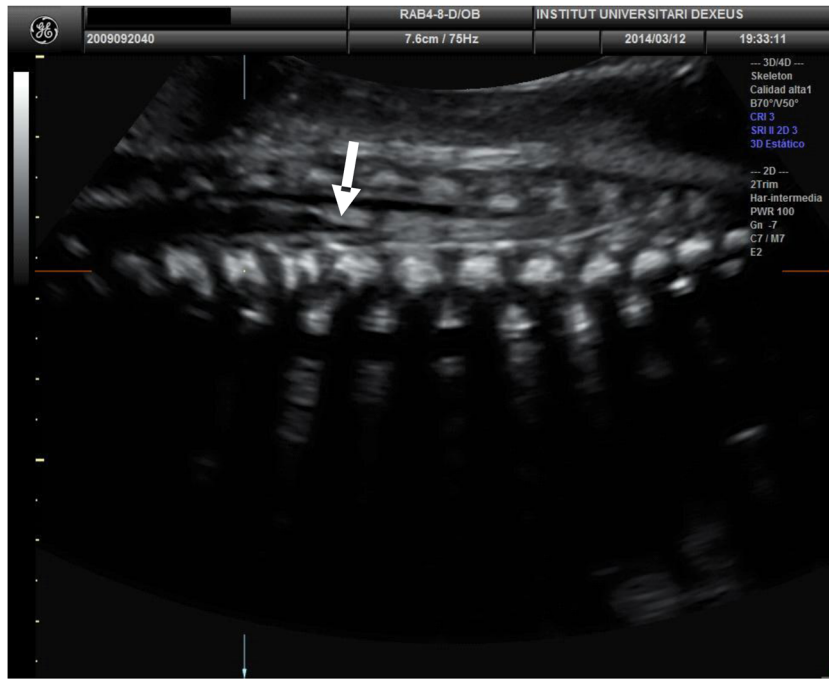


Figure 2 The conus medullaris (arrow) can be identified as a dark triangular structure with two surrounding echogenic lines at the caudal end of the spinal cord in a midsagittal plane

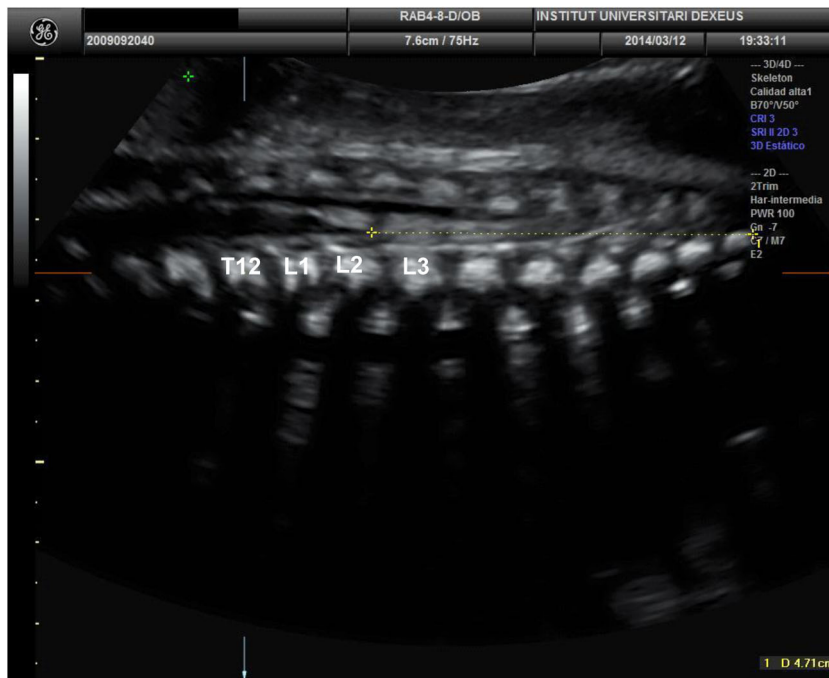


Figure 3 Multiplanar mode in the A-plane with the conus–sacrum distance (CS distance) and the CM level (level of the conus medullaris in the spinal cord in the vertebrae). In this case, the CM level is L2. (....., CS distance; T, thoracic vertebrae; L, lumbar vertebra)

and examiner B in 87/101 (87.1%) ($P=0.002$). In 64 cases (63.4%), the CM level could be assessed by both examiners. In these cases, the concordance between the explorers was 57.4%, $k=0.426$ ($P<0.05$).

Examiner A could measure the CS distance in 79/101 (78.2%) volumes and examiner B in 88/101 (87.1%) ($P=0.09$). In 75

cases (74.3%), the CS distance could be assessed by both explorers. In these 75 cases, we found an interobserver concordance with an ICC of 0.950. The remaining 26 cases were excluded from further analysis. A linear regression was adjusted to evaluate the relationship between FL and CS distance and between GA and CS distance in examiner A. We

found a significant association between FL/CS distance ($R^2 = 0.870$) and between GA and CS distance ($R^2 = 0.84$). The best-fit formula for FL/CS distance was $1.03 \times \text{FL} - 6.70$ and for GA/CS distance was $2.34 \times \text{GA} - 19.15$.

DISCUSSION

There is scarce literature about the assessment of CM. In the first report, Robin *et al.* studied 33 fetuses and concluded that the CM level was at L2–3 or higher as visualized in prone fetuses as early as 19 gestational weeks.⁸ In the second study, Zalel *et al.* evaluated the height of the CM relative to the vertebrae in 110 fetuses, at 14 to 40 week's gestation. A distinguishable rise of the CM in relation to the vertebral column during fetal life was detected.⁹ In the third series, Perlitz *et al.* evaluated 110 fetuses with a normal postnatal follow up, from 20 to 24 gestational weeks. The level of the CM was demonstrated in about 70% of fetuses. Most fetuses (93%) had CM level at L2, L2–L3 and L3.¹⁰ In the fourth report, Hoopmann *et al.* performed a retrospective analysis of 300 fetuses beyond 15 gestational weeks where two explorers measured the CS distance. The normal results were compared with five cases of prenatally detected skin-covered spinal dysraphism. In 84.7%, both operators were able to assess the CS distance. They found a linear relationship between conus distance and GA, biparietal diameter and abdominal circumference. The stronger relationship was observed for FL (conus distance = $-8.2 + \text{FL}$). In abnormal cases, CS distance was well below the 5th percentile. The 95% confidence limit of agreement for the intraobserver variability in measurement of conus distance was ± 1.9 mm, and for the interobserver variability, it was -3.7 and 2.5 mm.¹¹

In our study, we wanted to evaluate which of the previously described methods for the assessment of CM was more reliable. To compare the two examiners, we used 3D volume in order to evaluate, manipulate and prospectively analyse the images offline.

We found little concordance in the qualitative CM assessment between the two examiners. This could be because visualization of the CM in 2D during the 3D capture of the spine was not an inclusion criterion for the study. In the cases studied by both examiners, we found low reliability for CM level and high reliability for CS distance. Low reliability for CM level could be due to the difficulty to analyse the conus with the references points used (superior kidney pole and last rib). As Hoopman previously described, we found a high correlation between FL and CS distance and between GA and CS distance. More studies are needed to evaluate whether the CM can be assessed in a routine ultrasound, if so, whether the CS distance should be adjusted for GA or FL. The main limitation of our study was that the study was performed in stored 3D volumes, so there was no assessment of feasibility in 2D routine scans. Moreover, there were no cases of tethered cord included. We are now conducting a prospective study to analyse the CM during the course of routine scanning. To conclude, the easiest and more useful way to value the CM is measuring the CS distance. This measure could be useful for the diagnostic of prenatal skin-covered spinal dysraphism, although more prospective studies are needed to analyse its utility in the routine 2D scan.

WHAT'S ALREADY KNOWN ABOUT THIS TOPIC?

- By assessment of the position of the conus medullaris has the potential to allow prenatal diagnosis of closed spina bifida.
- The optimal methodology to assess the position of the conus medullaris is presently unknown.

WHAT DOES THIS STUDY ADD?

- The distance between the most caudal point of the conus medullaris and the last ventral ossification of the sacrum is reproducible and has the potential to aid for the prenatal diagnosis of closed spina bifida.

REFERENCES

1. Tortori-Donati P, Rossi A, Cama A. Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. *Neuroradiology* 2000;42:471–91.
2. Eichhorn KH, Schramm T, Bald R, Hansmann M, Gembruch U. DEGUM grade I quality standards in obstetric ultrasound diagnosis during the 19th–22nd week of pregnancy. *Ultraschall Med* 2006;27:185–7.
3. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berguella V, *et al.* Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:116–26.
4. Kim SY, McGahan JP, Boggan JE, McGrew W. Prenatal diagnosis of lipomyelomeningocele. *J Ultrasound Med* 2000;19:801–5.
5. Sattar TS, Bannister CM, Russell SA, Rimmer S. Pre-natal diagnosis of occult spinal dysraphism by ultrasonography and post-natal evaluation by MR scanning. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:31–3.
6. Wilson DA, Prince JR. MR imaging determination of the location of the normal conus medullaris throughout childhood. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:1029–32.
7. Dick EA, Patel K, Owens CM, De Bruyn R. Spinal ultrasound in infants. *Br J Radiol* 2002;75:384–92.
8. Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB. The normal location of the fetal conus medullaris. *J Ultrasound Med* 1994;13:541–6.
9. Zalel Y, Lehavi O, Aizeinstein O, Achiron Reuwen. Development of the fetal spinal cord. Time of ascendance of the normal conus medullaris as detected by sonography. *J Ultrasound Med* 2006;25:1397–401.
10. Perlitz Y, Izhaki I, Ben-Ami M. Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris at 20 to 24 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2010;30:862–4.
11. Hoopman M, Abele H, Yazdi B, *et al.* Prenatal evaluation of the position of the fetal conus medullaris. *Medullaris* 2011;38:548–52.
12. Beek FJA, Van Leeuwen MS, Bax NM, *et al.* A method for sonographic counting of the lower vertebral bodies in newborns and infants. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:445–9.

Prenatal Evaluation of the Fetal Conus Medullaris on a Routine Scan

M. Angeles Rodríguez^a Pilar Prats^a Ignacio Rodríguez^b Carmina Comas^a

^aFetal Medicine Service and ^bUnit of Biostatistics, Fetal Medicine Service, Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine Department, Institut Universitari Quirón-Dexeus, Barcelona, Spain

Key Words

Fetal conus medullaris · Fetal spine · Prenatal diagnosis · Ultrasound · Tethered cord · Skin-covered spinal dysraphism

Abstract

Objective: To assess the ability to identify the conus medullaris (CM) and measure the conus-sacrum distance (CS distance) on a routine scan and the relationship with maternal and fetal factors. **Methods:** This was a prospective study. The assessment of the CM and the CS distance and the influence of the body mass index (BMI), gestational age (GA) and fetal position were analyzed. The correlation between the femur length (FL) and the GA with the CS distance was evaluated. **Results:** A total of 696 fetuses were analyzed. The CM could be visualized in 82.3% of the cases, and the CS distance could be analyzed in 81.2% of the cases. The CM assessment was statistically associated with BMI and fetal position but not with GA. The CS distance assessment was statistically associated with BMI and GA but not with fetal position. We determined a significant association between the FL/CS distance and between the GA/CS distance. **Conclusions:** Assessment of the CM is possible on most routine scans. The CS distance could be introduced to routine scans for the assessment of prenatal skin-covered spinal dysraphism. High BMI, advanced GA and breech presentation could be potential factors limiting the feasibility of evaluating the CM.

© 2015 S. Karger AG, Basel

Introduction

Prenatal evaluation of the central nervous system has advanced with the development of sonography and is mandatory in every routine fetal examination [1–3]. This facilitates the in utero detection of neural tube defects, the most common of which are myelomeningocele and various open spina bifida malformations [4]. However, closed defects, such as ‘subtle skin-covered spinal dysraphism’, are more difficult to detect in utero. In these cases, anomalies are usually incidentally discovered on radiographic or physical postnatal exams; these anomalies are often subtle and could be missed. However, cutaneous lesions could represent a marker of an occult spinal dysraphic state. Therefore, suspicious lesions require further evaluation. Defects include tethered cord (tight filum terminale syndrome), diastematomyelia, subcutaneous or interspinal lipoma, and epidermoid and dermoid cysts. These anomalies have been mostly reported in the pediatric imaging literature [5], and the prenatal diagnosis of some of these anomalies has been published [6–8].

In addition to the ossification centers and the overlying skin in transverse, frontal and parasagittal sections, the spinal cord and the conus medullaris (CM) could be visualized as a dark triangular structure with two surrounding echogenic lines at the caudal end of the spinal cord. With increasing fetal size, the CM is shifted towards the fetal head from the sacral region to approximately L2

(L: lumbar vertebrae) at birth [9]. A low-lying CM indicates an inappropriate ascent of the spinal cord, which might raise the suspicion of skin-covered spinal dysraphism. The incidence of dysraphism is approximately 1 per 500 to 1 per 1,000 live births. The exact incidence of closed dysraphism is unknown, although it is estimated to be between 2 and 4 in 1,000 in postnatal life [10] and is significantly higher than that of open dysraphism [11]. These disorders are rarely diagnosed prenatally. However, early detection is important to inform and prepare parents for the anomaly and to allow pediatric neurosurgeons to develop a well-timed surgical repair strategy ahead of time to avoid irreversible neurological damage.

Appropriate screening for these defects requires detailed knowledge of the normal position of the CM during fetal life. Few studies describe the appropriate methodology to prenatally assess the correct level of the CM [12–17].

The aims of this study were to assess the following on routine scans: the ability to identify the CM, the ability to measure the conus-sacrum distance (CS distance), and its relationship with gestational age (GA), body mass index (BMI) and fetal position.

Methods

This prospective study was conducted from April to October 2014. The inclusion criteria were: singleton pregnancies, GA between 20 and 35 weeks, ultrasound examination without evidence of fetal pathology and fetus with femur length (FL) between the 5th and 95th percentiles. Ultrasound examinations were performed using a 2 GE Voluson 730 Expert (GE Medical Systems, Austria), a Voluson E8 ultrasound (GE Medical Systems, Austria) and 2 GE Voluson E6 machines (GE Medical Systems, Austria) with 4–8-MHz transabdominal curved array probes (RAB4–8D, RAB4–8L, RAB6D).

All explorations were performed abdominally. The examinations were performed by two sonographers (explorer A: M.A.R. and explorer B: P.P.) with more than 10 years experience in fetal medicine. All ultrasound scans were part of a routine examination. The ability to identify the CM and CS distance was assessed.

The CM could be identified as a dark triangular structure with two surrounding echogenic lines at the caudal end of the spinal cord in a midsagittal plane [15] (fig. 1). The CS distance is the measurement between the most caudal point of the CM and the last ventral ossification of the os sacrum (fig. 1). At least three and four sacral ossification points should be visualized in the second and third trimester, respectively [15].

A linear regression was used to evaluate the relationship between the FL and the CS distance, and between the GA and the CS distance. The percentage of CS distance variability explained by the FL and GA was determined by a coefficient of determination (R^2).

The association between the GA, BMI, fetal position (cephalic, breech or transverse presentation) and the ability to observe the CM and measure the CS distance was assessed by Pearson's χ^2 test.

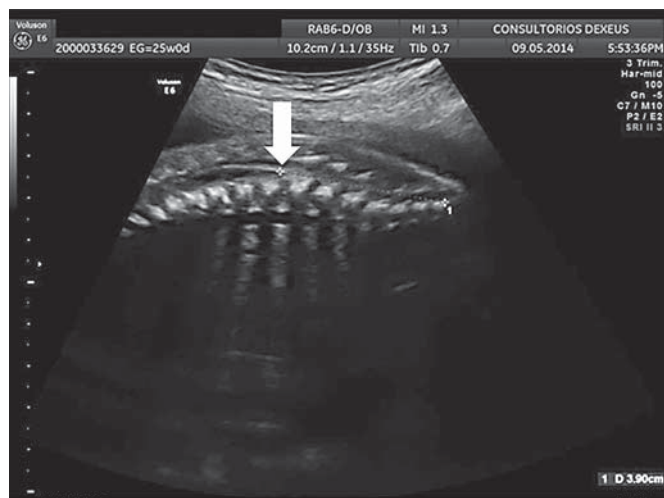


Fig. 1. The CM (arrow) could be identified as a dark triangular structure with two surrounding echogenic lines at the caudal end of the spinal cord in a midsagittal plane. The CS distance is the measurement between the most caudal point of the CM and the last ventral ossification of the os sacrum. Dotted line = CS distance.

Results

The CM was evaluated in 843 scans. A total of 147 examinations were excluded to avoid repeating cases (same cases at different gestational weeks). Among the final 606 cases included, 354 were evaluated by explorer A and 342 were evaluated by explorer B. The mean GA at the time of the ultrasound examination was 26.4 gestational weeks (range 20–35), with 325 cases evaluated prior to 25 weeks, 101 cases between 25 and 29 weeks and 250 cases after 30 weeks. The mean BMI was 23.06 (range 16.44–43.39). There were 529 fetuses in cephalic presentation, 123 in breech presentation and 20 in transverse presentation. Newborn examinations were normal in all cases. The CM was visualized in 573 out of 696 cases (82.3%), with a significant statistically difference between the two explorers (explorer A: 278/354, 78.5%, explorer B: 295/342, 86.3%, $p = 0.008$). The CS distance was calculated in 465 of 573 cases (81.2%), with no statistically significant differences between the two explorers (explorer A: 229/278, 82.4%, explorer B: 236/295, 81.2%, $p = 0.468$). The feasibility of the CM assessment was significantly associated with the BMI (83.10% with BMI <28, 70.70% with BIM \geq 28, $p = 0.020$), and the fetal position (84.3% cephalic presentation, 68.3% breech presentation, 85% transverse presentation, $p < 0.001$) but was not associated with the GA (84.60% in gestational weeks <25, 81.20% in gestational

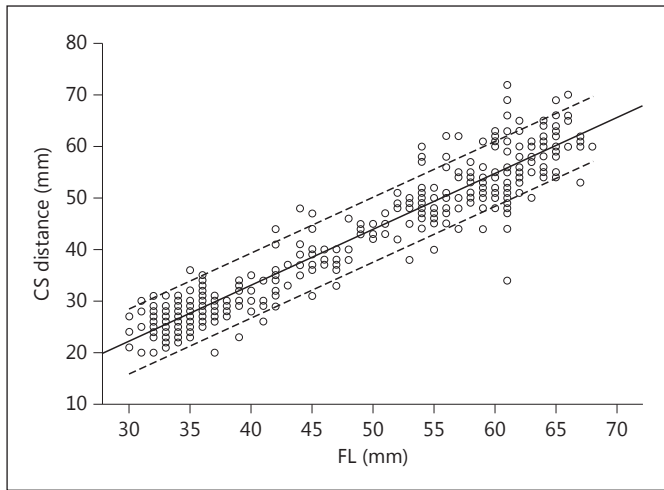


Fig. 2. Relationship between FL and CS distance showing the mean and the 5th and 95th percentiles.

weeks 25–29, 79.60% in gestational weeks ≥ 30 , $p = 0.268$). The CS distance assessment was statistically associated with the BMI (81.80% with BMI < 28 , 68.30% with BMI ≥ 28 , $p = 0.036$), and the GA (87% in gestational weeks < 25 , 79.30% in gestational weeks 25–29, and 73.40% in gestational weeks ≥ 30 , $p = 0.001$) but not with the fetal position (82.1% cephalic presentation, 77.4% breech presentation, 70.6% transverse presentation, $p = 0.327$). A linear regression was adjusted to evaluate the relationship between the FL/CS distance and GA/CS distance. We found a significant association between the FL/CS distance ($R^2: 0.921$) and between the GA/CS distance ($R^2: 0.905$). The best-fit formula between the FL/CS distance was: CS distance = $1.084 \times \text{FL} - 10.31$ (fig. 2); the best-fit formula between the GA/CS distance was: CS distance = $2.59 \times \text{GA} - 26.54$ (fig. 3).

Discussion

We searched the literature and found some articles about the methodology and prenatal analysis of the CM. Robbin et al. [12] studied 33 fetuses during pregnancy and concluded that the CM level was at L2–L3 or higher as visualized in prone fetuses as early as 19 gestational weeks. In another study, Zalel et al. [13] evaluated the height of the CM relative to the vertebrae in 110 fetuses at 14–40 weeks of gestation. A distinguishable rise of the CM in relation to the vertebral column during fetal life was detected. In the third series, Perlitz et al. [14] evalu-

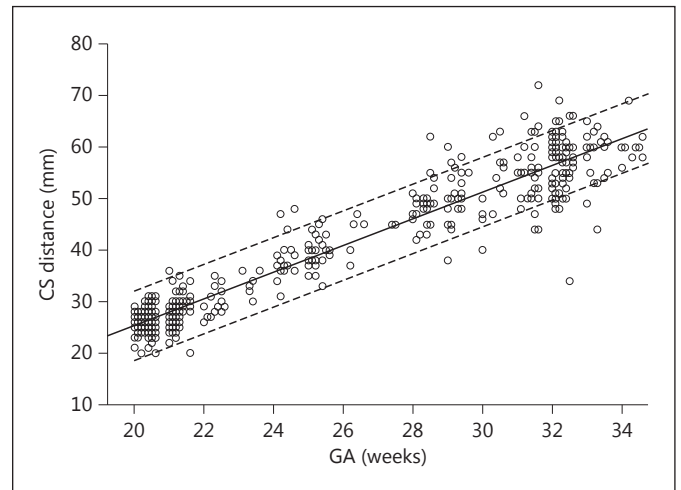


Fig. 3. Relationship between the GA and CS distance showing the mean and the 5th and 95th percentiles.

ated 110 fetuses from 20 to 24 gestational weeks with a normal postnatal follow-up. The CM level was demonstrated in approximately 70% of the fetuses. The majority of scanned fetuses (93%) had a CM level at L2, L2–L3 and L3. In another report, Hoopmann et al. [15] performed a retrospective analysis of 300 fetuses beyond 15 gestational weeks in which two investigators assessed the CS distance. The normal results were compared with five cases of prenatally detected skin-covered spinal dysraphism. In 84.7% of the cases, both operators were able to assess the CS distance. They determined a linear relationship between the CS and GA, biparietal diameter and abdominal circumference. A stronger relationship was observed for FL [CS = $-8.2 + \text{FL}$ (mm)]. In abnormal cases, the CS distance was well below the 5th percentile. The 95% limits of agreement for the intraobserver variability in the measurement of the CS were ± 1.9 mm, and for the interobserver variability, these values were -3.7 and 2.5 mm [15]. Hoopmann et al. [18], in a later study, analyzed the CS distance in different types of skeletal dysplasia and found that it was significantly smaller in fetuses with skeletal dysplasia and shortened trunk. We conducted a study to assess which of the described methodologies to evaluate the CM was more reproducible. Three-dimensional technology was used to evaluate, manipulate and prospectively analyze the images offline. We detected low reliability for the CM level (concordance between the explorers was 57.4%, $k = 0.426$) and high reliability for the CS distance (ICC = 0.950). We found a strong relationship between the FL and CS distance ($R^2: 0.870$) and between the GA

and CS distance ($R^2: 0.84$) [16]. Finally, Lei et al. [17] examined 150 normal fetuses and 14 fetuses with spina bifida occulta. Three-dimensional technology using volume contrast imaging was used to evaluate the CM level. In contrast to our study, that study found a high intraobserver ($k = 1$) and interobserver agreement ($k = 0.788$) in assessing the CM level. The CM was at L3 or higher in all normal group cases. The CM was located at L3 in one case and lower than L3 in 13 cases in the spina bifida occulta group.

The current study aims to explore the feasibility of routinely measuring the CS distance in CM assessments. We found that the CM and CS distance could be evaluated in 82 and 81% of cases, respectively. The CM assessment was statistically associated with BMI and fetal position (it was more difficult in cases with high BMI and fetuses with breech presentation) but not with GA. The CS distance assessment was statistically associated with BMI and GA (it was more difficult in cases with high BMI and advanced GA) but not with the fetal position. We observed a significant association between CS distance and

FL and GA, which would facilitate the calculation of a standardized measure (Z-score) between the expected and observed measurement according to FL. A measurement below 2 SD or below the 5th percentile (fig. 2, 3) could indicate a spinal dysraphism, in which case we would advise a close sonographic and postnatal follow-up. A limitation of our study is the absence of spinal dysraphism to validate this indication.

We suggest that the CS distance could be introduced to routine scans in the assessment of prenatal skin-covered spinal dysraphism by using easy measurements including GA or FL. High BMI, advanced GA and breech presentation could be potential factors limiting the feasibility of evaluating the CM.

Acknowledgement

This study was made under the auspices of the Càtedra d'Investigació en Obstetrícia i Ginecologia del Departament de Obstetrícia, Ginecologia y Reproducció del Institut Universitari Dexeus de la Universitat Autònoma de Barcelona.

References

- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W; ISUOG Clinical Standards Committee: Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:116–126.
- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Education Committee: Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:109–116.
- Karl K, Kainer F, Heling KS, Chaoui R: Fetal neurosonography: extended examination of the CNS in the fetus (in English and German). *Ultraschall Med* 2011;32:342–361.
- Coleman BG, Langer JE, Horii SC: The diagnostic features of spina bifida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 2015;37:179–196.
- Lew SM, Kothbauer KF: Tethered cord syndrome: an updated review. *Pediatr Neurosurg* 2007;43:236–248.
- Kim SY, McGahan JP, Boggan JE, McGrew W: Prenatal diagnosis of lipomyelomeningocele. *J Ultrasound Med* 2000;19:801–805.
- Sattar TS, Bannister CM, Russell SA, Rimmer S: Pre-natal diagnosis of occult spinal dysraphism by ultrasonography and post-natal evaluation by MR scanning. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:31–33.
- Biri AA, Turp AB, Kurdoğlu M, Himmetoğlu Ö, Tokgöz Ercan N, Balci S: Prenatal diagnosis of diastematomyelia in a 15-week-old fetus. *Fetal Diagn Ther* 2005;20:258–261.
- Wilson DA, Prince JR: MR imaging determination of the location of the normal conus medullaris throughout childhood. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:1029–1032.
- Dick EA, Patel K, Owens CM, De Bruyn R: Spinal ultrasound in infants. *Br J Radiol* 2002;75:384–392.
- Parker SE, Mai CT, Canfield MA, Rickard R, Wang Y, Meyer RE, Anderson P, Mason CA, Collins JS, Kirby RS, Correa A; National Birth Defects Prevention Network: Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004–2006. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010;88:1008–1016.
- Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB: The normal location of the fetal conus medullaris. *J Ultrasound Med* 1994;13:541–546.
- Zalel Y, Lehavi O, Aizeinstein O, Achiron R: Development of the fetal spinal cord: time of ascendance of the normal conus medullaris as detected by sonography. *J Ultrasound Med* 2006;25:1397–1401.
- Perlitz Y, Izhaki I, Ben-Ami M: Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris at 20–24 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2010;30:862–864.
- Hoopmann M, Abele H, Yazdi B, Schuhmann MU, Kagan KO: Prenatal evaluation of the position of the fetal conus medullaris. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:548–552.
- Rodríguez MA, Prats P, Muñoz A, Rodríguez I, Comas C: Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris. *Prenat Diagn* 2014;34:1111–1114.
- Lei T, Xie HN, Zheng J, Feng JL, Du L, Wang N: Prenatal evaluation of the conus medullaris position in normal fetuses and fetuses with spina bifida occulta using three-dimensional ultrasonography. *Prenat Diagn* 2014;34:564–569.
- Hoopmann M, Sonek J, Schramm T, Zubke W, Dufke A, Kagan KO: Position of the conus medullaris in fetuses with skeletal dysplasia. *Prenat Diagn* 2012;32:1313–1317.

ERRATUM: Fetal Diagn Ther (DOI:10.1159/000443299)

In the article by Rodríguez MA, Prats P, Rodríguez I, Comas C, entitled 'Prenatal evaluation of the fetal conus medullaris on a routine scan' [Fetal Diagn Ther, DOI: 10.1159/ 000441295], the following numbers in the first part of the Results section should be changed:

'Among the final 606 (corrected to 696) cases included, 354 were evaluated by explorer A and 342 were evaluated by explorer B. The mean GA at the time of the ultrasound examination was 26.4 gestational weeks (range 20–35), with 325 (corrected to 345) cases evaluated prior to 25 weeks, 101 cases between 25 and 29 weeks and 250 cases after 30 weeks. The mean BMI was 23.06 (range 16.44–43.39). There were 529 (corrected to 549) fetuses in cephalic presentation, 123 (corrected to 127) in breech presentation and 20 in transverse presentation.'

5. MÉTODOS (Resumen, descritos con más detalle en los artículos completos)

5.1. Artículo 1 (I)

- Diseño: captura de volúmenes de manera prospectiva, análisis *of line* de los mismos.
- Criterios de inclusión: gestaciones únicas, edad gestacional (EG) entre 20 y 32 semanas, ecografía sin evidencia de patología fetal y crecimiento fetal entre el percentil 10 y 90.
- 2 observadores con más de 10 años de experiencia en medicina fetal.
- Valoración de la reproducibilidad interobservador de el *CM level* (nivel del segmento vertebral en el que se encuentra el CM) y *CS distance*. (distancia en milímetros desde el CM al último punto de osificación sacro).
- Utilización de tecnología 3D para valorar de manera ciega el *CM level* y la *CS distance*. Vía transabdominal.
- El *CM level* se clasificó en cinco grupos de acuerdo a su ubicación en relación con las vértebras lumbares: L1-2 (entre las vértebras L1 y L2), L2 (en el nivel de L2), L2-3 (entre las vértebras L2 y L3), L3 (en el nivel de L3) y no es posible evaluar el nivel (otros niveles o no valorable).
- La *CS distance* se valoró midiendo entre el punto más caudal del CM y el último punto de osificación ventral del hueso sacro.
- Para evaluar la variabilidad entre los observadores se utilizó el índice kappa (k) para el *CM level* y el coeficiente de correlación intraclass (ICC) para la valoración de la *CS distance*.

- Se realizó una regresión lineal para evaluar la correlación entre la *CS distance* y la longitud del fémur (LF) y la EG.
- El porcentaje de variabilidad de la *CS distance* explicada por la LF y la EG se determinó por un coeficiente de determinación (R^2).

5.2. Artículo 2 (II)

- Estudio prospectivo.
- Criterios de inclusión: embarazo único, EG entre 20 y 35 semanas, examen ecográfico sin evidencia de patología fetal y LF entre el percentil 5 y el 95.
- Exploraciones realizadas por dos ecografistas con más de 10 años de experiencia en ecografía prenatal.
- Exploraciones vía abdominal, en 2D en el contexto de ecografías de rutina.
- Se evaluó la capacidad de identificar el CM y la medición de la *CS distance*.
- Para evaluar la correlación entre la LF y la *CS distance*, y entre la EG y la *CS distance* se realizó una regresión lineal.
- La variabilidad de la *CS distance* explicada por la LF y la EG se determinó mediante un coeficiente de determinación (R^2).
- La asociación entre la EG, el IMC y la capacidad de observar el CM y medir la *CS distance* se evaluó mediante la prueba de Pearson Chi-Cuadrado.

6. RESULTADOS GLOBALES

6.1. Resultados del primer artículo (I)

Se analizaron 101 volúmenes 3D en 101 pacientes. La EG media en el momento de la ecografía fue de 24 semanas (rango 20-32). La media del índice de masa corporal (IMC) fue de 25.6 (rango 19-37). El examinador A fue capaz de evaluar el *CM level* en 68/101 volúmenes (67.3%) y examinador B en 87/101 (87.1%) ($P = 0,002$). En 64 casos (63.4%), el *CM level* pudo ser evaluado por ambos examinadores. En estos casos, la concordancia entre los exploradores fue de 57.4%, $k = 0.426$ ($P < 0,05$). Examinador A pudo medir la *CS distance* en 79/101 volúmenes (78.2%) y examinador B en 88/101 (87.1%) ($P = 0.09$). En 75 casos (74.3%), la *CS distance* pudo ser valorada por ambos exploradores. En estos 75 casos, encontramos una concordancia interobservador con un ICC de 0.950. Los 26 casos restantes fueron excluidos de los posteriores análisis. Se realizó una regresión lineal para evaluar la relación entre LF y *CS distance*, y entre EG y la *CS distance* en el examinador A (Fig. 14 y Fig. 15). Encontramos una correlación significativa entre la LF y la *CS distance* ($R^2 = 0.870$) y entre la EG y la *CS distance* ($R^2 = 0.84$). La fórmula que mejor se adaptó para LF y la *CS distance* fue: $CS\ distance = 1.03 \times FL - 6.70$, y para la EG y la *CS distancia*: $CS\ distancia = 2.34 \times EG - 19.15$.

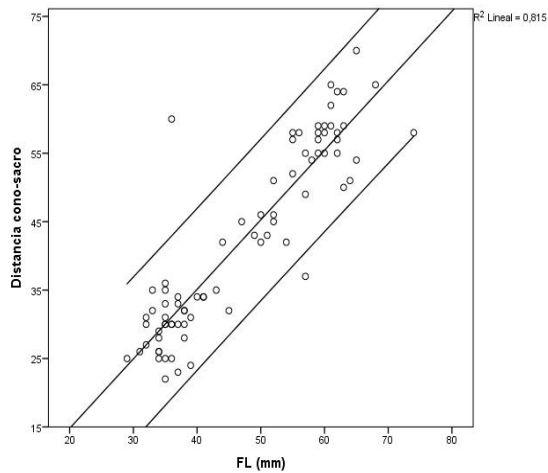


Fig. 14. Correlación entre la LF y la *CS distance*, mostrándose los valores de la media, p.5 y p.95

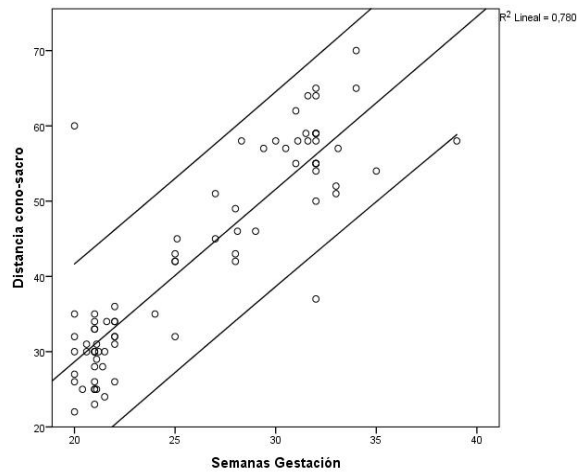


Fig. 15. Correlación entre la EG y la *CS distance*, mostrándose los valores de la media, p.5 y p.95

- Poca concordancia interobservador en la valoración del *CM level*.
- Elevada concordancia interobservador en la valoración de la *CS distance*.
- Correlación significativa entre la LF y la *CS distance* y entre la EG y la *CS distance*.

6.2. Resultados del segundo artículo (II)

El CM se evaluó en 843 exploraciones ecográficas. Se excluyó un total de 147 exámenes para evitar la repetición de casos (mismos casos en diferentes semanas de gestación). De los 696 casos incluidos, 354 fueron evaluados por el explorador A, y 342 fueron evaluados por el explorador B. La EG media en el

momento de la ecografía fue de 26,4 semanas (rango 20-35), con 345 casos evaluados de menos de 25 semanas (49.6%), 101 casos entre 25 y 29 semanas (14.5%) y 250 casos de más de 30 semanas (35,9%). El IMC medio fue de 23.06, 90% con un IMC < 28 (rango 16.44-43.39). El 78.7% de fetos estaban en presentación cefálica, el 18.3% en presentación podálica y el 2.9% en presentación transversa (Fig. 16, 17 y 18). Las exploraciones de los recién nacidos fueron normales en todos los casos. El CM se visualizó en 573 de los 696 casos (82,3%), con una diferencia estadísticamente significativa entre los dos exploradores (explorador A 278/354: 78.5%, explorador B: 295/342: 86.3%, $P = 0.008$). La *CS distance* se pudo calcular en 465 de 573 casos (81,2%), sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos exploradores (229/278: 82.4% explorador A, 236/295: 81.2% explorador B, $P = 0,468$). La capacidad de la evaluación de CM se asoció significativamente con el IMC (83,10% <28, 70,70%> 28, $P = 0,020$), y la posición fetal (84,3% presentación cefálica, 68,3% en presentación de nalgas, y 85% en presentación transversa, $P < 0,001$), pero no se asoció significativamente con la EG (84,60% <25 semanas de gestación, 81,20% 25-29 semanas de gestación, 79,60%> 30 semanas de gestación, $P = 0,268$). La evaluación de la *CS distance* (subgrupo en donde el CM pudo ser valorado) estuvo asociado de manera significativa con el IMC (81,80% IMC <28, 68,30%> IMC 28, $P = 0,036$), y la EG (87% <25 semanas de gestación, 79,30% 25-29 semanas, y 73,40% > 30 semanas, $P = 0,001$), pero no con la posición fetal (82,1% presentación cefálica, el 77,4% en presentación de nalgas, y 70,6% en presentación transversa, $P = 0,327$). Se encontró una correlación significativa entre la LF y la *CS distancia* (R^2 : 0.921) y entre la EG y la *CS distance* (R^2 : 0.905) (Fig.19 y 20). La fórmula que mejor se ajustó entre

la LF y la CS distance fue: $CS\ distancia = 1,084 \times FL - 10.31$; la fórmula que mejor se ajustó entre la EG y la CS distance fue: $CS\ distancia = 2.59 \times EG - 26.54$.

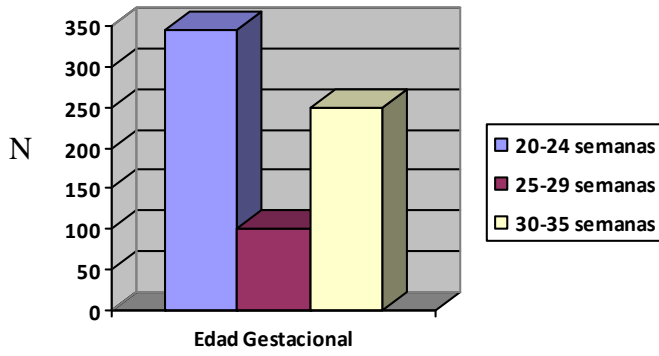


Fig. 16

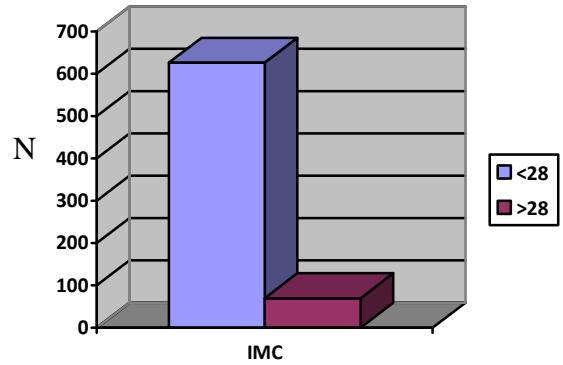


Fig. 17

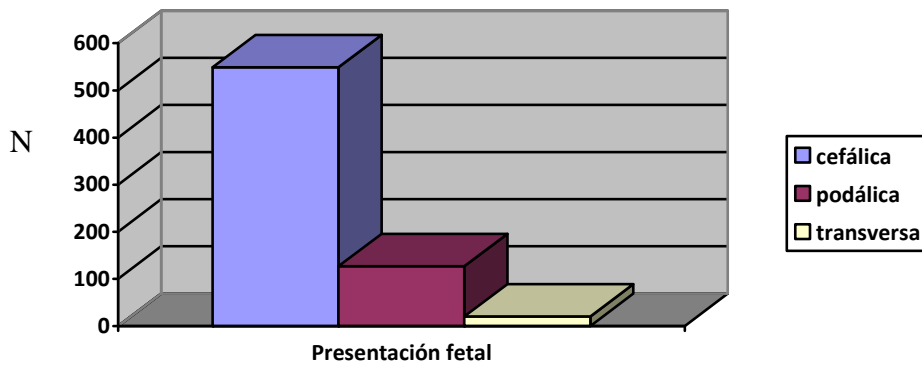


Fig.18

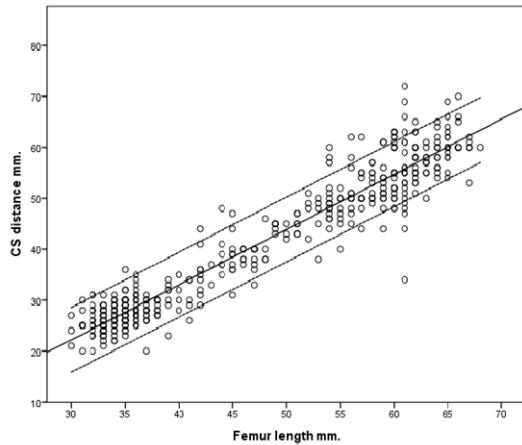


Fig.19. Correlación entre la LF y la *CS distance* , mostrándose los valores de la media, p.5 y p.95

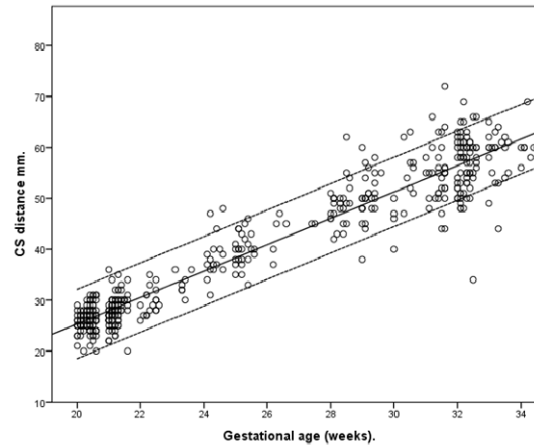


Fig.20. Correlación entre la EG y la *CS distance* , mostrándose los valores de la media, p.5 y p.95

- Asociación significativa inversa entre la valoración del CM y el IMC.
- Asociación significativa inversa entre la valoración del CM y la posición fetal (nalgas).
- En el subgrupo de CM valorado: asociación estadísticamente negativa entre la posibilidad de valoración de la *CS distance* y el IMC. Asociación estadísticamente negativa entre la posibilidad de valorar la *CS distance* y la EG. No asociación estadísticamente significativa entre la valoración de la *CS distance* y la posición fetal.
- Correlación significativa entre la LF y la *CS distance*. $CS\ distance = 1,084 \times FL - 10.31$.
- Correlación significativa entre la EG y la *CS distance*. $CS\ distance = 2.59 \times EG - 26.54$.

7. DISCUSIÓN

Hemos realizado una **revisión sistemática** de la literatura y hemos encontrado pocos artículos que traten sobre la metodología y el análisis prenatal del CM. (Tabla 2). *Robin et al.* estudiaron mediante ecografía 33 fetos y llegaron a la conclusión de que el nivel del CM se encontraba en L2-3 o un nivel más craneal desde la semana 19¹⁸. En otro estudio, *Zalel et al.* evaluaron el nivel del CM respecto a la columna vertebral mediante ecografía en 110 fetos de 14 a 40 semanas de gestación. Observaron un ascenso del CM con respecto al nivel en la columna durante la vida fetal¹⁹. En otra serie, *Perlitz et al.* evaluaron 110 fetos de 20 a 24 semanas de gestación con un seguimiento posnatal normal, en donde el nivel del CM se pudo evaluar con ecografía en aproximadamente el 70% de los fetos. El 93% de estos fetos tenía un nivel del CM en L2, L2-L3 o L3²⁰. En otro trabajo, *Hoopmann et al.* realizaron un análisis retrospectivo de 300 fetos de más de 15 semanas en el que dos investigadores evaluaron la *CS distance*. Los resultados de los fetos normales se compararon con cinco casos de disrafismos cerrados diagnosticados prenatalmente. En el 84,7% de estos casos, se pudo evaluar la *CS distance* y encontraron una relación lineal entre la *CS distance* y la EG, el diámetro biparietal, la circunferencia abdominal y sobre todo con la LF (distancia cono = $-8.2 + FL$). En los casos anormales, la *CS distance* estaba muy por debajo del quinto percentil. Con un intervalo de confianza de 95% la variabilidad intraobservador de la medición de la *CS distance* fue de $\pm 1,9$ mm y la variabilidad interobservador entre $-3,7$ y $2,5$ mm¹⁶. Por último, Lei et al examinó 150 fetos normales y 14 fetos con espina bífida oculta. Utilizaron

tecnología 3D con VCI (*Volumen Contrast Imaging*) para analizar las imágenes y evaluar el nivel del CM. Encontraron una alta concordancia intraobservador ($k = 1$) e interobservador ($k = 0,788$) en la evaluación del nivel de CM. El CM estaba en L3 o un nivel superior en todos los casos del grupo normal. De los casos de disrafismos ocultos en 1 caso el CM estaba en L3 y 13 casos a un nivel inferior ²¹.

La mayoría de casos de disrafismos ocultos descritos de diagnóstico prenatal se tratan de lipomas espinales, aunque también hay casos publicados de distematomielia y mielocistocele, siendo excepcional el diagnóstico prenatal de un seno dérmico aislado. En la mayoría de los casos se asocian a médula anclada y en ocasiones coexisten varios tipos de lesiones disráficas en el mismo feto ^{4,5,24,27}.

Tabla 2: Estudios que incluyen la metodología para valorar el CM prenatalmente.

Autor, año	N	Diseño	EG	Valoración del Cono	Conclusiones
Robbin et al 1994 ¹⁸	33	-Prospectivo -Ecografía 2D -Criterio de inclusión ver el CM. - TA	Todo el embarazo	<i>CM level</i>	-Posibilidad de ver CM desde semana 19. - <i>CM level</i> : L2-L3 o más craneal desde semana 19
Zalel et al 2006 ¹⁹	110	-Prospectivo -Ecografía 2D - TA y TV	13-40s	<i>CM level</i>	- <i>CM level</i> ascenso durante la vida fetal -13 a 18 s 100% <i>CM level</i> \leq L4 - a término 100% <i>CM level</i> > L2
Perlitz et al 2010 ²⁰	110	-Prospectivo -Ecografía 2D -Vía TA	20-24 s	<i>CM level</i>	-Se pudo determinar <i>CM level</i> 70% -93% <i>CM level</i> L2, L2-L3 o L3
Hoopman et al 2011 ¹⁶	305	- Retrospectivo. -Ecografía 2D -2 exploradores -Criterio de inclusión identificar CM y última vértebra sacra. - 300 ecos de fetos sanos y 5 con DTN ocultos.	<15s	<i>CS distance</i>	-84.7% pudieron medir <i>CS distance</i> -Relación lineal entre <i>CS distance</i> y la EG, el DBP y la LF. - En los DTN la <i>CS distance</i> estaba <p.5
Lei et al 2014 ²¹	164	-Retrospectivo, caso-control -150 casos normales, 14 con DTN ocultos -Ecografía 3D/VCI -2 exploradores -Solo incluidos los casos donde veían CM	20-38s	<i>CM level</i>	-Alta concordancia intra y interobservador en <i>CM level</i> -Grupo normal 100% \geq L3 -DTN ocultos un caso L3 resto <L3
Rodriguez et al 2014(I)	101	-Prospectivo con análisis de volúmenes <i>of line</i> -2 exploradores	20-32s	<i>CM level</i> <i>CS distance</i>	-Poca concordancia interobservador en el <i>CM level</i> . -Alta concordancia interobservador en la <i>CS distance</i> .

		-TA -Ecografía 3D			-Correlación significativa entre la <i>CS distance</i> y la LF y entre la <i>CS distance</i> y la EG
Rodríguez et al 2015 (II)	696	-Prospectivo -2 exploradores -Ecografía 2D -TA -Ecografía de rutina	20-35s	<i>CS distance</i>	-Asociación negativa entre los factores: IMC, nalgas y EG y la valoración del CM. -Asociación negativa entre los factores IMC y EG, y la <i>CS distance</i> . No asociación entre la posición fetal y la <i>CS distance</i> - Correlación significativa entre la LF y la EG, y la <i>CS distance</i>

N: número de casos; TA: transabdominal; TV: Transvaginal; s:semanas; *CM level*: nivel del cono medular; *CS distance*: distancia del cono medular al sacro; L: vértebra lumbar; DBP: diámetro biparietal; LF: longitud del fémur; EG: edad gestacional; VCI: *Volumen Contrast Imaging*.

Con nuestro trabajo hemos querido averiguar si alguno de los métodos descritos para valorar el CM podría tener utilidad en la práctica clínica.

Con el primer estudio quisimos evaluar cuál de estos métodos (*CM level* y *CS distance*) era más reproducible. Para analizar la reproducibilidad interobservador utilizamos volúmenes en 3D, con el fin de evaluar, manipular y analizar de forma prospectiva las imágenes de forma ciega. Encontramos poca reproducibilidad interobservador en la valoración del *CM level* (la concordancia entre exploradores fue de 57.4%, $k=0.426$, a diferencia de los resultados de Lei) y alta concordancia interexplorador en la valoración de la *CS distance* (ICC=0.950). La baja reproducibilidad interexplorador en la valoración del *CM level* podría deberse a la dificultad de determinar el nivel exacto en la columna vertebral con los puntos de referencias utilizadas (polo

renal superior y última costilla). Otros estudios también concluyen que la estimación prenatal del nivel vertebral comparándolo con el nivel de afectación postnatal en espina bífida abierta frecuentemente es erróneo³⁰. A pesar de nuestra poca reproducibilidad y aunque no ha quedado reflejado en nuestro trabajo en la serie de fetos estudiados en nuestro primer trabajo (I) por encima de la semana 25 no se encontró ningún feto con un CM level igual o por debajo de L3. Como también describió en su trabajo Hoopman, nosotros encontramos una alta correlación entre la *CS distance* y la LF ($R^2:0.870$) así como entre la *CS distance* y la EG ($R^2:0.84$). La principal limitación de esta parte del trabajo es que se realizó sobre volúmenes en 3D almacenados, por lo que no se podía evaluar la posibilidad de utilizarlo en la ecografía en 2D de rutina.

Con el propósito de averiguar la posibilidad de incorporar la valoración del CM en la ecografía de rutina realizamos la segunda parte del trabajo.

Se pudo valorar el CM en el 82% de las ecografías de rutina. En los casos en donde se pudo valorar el CM se pudo valorar además la *CS distance* en el 81% de los casos (66,81% del total). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la valoración del CM y el IMC la posición fetal (fue más difícil en los casos de IMC elevada y en los fetos con presentación de nalgas), pero no con la EG. La evaluación de la *CS distance* se asoció estadísticamente con el IMC y la EG (era más difícil en casos de IMC elevada y EG avanzada), pero no con la posición fetal. Se observó una asociación significativa entre la *CS distance* y la LF, así como entre la *CS distance* y la EG (Fig.11 y 12).

Los puntos fuertes de este trabajo son los siguientes: son estudios prospectivos, con un número de casos elevado, están realizados en el contexto

de exploraciones de rutina, la medida propuesta es sencilla, hemos comprobado la reproducibilidad de la medida y el cálculo de la normalidad es fácil.

Las limitaciones de nuestro estudio es la ausencia de disrafismos en las series estudiadas, por lo que no podemos demostrar la última de nuestras hipótesis (mejorar la detección de los DTN cerrados), y el no haber utilizado la vía vaginal, que posiblemente nos hubiese evitado el factor negativo de la presentación fetal de nalgas.

A partir de los resultados, nuestra propuesta es incorporar la medición de la distancia del cono al sacro (*CS distance*) en la ecografía de rutina.

Para comprobar si la medida obtenida está dentro de lo esperado debemos de utilizar las fórmulas obtenidas en segundo artículo (II), ($CS\ distance = 1,084 \times FL - 10,31$; $CS\ distance = 2,59 \times EG - 26,54$), ya que el número de casos incluido es mayor y está realizada con exploraciones en 2D, pudiéndose utilizar tanto la fórmula asociada a la LF como la asociada a la EG. De acuerdo con estos resultados podemos disponer de una medida estandarizada (z-score), de manera que una medición por debajo de 2 DE o por debajo del quinto percentil podría sugerir un disrafismo espinal, y por tanto se aconsejaría un estrecho seguimiento ecográfico prenatal y control postnatal del recién nacido.

Creemos que podría ser suficiente realizar la valoración del CM como cribado de DTN ocultos en las semanas más óptimas (<25 semanas), en el contexto de la ecografía morfológica, ya que la mayoría de fetos alcanzan el ascenso óptimo a nivel de la columna en dichas semanas^{18, 20}. Aunque no ha quedado

reflejado en nuestros trabajos publicados, por debajo de las 25 semanas se pudo ver el CM en el 84,6% de los casos y de estos, en el 87% de los casos se pudo medir la *CS distance* (74% de los fetos de 20 a 25 semanas). Hemos revisado la influencia de los factores maternos y de la posición fetal en estas semanas en nuestra segunda serie (II), y hemos encontrado que no hay asociación significativa entre la visualización del CM y el IMC ($P=0,085$) aunque si hay una asociación negativa en caso de fetos en presentación fetal de nalgas ($P=0,034$). En cuanto a la valoración de la *CS distance* no se han encontrado asociación significativa con el IMC ($P=0,953$) ni con la posición fetal ($P= 0,28$) (teniendo en cuenta que estamos analizando solo un subgrupo en donde ya se había identificado el CM). Por lo tanto en esta edad gestacional el factor limitante principal para la valoración del CM será la presentación fetal de nalgas. Posiblemente este factor negativo podría minimizarse incorporando la valoración del CM por vía vaginal. En caso de no poderse valorar adecuadamente el CM o situarse en un nivel inadecuadamente bajo se deberían de realizar nuevos controles ecográficos para revalorarlo. Un CM en un nivel inferior al esperado justificaría la realización de un estudio minucioso de la anatomía fetal en busca de lesiones asociadas, pudiéndose plantear también la realización de una resonancia magnética prenatal.

8. CONCLUSIONES

1. El método más reproducible para valorar el CM es la medición de la distancia del cono al sacro (*CS distance*).
2. Los factores maternos (IMC) y fetales (EG y presentación fetal) influyen en la valoración del CM, siendo factores limitantes en su valoración el IMC elevado, edades gestacionales avanzadas y la presentación de nalgas.
3. La medición de la distancia del cono al sacro (*CS distance*) puede introducirse en la exploración ecográfica morfológica de rutina.
4. El disponer de curvas de normalidad permitiría seguir con más detalle a fetos y recién nacidos con riesgo de presentar un disrafismo espinal oculto.

9. BIBLIOGRAFÍA

¹ Aparicio JM. Espina Bífida. En: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. Disponible en: www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18-espina.pdf

² Tortori-Donati P, Rossi A, Cama A. Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. *Neuroradiology* 2000; 42: 471–491.

³ Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *Lancet*. 1986; 2:72-4.

⁴ Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The Diagnostic Features of Spina Bifida: The Role of Ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 2015;37:179-196.

⁵ Saurbrei EE, Grant P. Prenatal diagnosis of Myelocystoceles: Report of two cases. *J Ultrasound Med* 1999 ; 18:247-252.

⁶ Sakr S, Mohan Y, Malik A, Malik G, Gonik B. Prenatal Diagnosis of congenital Dermal Sinus. *Am J Perinatol Rep* 2015; 5:e43-e45.

⁷ Dick EA, Patel K, Owens CM, De Bruyn R. Spinal ultrasound in infants. *Br J Radiol* 2002; 75: 384–392.

⁸ Carachi R, Azmy A. Foregut duplications. *Pediatr Surg Int* 2002; 18:371-4

⁹ Thompson DNP. Spinal dysraphic anomalies; classification, presentation and management. *Pediatrics and Child Health* 2010; 20, 9:397-403.

¹⁰ Drolet BA. Cutaneous signs of neural tube dysraphism. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:813-23.

¹¹ Solmaz I, Izci Y, Albayrak B, Cetinalp E, Kural C, Sengul G, Gocmez C, Pusat S, Tuzun Y. Tethered Cord Syndrome in Childhood: Special Emphasis on the Surgical Technique and Review of the Literature with Our Experience. *Turkish Neurosurgery* 2011;21:516-521.

¹² Eichhorn KH, Schramm T, Bald R, Hansmann M, Gembruch U. DEGUM grade I quality standards in obstetric ultrasound diagnosis during the 19th-22nd week of pregnancy. *Ultraschall Med* 2006; 27: 185–187.

¹³ Salomon LJ, Alfircvic Z, Berguella V, Bilardo C et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126.

¹⁴ ISUOG. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the ‘basic examination’ and the ‘fetal neurosonogram’. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 109–116.

¹⁵ Neurosonografía fetal. Protocolos del Servicio de Medicina Maternofetal, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON) Hospital Clínic de Barcelona. Disponible en: https://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia__fetal/neurosonografia.pdf

¹⁶ Hoopman M, Abele H, Yazdi B, et al. Prenatal evaluation of the position of the fetal conus Medullaris 2011;38:548-552.

¹⁷ Wilson DA, Prince JR. MR imaging determination of the location of the normal conus medullaris throughout childhood. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:1029–1032.

-
- ¹⁸ Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB. The normal location of the fetal conus medullaris. *J Ultrasound Med* 1994;13:541-546.
- ¹⁹ Zalel Y, Lehavi O, Aizeinstein O, Achiron Reuwen. Development of the fetal Spinal Cord. Time of Ascendance of the Normal Conus Medullaris as Detected by Sonography. *J Ultrasound Med* 2006; 25:1397-1401.
- ²⁰ Perlitz Y, Izhaki I, Ben-Ami M. Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris at 20 to 24 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2010 ;30:862-864.
- ²¹ Lei T, Xie HN, Zheng J, Feng JL, Du L, Wang N. Prenatal evaluation of the conus medullaris position in normal fetuses and fetuses with spina bifida ocluta using three-dimensional ultrasonography. *Prenat Diagn* 2014 ; 34:564-569..
- ²² Beek FJA, Van Leeuwen MS, Bax NM, et al. A method for sonographic counting of the lower vertebral bodies in newborns and infants. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:445-9.
- ²³ Callen AL, Filly RA. Supratentorial abnormalities in the Chiari II malformation. I. The ventricular "point". *J Ultrasound Med* 2008; 27:33-38.
- ²⁴ Allen LM, Silverman RK. Ultrasound evaluation of fetal diastematomyelia: two cases of tipe I Split cord malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:78-82.
- ²⁵ Kim SY, McGahan JP, Boggan JE, McGrew W. Prenatal diagnosis of lipomyelomeningocele. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 801-805.
- ²⁶ Ghi T, Pilu G, Falco P, Segata M, Carletti A, Cocchi G, Santini D, Bonasoni P, Tanis G, Rizzo N. Prenatal diagnosis of open and closed spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:899-903.
- ²⁷ Kim SY, McGahan JP, Boggan JE, McGrew W. Prenatal Diagnosis of lipomielomenyngocele. *J Ultrasound Med* 2000;19:801-805.
- ²⁸ Midrio P, Silberstein HJ, Bilaniuk LT, Adzick NS, Sutton LN. Prenatal diagnosis of terminal myelocystocele in the fetal surgery era: case report. *Neurosurgery* 2002; 50:1152-1155.
- ²⁹ Bui CJ, Tubbs RS, Oakes WJ. Tethered cord síndrome in children: a review. *Neurosurg Focus*. 2007;23(2)E2.
- ³⁰ Kollias SS, Goldstein RB, Cogen PH, Filly RA. Prenatally detected myelomeningoceles: sonographic accuracy in estimation of the spinal level. *Radiology* 1992; 185:109-112.