

# DESARROLLO LONGITUDINAL DE LA COLUMNA VERTEBRAL Y MÉDULA ESPINAL EN FETOS HUMANOS

DESENVOLVIMENTO LONGITUDINAL DA COLUNA VERTEBRAL E MEDULA ESPINAL EM FETOS HUMANOS

LONGITUDINAL DEVELOPMENT OF THE SPINE AND SPINAL CORD IN HUMAN FETUSES

PATRICIO MANZONE<sup>1</sup>, JUAN ARMANDO GUIDOBONO<sup>2</sup>, DANIEL FORLINO<sup>2,3</sup>

1. Hospital Pediátrico "Dr. Avelino Castelán", Resistencia, Chaco, Argentina.

2. Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Facultad de Medicina, Corrientes, Corrientes, Argentina.

3. Diagnóstico por Resonancia SA, Resistencia, Chaco, Argentina.

## RESUMEN

**Objetivo:** La médula espinal (ME) se extiende desde el foramen magnum hasta el sacro en el feto humano al inicio del 2º trimestre. Sin embargo, el cono medular se ubica a nivel de la segunda vertebral lumbar o por encima en el momento del nacimiento. El objetivo es determinar las diferencias en el ritmo de crecimiento longitudinal de la ME y columna vertebral (CV) en fetos humanos desde la 13ª hasta la 22ª semana de gestación (SG) mediante resonancia magnética (RM). **Métodos:** Estudio descriptivo observacional transversal en 24 mortinatos (13 ♂, 11 ♀), con edades entre la 13ª y 22ª SG, mediante RM de CV. Se registró la longitud de CV y ME, en milímetros, desde el foramen mágnum al coxis en la primera y hasta el cono en la segunda. Se identificó la posición del cono según el nivel vertebral y su correlación con edad gestacional y literatura. **Resultados:** La ME incrementó su longitud de 50 a 93 mm, la CV de 57 a 137 mm y el cono medular ascendió desde S1 hasta L2. El ritmo de crecimiento fue de 1.2 mm/día para la CV y de 0.6 mm/día para la ME. **Conclusiones:** La discordancia en el ritmo de crecimiento longitudinal normal de la CV y ME determinó que el cono medular ascienda desde el nivel S1 hasta L2 en el segundo trimestre de gestación. Los resultados permiten comprender el desarrollo normal y ciertas malformaciones congénitas. **Nivel de evidencia IV; Serie de casos.**

**Descriptor:** Desarrollo fetal; Columna vertebral; Médula espinal.

## RESUMO

**Objetivo:** A medula espinhal (ME) estende-se desde o forame magno até o sacro no feto humano no início do 2º trimestre. No entanto, ao nascimento, o cone medular localiza-se no nível da segunda vértebra lombar ou acima. O objetivo é determinar as diferenças na taxa de crescimento longitudinal da ME e da coluna vertebral (CV) em fetos humanos da 13ª à 22ª semana de gestação (SG) por meio de ressonância magnética (RM). **Métodos:** Estudo observacional transversal descritivo em 24 natimortos (13 ♂, 11 ♀), com idades entre 13ª e 22ª SG, por RM da CV. O comprimento da CV e da ME foi registrado em milímetros, desde o forame magno até o cóccix na CV e até o cone na ME. Identificou-se a posição do cone de acordo com o nível vertebral, sua correlação com a idade gestacional e com literatura. **Resultados:** O comprimento da ME aumentou de 50 para 93 mm, a CV de 57 para 137 mm e o cone medular subiu de S1 para L2. O ritmo de crescimento foi de 1,2 mm/dia para a CV e de 0,6 mm/dia para a ME. **Conclusões:** A discordância no ritmo do crescimento longitudinal normal da CV e da ME fez com que o cone medular subisse do nível de S1 até L2 no segundo trimestre de gravidez. Os resultados permitem compreender o desenvolvimento normal e certas malformações congénitas. **Nível de evidência IV; Série de casos.**

**Descritores:** Desenvolvimento fetal; Coluna Vertebral; Medula espinal.

## ABSTRACT

**Objective:** The spinal cord extends from the foramen magnum to the sacrum in the human fetus at the beginning of the 2<sup>nd</sup> quarter. However, the medullary cone is located at or above the level of the second lumbar vertebra at birth. The objective is to determine the difference between the rates of longitudinal growth of the spinal cord and the spine in human fetuses from the 13<sup>th</sup> to the 22<sup>nd</sup> week of gestation (WoG) using magnetic resonance imaging (MRI). **Methods:** Descriptive observational cross-sectional study of 24 stillbirths (13 ♂, 11 ♀), between the 13<sup>th</sup> and 22<sup>nd</sup> WoG, using spinal MRI. We recorded spine and spinal cord lengths in millimeters from the foramen magnum to the coccyx for the former and to the medullary cone for the latter. We identified the position of the medullary cone according to vertebral level and its correlation with the gestational age and the literature. **Results:** The spinal cord increased in length from 50 to 93 mm, the spine from 57 to 137 mm, and the medullary cone rose from S1 to L2. The rate of growth was 1.2 mm/day for the spine and 0.6 mm/day for the spinal cord. **Conclusions:** Discordance in the rate of normal longitudinal growth of the spine and spinal cord caused the medullary cone to rise from S1 level to L2 in the second trimester of pregnancy. These results allow an understanding of normal development and certain congenital malformations. **Level of evidence IV; Case series.**

**Keywords:** Fetal development; Spine; Spinal cord.

Estudio realizado en la Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina e en el Diagnóstico por Resonancia SA, Resistencia, Argentina.

Correspondencia: Dr. Patricio Manzone, Monteagudo 201, (3500), Resistencia, Argentina. manzonepatricio@hotmail.com



<http://dx.doi.org/10.1590/S1808-185120201901221678>

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la ultrasonografía y de resonancia magnética fetales mejoró ostensiblemente la exactitud diagnóstica intrauterina de los defectos cerrados y abiertos del tubo neural.<sup>1</sup>

La hipertrofia y acortamiento del filum, también conocidos como filum terminale tenso es un disrafismo espinal simple sin masas subcutáneas;<sup>2</sup> puede determinar en el niño un síndrome de médula anclada impidiendo la ascensión normal del cono medular.<sup>3-5</sup> Esta condición puede dar síntomas en la niñez o incluso en la adultez ligados a déficit neurológico por la tracción, pero incluso como episodios repetidos de meningitis o de abscesos raquídeos.<sup>1</sup> Los defectos estructurales de este tipo surgen por el fallo de la morfogénesis normal del filum terminale y el cono medular<sup>6</sup> durante la fase de “diferenciación retrogresiva” en donde la médula caudal se atrofia formando el filum, el ligamento coxígeo y el cono ascendiendo progresivamente.<sup>1,3</sup>

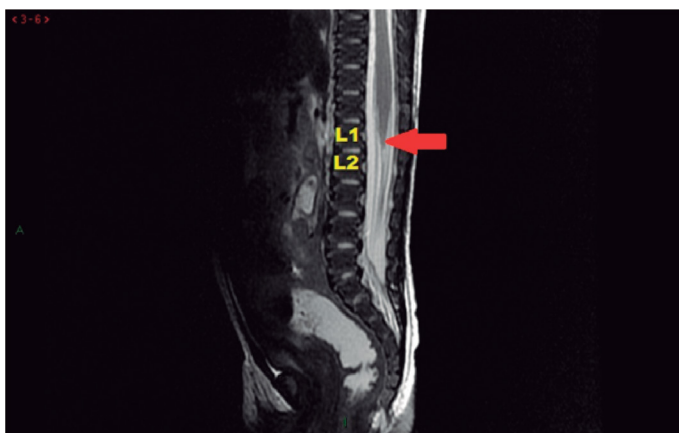
Ahora bien, la médula espinal (ME) se extiende desde el foramen mágnum hasta el sacro en el feto humano al inicio del 2º trimestre y posteriormente asciende. En el nacimiento o a los 2 meses de vida se ubica a nivel de la segunda vertebral lumbar o por encima (L1-2) – o en todo caso siempre por encima del disco L2-L3, (Figura 1) posición que mantiene a lo largo de la vida.<sup>1,4,7,8</sup> En efecto, durante la niñez una vez que la médula espinal ha alcanzado su nivel definitivo, el crecimiento de esta y de la columna vertebral prosigue a la misma tasa y ritmo hasta adquirir la adultez.<sup>8</sup>

No ha sido aun completamente aclarado el ritmo del ascenso medular normal durante el período fetal hasta alcanzar el nivel final. Si bien ya se demostró que después de las 35 semanas el cono se ha ubicado vecino a su nivel final<sup>7,9</sup> y existen estudios previos que han demostrado la ascensión progresiva del cono durante el período fetal – relacionándolo especialmente con la longitud del feto o con el nivel vertebral en cada semana<sup>7,8,10</sup> ninguno ha medido las velocidades de crecimiento diferenciales entre médula y columna ósea. Algunos autores<sup>7</sup> hacen referencia al ritmo individual de crecimiento de la médula y columna, dejando entrever que el mismo determinaría el “ascenso relativo” del cono; pero los mismos no dejan medidas dichas velocidades. Definir el ritmo normal y proporcional podría ayudar a comprender las alteraciones patológicas de esta parte de la morfogénesis, que lleva a la génesis de trastornos como el filum terminale tenso.

El objetivo de nuestro trabajo fue entonces determinar las diferencias en el ritmo de crecimiento longitudinal de la ME y columna vertebral (CV) en fetos humanos desde la 13ª hasta la 22ª semana de gestación (SG) intrauterina mediante resonancia magnética (RM).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de campo cuantitativa en ciencia básica orientada a través de un estudio descriptivo observacional



**Figura 1.** Imagen de Resonancia Magnética (corte sagital en T2) de columna de un Recién Nacido normal de sexo femenino, que muestra la localización del cono a dicha edad.

de corte transversal no probabilístico en 24 mortinatos, (Figura 2) con edades comprendidas entre la 13ª y 22ª Semanas de Gestación mediante RM de la columna vertebral. Estos especímenes fueron recolectados del Laboratorio de Anatomía del Desarrollo, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), de Corrientes, Argentina. Dado que el estudio se realizó sobre especímenes de un Museo de Anatomía, la mayoría de los cuales estaban archivados en el mismo desde hacía muchos años, no se solicitó ni se necesitó aprobación de Comité de Ética alguno; por otra parte no existía datos que liguen a las muestras con persona alguna viviente o desaparecida. Todos los fetos se encontraban en buen estado de preservación y sin malformaciones evidentes a la inspección macroscópica. Para el estudio con RM se utilizó un equipo de 1.5 Tesla (General Electric, modelo Brivo MR 355 1.5 T) con una bobina dedicada de rodilla de 8 canales. Se adquirió una secuencia volumétrica T1 FSPGR (Fast Spoiled Gradiente Echo) con TR=8.7, TE=3.1, ángulo=20°, 2 adquisiciones, campo de visión 160 mm, matriz= 448x224 obteniendo entre 164 y 180 imágenes sagitales de 1 mm, según el tamaño del feto para visualizar toda la anatomía. Las imágenes se procesaron en una estación de trabajo (General Electric Advantage Workstation 4.6).

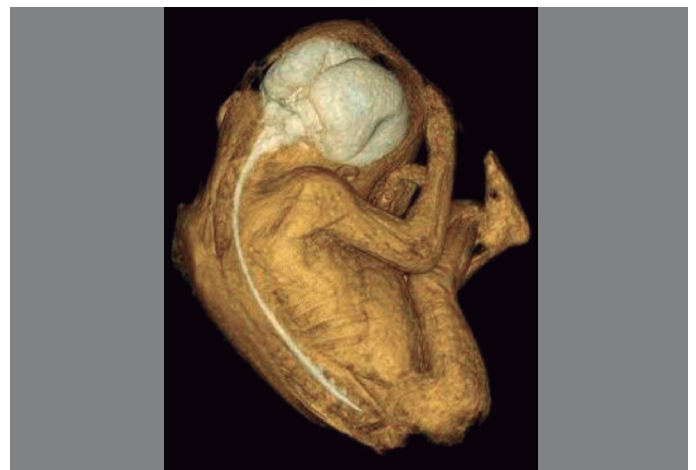
La edad gestacional de cada espécimen se determinó por las tablas de biometría fetal utilizadas habitualmente en la ecografía. Así se registró la longitud femoral y el diámetro bi-parietal en milímetros. Ambos parámetros se obtuvieron 2 veces y promediaron. Para la estimación de la edad se consideró el percentil 50 de las tablas elaboradas por Kurmanavicius J. et al.<sup>11,12</sup> Además, con las mismas mediciones se procedió a la determinación automática de edad en un equipo de ecografía (Esaote, MyLab 60) sin encontrar diferencias entre ambas determinaciones.

En imágenes sagitales se registró luego la longitud de la CV y ME, en milímetros, desde el foramen mágnum hasta el coxis en la primera y hasta el cono en la segunda. (Figura 3) Además se identificó la posición del cono medular según el nivel vertebral. Los datos se correlacionaron con la edad gestacional.

La celeridad de los crecimientos de la CV y la ME se calculó aritméticamente utilizando los promedios de longitudes y la diferencia de días entre los especímenes más jóvenes y más desarrollados. Se utilizaron la prueba U de Mann-Whitney para verificar la heterogeneidad de las muestras en cuanto a sexo en las mediciones de longitudes realizadas, y el test exacto de Fisher para valorar las diferencias de sexos en los niveles de terminación del cono más altos y más bajos.

## RESULTADOS

Los Resultados pueden verse resumidos en la Tabla 1. Primariamente, se evaluó con imágenes toda la anatomía fetal y se descartaron malformaciones macroscópicas en todos los órganos,



**Figura 2.** Reconstrucción 3D con resonancia magnética y transparencias de un espécimen utilizado en el estudio.

corroborando entonces que se trataban de fetos sin malformaciones ni dismorfias. Diez (10) especímenes presentaron el cono a nivel de L3, 5 a nivel de L4, 4 a nivel de S1, 3 a nivel de L5 y 1 a nivel de L2 y a nivel de S2 en cada caso. La comparación entre sexos para los niveles más altos y más bajos de terminación del cono medular no mostró diferencias estadísticas en el test de Fisher ( $p = 0.2445$ ).

La ME incrementó su longitud de 50 a 93 mm, la CV de 57 a 137 mm y el cono medular ascendió desde S1/S2 hasta L2 entre la 13ª y la 22ª semana de gestación. (Figura 4) Existieron diferencias estadísticas significativas para las longitudes de la CV entre fetos masculinos y femeninos ( $p = 0.4884$ ) con la prueba de Mann-Whitney, pero no para la longitud de la ME ( $p = 0.6432$ ). El ritmo de crecimiento promedio hallado fue de 1.2 mm/día para la CV y de 0.6 mm/día para la ME. El promedio de ascenso verificado durante todo el trimestre fue de cuatro (4) segmentos vertebrales (o sea, 4 cuerpos y 4 discos).



Figura 3. Medición de las longitudes de la Médula Espinal y de la Columna Vertebral.

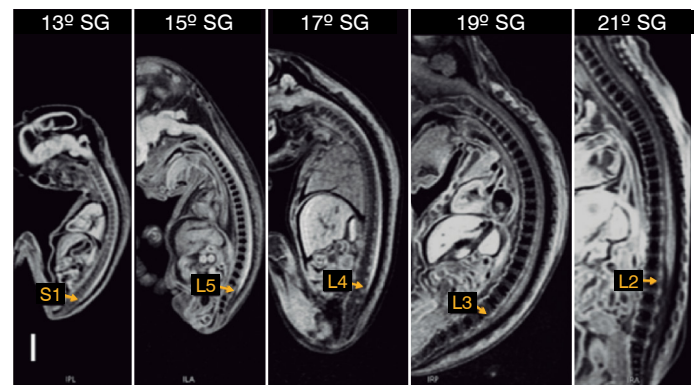


Figura 4. Ejemplo de la ascensión del cono de acuerdo a las semanas de gestación.

## DISCUSIÓN

Distintas malformaciones, disrupciones y displasias pueden sobrevenir en la columna y médula espinal del feto en formación, secundarias a factores intrínsecos, extrínsecos y mixtos.<sup>13</sup>

La formación de la ME se desarrolla en 3 fases: gastrulación, neurulación primaria y neurulación secundaria.<sup>9,14,15</sup> Luego del cierre del surco neural aproximadamente a los 28 días de gestación, las masas de células caudales al neuroporo posterior tunelizan hacia abajo y forman un canal que da origen a las porciones más distales de la médula espinal: el filum terminal y el cono medular.<sup>6</sup> En la tercera y última fase hacia las 11 semanas ocurre la “diferenciación retrogresiva” en la que las estructuras caudales sufren una necrosis programada y ordenada dejando el filum, el ligamento coxígeo y el ventrículo terminal del cono.<sup>1,9,10,16,17</sup> Ha sido demostrado que solo después de este proceso comienza a ser evidente la desproporción entre las tasas de crecimiento de la médula y de la columna.<sup>8</sup> Coincidentemente con esto, hemos encontrado en la presente investigación un ritmo de crecimiento de 1.2 mm/día para la CV y de 0.6 mm/día para la ME. (Tabla 2)

Por el contrario, la mayoría de las malformaciones vertebrales

Tabla 1. Resumen de Resultados obtenidos en los diferentes especímenes.

Especímen	Sexo*	Edad por ecografía#	Edad promediada**	Longitud de la Columna	Longitud de la Médula	% Médula respecto del Raquis	Posición del cono
FMR009	0	13 s 2 d	13	58	47	81	S1
FMR004	1	13 s 2 d	13	59	50	84,7	S1
FMR023	0	13	13	53	50	88,4	S2
FMR013	1	13 s 5 d	14	59	53	89,9	S1
FMR005	1	14 s 6 d	15	65	57	87,6	S1
FMR002	1	15 s 5 d	15	72	58	80,5	L5
FMR008	1	14 s 6 d	15	70	64	91,4	L5
FMR012	1	15 s 1 d	15	80	67	83,7	L5
FMR006	1	16 s 3 d	16	90	78	78	L4
FMR011	1	15 s 6 d	16	77	58	75,3	L4
FMR001	1	16 s 6 d	17	89	71	79,7	L4
FMR027	1	16 s 6 d	17	93	72	77,4	L4
FMR010	1	17 s 4 d	17	90	69	76,6	L4
FMR019	0	18 s 6 d	18	100	72	72	L3
FMR021	0	18 s 1 d	18	88	70	79,5	L3
FMR025	0	18 s 1 d	18	111	77	69,3	L3
FMR015	0	19 s 6 d	19	118	87	73,7	L3
FMR016	0	19 s 5 d	19	124	91	73,3	L3
FMR026	1	19 s 3 d	19	106	78	73,5	L3
FMR022	0	19 s 2 d	19	123	92	74,7	L3
FMR017	1	20 s 5 d	20	121	88	72,7	L3
FMR020	0	19 s 6 d	20	118	84	71,2	L3
FMR024	0	21 s 4 d	21	131	90	68,7	L3
FRM028	0	22 s 2 d	22	143	97	67,8	L2

\*Sexo: 1 masculino, 0 femenino. # En semanas (s) y días (d). \*\* En semanas.

toman más bien origen durante la somitogénesis, especialmente en la fase de segmentación, es decir durante el período embrionario.<sup>18</sup> Sin embargo, el fenómeno de reducción progresiva caudal de la ME es un fenómeno de morfogénesis natural que se ve también en cierta medida en las somitas aunque en diferente período: el número inicial de somitas post-sacras disminuye de ocho ( $\pm 2$ ) a cuatro ( $\pm 1$ ).<sup>19,20</sup> Por ello, las anomalías vertebrales sacras así como las formas más severas de agenesia lumbosacra pueden encontrar su explicación patogénica ya sea en la alteración de esta fase,<sup>6,19,20</sup> o bien en los defectos de la formación segmentaria de la notocorda.<sup>21</sup>

El nivel del cono medular en el raquis del feto es muy variable, pero su posición normal en el recién nacido es a nivel del disco L2-L3, y asciende a su lugar final a nivel o por encima del disco L1-L2 entre los 2 meses y el año de vida extra-uterina.<sup>9</sup> (Figura 1)

Nuestros datos coinciden con los hallados por Zalel y cols en un estudio prospectivo ultrasonográfico en 110 gestas con fetos entre 13 y 40 semanas,<sup>22</sup> en que por debajo de las 18 semanas de gestación casi todos los fetos tienen el cono medular a nivel o por debajo del segmento vertebral L4. (Tabla 3) En los fetos de menos de 35 semanas de gesta el cono yace entre los niveles L2 y L5, mientras que en los de más de 35 semanas de gesta se proyecta por encima o a nivel de L3.<sup>7,9</sup> Para las 39 semanas el 94% de los fetos lo presentan en esa ubicación.<sup>7</sup> (Tabla 3)

Algunos autores<sup>7</sup> sostienen que el ascenso del cono es constante durante toda la vida fetal. Otros han demostrado el rápido ascenso del cono medular antes de las 35 semanas de gestación,<sup>8-10</sup> así como la aparición de la desproporción en velocidad de crecimiento entre la columna y la médula en esta época.<sup>8</sup> Si bien Vettivel<sup>10</sup> relaciona en su trabajo el crecimiento y el ascenso del cono medular con la longitud del feto, se puede correlacionar esta última con la edad gestacional sin dificultades.<sup>23</sup> (Tabla 4 y Figura 5) Nuestros datos confirman estos hallazgos, dado que la velocidad de crecimiento de la CV es del doble de la ME durante el segundo trimestre del embarazo (Figura 6). Sin embargo, en la muestra examinada aquí el cono presenta una posición definitiva a las 22 semanas de gestación, lo que es temporalmente anterior a la bibliografía consultada; Arthurs en su estudio solo encuentra aproximadamente

**Tabla 2.** Longitudes promedio diferenciales (en mm) de la columna vertebral y la ME según las semanas de gestación.

Longitudes en milímetros		
SG	Columna	Médula
13-14	57,25	50
15-16	75,6	63,6
17-18	95,16	71,83
19-20	118,33	86,66
21-22	137	93,5

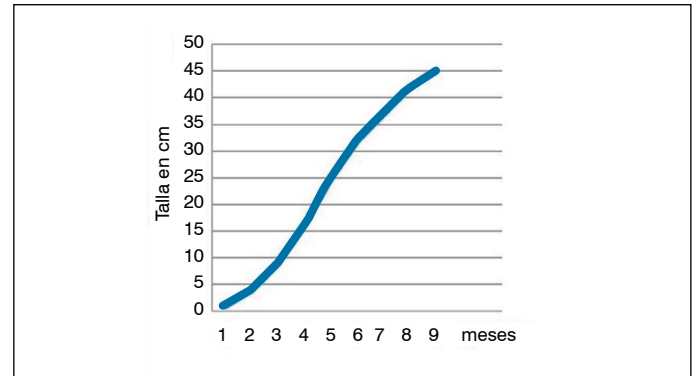
SG: semanas de gestación.

**Tabla 3.** Posición del cono medular según las semanas de gestación.

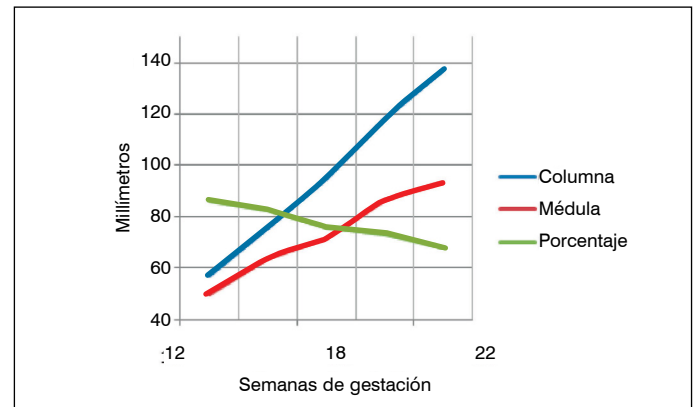
Semanas de Gestación	Posición del Cono					
	L2	L3	L4	L5	S1	S2
13					2	1
14					1	
15				3	1	
16			2			
17			3			
18		3				
19		4				
20		2				
21		1				
22	1					

**Tabla 4.** Correlación entre semanas de gestación, meses lunares, peso y longitud del embrión o feto (tomado de Ullan Serrano, Ref 23).

Meses lunares	Semanas	Talla V-R en cm	Peso en gramos
1	4-8	0.2	8-10
2	8-9	4.7-5	13-45
3	13-16	6-8	60-200
4	17-20	9-14	250-460
5	21-24	15-19	500-820
6	25-28	20-23	900-1300
7	29-32	24-27	1400-2100
8	33-36	28-30	2200-2900
9	35-36	1-1	3000-3400



**Figura 5.** Correlación entre semanas de gestación y talla del producto (embrión/feto) (tomado de Ullan Serrano, Ref 23).



**Figura 6.** Correlación entre las velocidades de crecimiento de la ME y la Columna Vertebral.

el 23% de los fetos con el cono yaciendo a nivel de L3 o por encima.<sup>7</sup> Esta diferencia entre nuestros hallazgos y los de Arthurs y col puede estar relacionado al tiempo de preservación en formaldehído de los especímenes que se usaron en nuestro estudio. (Figura 4)

A diferencia de lo que ocurre en las disrafias espinales abiertas, las anomalías de las disrafias ocultas suelen no ser obvias al nacimiento.<sup>1,3</sup> Y aunque ha sido descrito también un síndrome de médula anclada con el cono en posición normal,<sup>3,24</sup> es importante lo comprobado en lo que se refiere a que el ascenso del cono es casi completo durante los 2 primeros trimestres del embarazo.<sup>25,26</sup> (Tabla 3) El promedio de ascenso durante el segundo trimestre de cuatro (4) segmentos vertebrales (4 cuerpos y 4 discos) que encontramos en este estudio, contrasta fuertemente con el promedio de ascenso de uno (1) a un cuerpo vertebral y medio (1.5) descrito por Arthurs<sup>7</sup> para el tercer trimestre y se puede deber, como hipótesis, a la variabilidad biológica de las muestras.

De todas maneras, tanto los hallazgos de nuestro estudio como

los otros<sup>7,9,22</sup> indican que con estudios ultrasonográficos o de Resonancia Magnética durante el embarazo se puede presuponer que si después de las 35 semanas el cono medular está por debajo de L2-L3, la ME está anormalmente situada baja, y alguna malformación caudal puede existir.

En un trabajo similar, aunque con mayor casuística, los autores no establecen el sexo ni la raza de los especímenes, no pudiendo entonces extraerse conclusiones demográficas.<sup>7</sup> Otros estudios<sup>10</sup> han mostrado diferencias raciales respecto al nivel vertebral de terminación de la ME, pero no han encontrado diferencias sexuales estadísticas.<sup>10</sup> En el presente estudio hemos encontrado diferencia entre sexos en la longitud de la CV pero no para la ME.

De todas maneras, nuestro trabajo presenta algunas limitaciones a señalar. Entre ellas, el prolongado tiempo que los especímenes permanecieron en formaldehído - pudiendo ello provocar una retracción del sistema nervioso central y falsear los datos adquiridos,

y la escasa cantidad de especímenes evaluados comparado con otros reportes usando la misma técnica.<sup>7</sup>

## CONCLUSIÓN

La discordancia en el ritmo de crecimiento longitudinal normal de la CV (1.2 mm/día) y ME (0.6 mm/día) determina que el cono medular ascienda desde el nivel S1 hasta L2 desde la 13<sup>a</sup> hasta la 22<sup>a</sup> semana de gestación. Los resultados ayudan a comprender el desarrollo normal y algunas malformaciones congénitas como la médula anclada.

---

Todos los autores declaran ningún conflicto de intereses potencial con respecto a este artículo.

---



---

**CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES:** Cada autor contribuyó individual e significativamente para o desenvolvimento deste artigo PPM redação, revisão, análise estatística. JAG coleta de dados, confecção do projeto de pesquisa. DF redação, revisão, coleta de dados, confecção do projeto de pesquisa.

---

## REFERENCIAS

- Bauman JA, Schwartz DM, Welch WC, Sutton LN. Chapter 31: Congenital Anomalies of the Spinal Cord. En: Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Balderston RA, editors. Rothman-Simeone The Spine, 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011;573-607.
- Rufener SL, Ibrahim M, Raybaud CA, Parmar HA. Congenital spine and spinal cord malformations—pictorial review. Am J Roentgenol. 2010;194(3 supplement):S26-37.
- Abd-El Barr MM, Huang KT, Scott RM, Proctor MR. Chapter 35: Congenital Anomalies of the Spinal Cord. En: Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Fischgrund JS, Bono CM, editors. Rothman-Simeone and Herkowitz's The Spine; 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2018;641-59.
- Barkovich AJ. Pediatric neuroradiology, 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Greene S, Ellenbogen R. Congenital Malformations of the Brain and Spinal Cord: 2005. En: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editors. Pediatric Critical Care Medicine. Maryland Heights: Mosby-Year Book; 2006.
- Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.
- Arthurs OJ, Thayyil S, Wade A, Chong WK, Sebire NJ, Taylor AM. Normal ascent of the conus medullaris: A postmortem foetal MRI Study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;26(7):697-702.
- Barson AJ. The vertebral level of termination of the spinal cord during normal and abnormal development. J Anat. 1970;106(Pt 3):489-97.
- Widjaja E, Whitby EH, Paley MNJ, Griffiths PD. Normal Fetal Lumbar Spine on Postmortem MR Imaging. Am J Neuroradiol. 2006;27(3):553-9.
- Vettivel S. Vertebral level of the termination of the spinal cord in human Fetuses. J Anat. 1991;179:149-61.
- Kurmanavicius J, Wright EM, Royston P, Wisser J, Huch R, Huch A, et al. Fetal ultrasound biometry: 1. Head reference values. Br J Obstet Gynaecol. 1999;106(2):126-35.
- Kurmanavicius J, Wright EM, Royston P, Zimmermann R, Huch R, Huch A, et al. Fetal ultrasound biometry: 2. Abdomen and femur length reference values. Br J Obstet Gynaecol. 1999;106(2):136-43.
- Graham JM. Smith's Recognizable Patterns of Human Deformation; 3<sup>rd</sup> Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
- Bess S, Varma V. Chapter 1: Embryology and Anatomy: Spine/Spinal Cord. En: Akbarnia BA, Yazici M, Thompson GH, Editors. The Growing Spine. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011;3-12.
- Akalat N. Chapter 21: Spinal Dysraphism. En: Akbarnia BA, Yazici M, Thompson GH, Editors. The Growing Spine. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011;269-79.
- Kunitomo K. The development and rejection of the tail end of the caudal end of the spinal cord in the human embryo. Contributions to Embryology. 1918;161-197.
- Streeter GL. Factors involved in the formation of the filum terminale. Am J Anat. 1919;25(1):1-11.
- Sponseller PD, Ting BL. Chapter 22: Congenital Scoliosis. En: Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Balderston RA, editors. Rothman-Simeone The Spine, 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011;374-84.
- Bono CM, Bhalla A, Garfin SR. Chapter 1: Development of the Spine. En: Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Balderston RA, editors. Rothman-Simeone The Spine, 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011;3-14.
- Bono CM, Bhalla A, Garfin SR. Chapter 1: Development of the Spine. En: Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Fischgrund JS, Bono CM, editors. Rothman-Simeone and Herkowitz's The Spine, 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2018;3-15.
- Rossi A, Biancheri R, Cama A, Piatelli G, Ravegnani M, Tortori-Donati P. Imaging in spine and spinal cord malformations. Eur J Radiol. 2004;50(2):177-200.
- Zalel Y, Lehavi O, Aizenstein 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(11):1397-401.
- Ullan Serrano J. Embriología general: Introducción al desarrollo humano. Pamplona: Ediciones Universidad de Navarra, 1993.
- Warder D, Oakes W. Tethered cord syndrome and the conus in a normal position. Neurosurgery. 1993;33(3):374-8.
- Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB. The normal location of the fetal conus medullaris. J Ultrasound Med. 1994;13(7):541-6.
- Wolf S, Schneble F, Tröger J. The conus medullaris: time of ascendance to normal level. Pediatr Radiol. 1992;22(8):590-93.