

Lesión de mielomeningocele: estudio de caso

Myelomeningocele lesion: A Case Study

Rainier Nery Mozo¹, Luis Alfredo Jimenez-Rodriguez², Idana Valentina Torres Navarro³, Johao Sebastian Jiménez Ospina⁴, Isabella Sofia Jiménez Ospina⁵

Resumen

Los defectos del tubo neural (DTN) constituyen una de las principales causas de malformaciones congénitas a nivel mundial. Aunque en Ocaña-Colombia la mayoría de estas anomalías no se detectan durante el tamizaje prenatal, permitiendo reducir significativamente el nacimiento de recién nacidos con malformaciones mayores, en los últimos años se ha observado un incremento en los diagnósticos posnatales, generalmente relacionados con lesiones de menor tamaño. Se presenta el caso de una recién nacida con un mielomeningocele cerrado de gran tamaño, no identificado durante el control prenatal y diagnosticado inmediatamente después del nacimiento. Se describen los hallazgos clínicos e imagenológicos, así como el abordaje inicial y su evolución posoperatoria. Además, se revisa la literatura reciente sobre el mielomeningocele, destacando su asociación con deficiencia materna de folato durante el primer trimestre de gestación y la persistencia de una elevada morbimortalidad, pese a los avances diagnósticos y terapéuticos. Este caso subraya la importancia del tamizaje prenatal oportuno, la vigilancia obstétrica adecuada y el abordaje multidisciplinario inmediato ante diagnósticos posnatales, especialmente en lesiones extensas que pueden comprometer de forma significativa la función neurológica y la calidad de vida del recién nacido.

1 Hospital Emiro Quintero Cañizares, Ocaña-Norte de Santander-Colombia.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8790-6146>

Scholar Google: <https://scholar.google.es/citations?user=il90UQoAAAAJ&hl=es&authuser=3>

2 Universidad Pamplona, Grupo de investigación ESE HEQC, CORPIES. Pamplona-Norte de Santander-Colombia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8656-9406>

Scholar Google: <https://scholar.google.es/citations?hl=es&authuser=7&user=uBG7gyEAAA3>

3 Clínica Nuestra señora de Torcoroma. Ocaña-Norte de Santander, Colombia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3343-2219>

Scholar Google: <https://bit.ly/4rYwf3Y>

4 Fundación Universitaria San Martín, Sabaneta (Ant), Grupo de investigación CORPIES. Medellín-Colombia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0720-1326>

Scholar Google: https://scholar.google.es/citations?user=_kgsDFIAAAA&hl=es&authuser=8&oi=ao

5 Universidad de Pamplona, Grupo de investigación CORPIES, Pamplona - Colombia.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4841-8761>

Scholar Google: <https://scholar.google.es/citations?user=fQjNca0AAAAJ&hl=es&authuser=8>

Correspondencia: doc_la_jimenes@fesc.edu.co

Palabras clave: defecto del tubo neural, espina bífida, mielomeningocele.

Abstract

Neural tube defects (NTDs) are one of the leading causes of congenital malformations worldwide. Although in Ocaña, Colombia, most of these anomalies go undetected during prenatal screening, significantly reducing the number of newborns with major malformations, recent years have seen an increase in postnatal diagnoses, generally related to smaller lesions. We present the case of a newborn with a large closed myelomeningocele, not identified during prenatal care and diagnosed immediately after birth. Clinical and imaging findings are described, as well as the initial management and postoperative course. In addition, we review recent literature on myelomeningocele, highlighting its association with maternal folate deficiency during the first trimester of pregnancy and the persistence of high morbidity and mortality, despite diagnostic and therapeutic advances. This case underscores the importance of timely prenatal screening, adequate obstetric monitoring, and immediate multidisciplinary management of postnatal diagnoses, especially in extensive lesions that can significantly compromise the neurological function and quality of life of the newborn.

Keywords: neural tube defect, spina bifida, myelomeningocele.

Introducción

El mielomeningocele (MMC) es un defecto del tubo neural que se produce cuando este no logra cerrarse durante el desarrollo embrionario, lo que da lugar a una protrusión quística de las meninges espinales que contiene líquido cefalorraquídeo, con o sin compromiso del tejido neural. Estas lesiones se localizan principalmente en las regiones cervical, torácica, lumbar y sacra [1,2]. Aunque la mayoría de los MMC se presentan en la región posterior, se han

descrito variantes con extensión anterior o lateral, como el MMC anterolateral, una presentación poco frecuente [3].

En los disrafismos espinales abiertos, la exposición del tejido neural al medio externo puede originar entidades como el MMC, la hemimielocele y la mielosquisis, todas ellas asociadas a malformaciones de Chiari tipo II. En contraste, el disrafismo espinal cerrado se caracteriza por la integridad cutánea y por defectos ocultos del arco neural, cuya clasificación depende de la presencia de una masa subcutánea [4].

Los MMC espinales se observan con mayor frecuencia en los segmentos torácico y sacro y presentan una mayor incidencia en el sexo femenino. El origen del MMC se vincula a alteraciones del desarrollo embrionario, particularmente durante la neurulación secundaria. El desarrollo del cono medular y del filum terminale señala el inicio de este proceso [5], y las alteraciones asociadas pueden dar lugar a MMC lumbares [6]. Los MMC sacros anteriores suelen manifestarse de forma tardía, con síntomas urológicos y gastrointestinales en la edad adulta [7]. Las variantes anterolaterales, poco frecuentes, han sido descritas en asociación con síndromes como Marfan y neurofibromatosis, y se atribuyen a displasia mesodérmica congénita y cambios hipoplásicos del tejido afectado [8].

En la edad adulta, el MMC puede manifestarse clínicamente con dolor, paraparesia y deterioro neurológico progresivo [9]. El diagnóstico diferencial incluye lesiones quísticas del canal espinal, como las de origen neoplásico, focos parasitarios y quistes aracnoideos [10]. La radiografía convencional permite evaluar la morfología del canal espinal y de los elementos óseos posteriores [11]. No obstante, la resonancia magnética (RM) constituye el método diagnóstico de elección para la planificación quirúrgica y el seguimiento posterior. La mielografía y la tomografía computarizada (TC) pueden emplearse como estudios complementarios en casos seleccionados [12,13]. Asimismo,

la cinesonancia magnética (CRM) permite evaluar de forma dinámica el flujo del líquido cefalorraquídeo y el movimiento de las estructuras neurales [14].

Desde el punto de vista quirúrgico, el MMC se caracteriza por la presencia de un saco dural abierto a nivel de la musculatura paraespinal [15]. El tratamiento está indicado en presencia de síntomas neurológicos, como paraparesia o disfunción vesical, y consiste en la resección de las láminas vertebrales comprometidas y el cierre de la comunicación entre el saco dural y el meningocele [16]. El MMC representa una forma compleja de disrafismo espinal, aunque comparte manifestaciones clínicas con otras variantes [17]. En lesiones altas, la intervención quirúrgica puede implicar un riesgo elevado, y las complicaciones pueden generar repercusiones físicas y psicosociales significativas a largo plazo [18]. A pesar de los avances terapéuticos, persiste una evidencia limitada sobre los resultados funcionales a largo plazo del MMC, lo que resalta la importancia del diagnóstico temprano y del inicio oportuno del tratamiento en pacientes pediátricos.

A nivel global, el diagnóstico y tratamiento de la espina bífida presentan una marcada variabilidad. Aunque la mortalidad infantil ha disminuido en las últimas décadas, la proporción de muertes en menores de cinco años atribuibles a anomalías congénitas aumentó del 5% en el año 2000

al 8% en 2022 [19]. Para 2021, se estimaba que 52 millones de niños vivían con alguna anomalía congénita, principalmente en países de ingresos bajos y medianos [20]. Los defectos del tubo neural constituyen la tercera anomalía congénita más frecuente a nivel mundial y se asocian, entre otros factores, a deficiencias maternas de folato [21,22]. Aunque algunos países han reducido su incidencia mediante programas de fortificación alimentaria, estas políticas aún no han sido implementadas de forma generalizada [23].

El MMC, considerado la forma más grave de los defectos del tubo neural, se asocia con elevada mortalidad y discapacidad severa [24]. Su incidencia estimada oscila entre 17 y 50 casos por cada 100.000 nacidos vivos, y en varios países los defectos del tubo neural figuran entre las principales causas de mortalidad infantil [25]. Estudios recientes indican que el MMC continúa representando una carga significativa de morbilidad y mortalidad en la región. En este contexto, se ha propuesto que el cierre quirúrgico temprano, ya sea mediante intervención fetal o dentro de las primeras 48 horas posteriores al nacimiento, contribuye a reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a esta condición [26,27].

Informe de caso

Recién nacida, hija de madre de 34 años con antecedentes obstétricos sin particularidades. El nacimiento ocurrió por cesárea a las 38.4 semanas de gestación. La paciente presentó un peso de 3140 g, talla de 51 cm y puntajes de APGAR de 9/10/10. Durante la valoración inicial se identificó una lesión en la región sacra compatible con un posible defecto del cierre del tubo neural. La placenta se observó completa, el líquido amniótico era claro y el útero se mantenía tónico al finalizar el procedimiento.

Debido a un aumento de volumen redondeado de 8×9 cm en la zona lumbosacra, de límites definidos y completamente cubierto por piel, se decidió su traslado inmediato al servicio de neonatología. Esta masa sugería un defecto de cierre vertebral. El resto del examen físico fue considerado dentro de límites aceptables.

Se realizó una ecografía espinal empleando un transductor lineal multifrecuencial, en cortes longitudinales y transversales. Los hallazgos incluyeron piel y tejido celular subcutáneo de grosor y ecogenicidad normales, así como la presencia de un apéndice cutáneo. En la región lumbosacra se observaron cuerpos vertebrales sin alteraciones en el borde superior de la columna lumbar. Sin embargo, en los niveles medio e inferior se evidenció un defecto de cierre en el eje longitudinal, que permitía la

protrusión de un saco que contenía raíces nerviosas, las cuales mostraban activación durante el llanto. La imagen correspondía a una estructura quística comunicada con el canal medular, sin tejido medular en su in-

terior. El saco estaba rodeado por una zona ecogénica de 38×13 mm compatible con tejido lipomatoso. Los planos musculares y las estructuras vasculares no mostraron alteraciones.

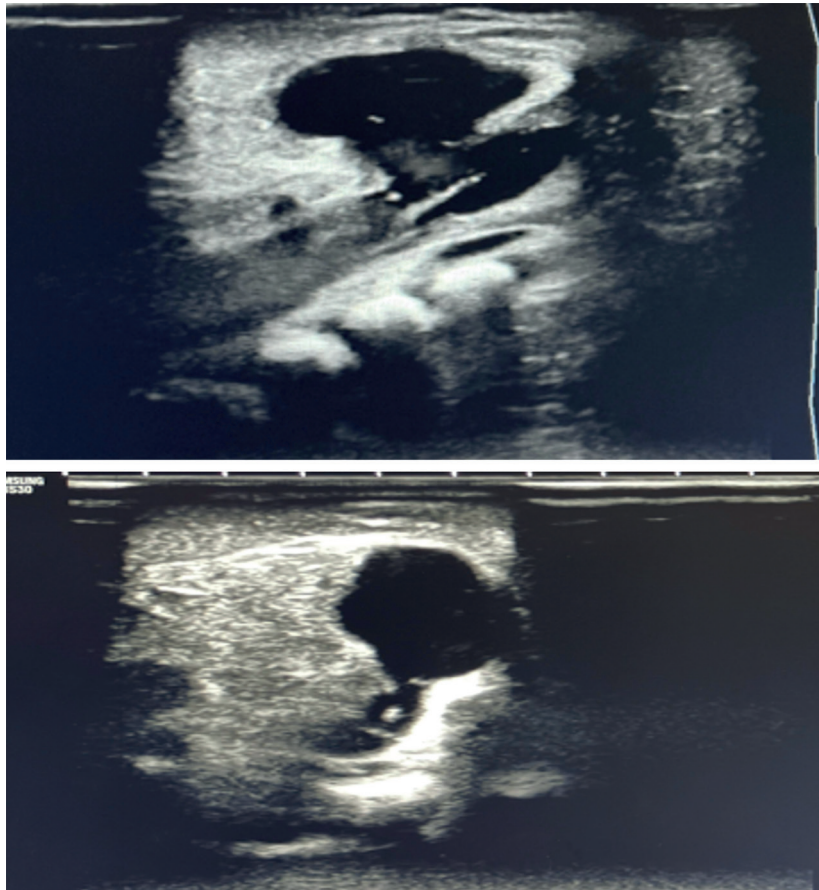


Figura 1 y 2. Imagen de ecografía espinal que evidencia el defecto en la columna lumbar y el contenido sacular asociado.



Figura 3 y 4. La imagen muestra la lesión en la columna lumbar del paciente.

Asimismo, desde el servicio de Neurocirugía se decidió un manejo conservador y expectante, priorizando la realización de estudios complementarios, incluyendo resonancia magnética, con el fin de contar con una evaluación integral. Posteriormente, y en función de los hallazgos, se planificará de manera cuidadosa un eventual manejo quirúrgico, considerando siempre el bienestar y las necesidades del paciente.

Discusión

El MMC es un disrafismo espinal caracterizado por la herniación de la médula espinal y sus estructuras a través de un defecto congénito en los elementos óseos posteriores. Constituye la forma más frecuente de disrafismo, representando cerca del 80% de los

casos, y se asocia a una elevada morbimortalidad [28, 29]. Este defecto refleja un fallo temprano de la neurulación, que explica la presencia de otras anomalías primarias a lo largo del tubo neural. Asimismo, la falta de desarrollo de las capas mesodérmica y ectodérmica conduce a un defecto abierto que, en la mayoría de los casos, se acompaña de malformación de Chiari II [28, 30].

Modelos experimentales con agentes teratógenos como citocalasina, vinblastina, bloqueadores de canales de calcio, fosfolipasa C, ácido retinoico e hidroxiurea han fortalecido la teoría del defecto en el cierre neural. La relevancia del ácido fólico ha sido ampliamente documentada. En 1964 se postuló su relación con los DTN, y estudios posteriores demostraron que la suplementación materna con 4 mg diarios

antes y durante el embarazo reduce en 71% la recurrencia en familias con antecedentes de DTN [31]. En el caso presentado, la ausencia de suplementación preconcepcional fue identificada como un posible factor contribuyente.

La alfa-fetoproteína (AFP) es el principal método de tamizaje prenatal para espina bífida abierta. Su medición sérica entre las 16 y 18 semanas detecta el 79% de los defectos abiertos, especialmente cuando supera los 2,5 MoM. La amniocentesis se indica cuando la AFP o la imagenología sugieren un DTN [32]. En nuestra paciente, los niveles de AFP fueron normales y la lesión no fue identificada mediante ecografía prenatal.

El hallazgo típico es un saco herniado, usualmente cubierto por piel atrófica; puede acompañarse de otras señales cutáneas como lipomas, angiomas o hipertriosis [6,8]. En este caso, la masa se encontraba completamente cubierta por piel y sin alteraciones asociadas. Si bien el MMC suele acompañarse de otras malformaciones, especialmente la malformación de Chiari II, presente en hasta el 80% de los casos, así como hidrocefalia, disgenesias del cuerpo calloso o trastornos de migración neuronal [33,34].

Conclusión

El MMC continúa siendo una malformación de alto impacto clínico y social, estrechamente asociada a la deficiencia materna de folato durante las primeras etapas de la gestación. Si bien el diagnóstico prenatal permite intervenir tempranamente y planificar el manejo neonatal, aún persisten casos que se identifican únicamente después del nacimiento, especialmente cuando las lesiones son atípicas o pasan inadvertidas en el tamizaje. Estos diagnósticos posnatales representan un desafío considerable para los equipos de salud y para las familias, debido a la elevada morbilidad y a las posibles secuelas funcionales a largo plazo. Este caso reafirma la importancia de fortalecer las estrategias de prevención, mejorar la calidad del tamizaje prenatal y promover un abordaje multidisciplinario oportuno que favorezca una evolución más favorable en los pacientes afectados.

Conflictos de interés: Los autores no informan de conflictos de interés.

Financiación: Sin financiación.

Referencias

- Khan YS, Lui F. *Neuroanatomía de la médula espinal*. StatPearls Publishing. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559056/>
- Ayyangar R, Bowman A. *Mielomeningocele y otros disrafismos espinales*. En: Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation. Elsevier; 2021, págs.1027-1048.e6. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-62539-5.00048-5>
- Chellathurai A, Kathirvelu G, Mukkada PJ, Rajendran K, Ramani R. (*Disrafismos espinales: Una nueva clasificación anatómico-clínico-radiológica*). Indian J Radiol Imaging. 2021, 31(4):809–29. Doi:10.1055/s-0041-1741100.
- Hussein NA, Ahmed KA, Osman NM, Yacoub GEE. *Función de la ecografía en el cribado del disrafismo espinal en lactantes en riesgo*. Egypt J Radiol Nucl Med. 2022, 53(1). Doi:10.1186/s43055-022-00722-2.
- Ko H-Y. *Defectos del tubo neural y anomalías en la neurulación. En: Manejo y rehabilitación de lesiones de la médula espinal*. Singapur: Springer Nature Singapore; 2022, págs. 371–9. Doi:10.1007/978-981-19-0228-4_18.
- Hekimoğlu G, Yücel N. *SALUD Y CIENCIA: Ciencias médicas básicas -SISTEMA NERVIOSO CENTRAL-*. Efe Akademi Yayınları. 2024, Doi: <https://doi.org/10.36283/ziun-pjmd14-1/014>.
- Zhu T, Han J, Vasquez E. *Meningomielocèle sacro anterior no detectado que se presenta con uropatía obstructiva*. Urol Case Rep. 2021, 34(101434):101434. Doi:10.1016/j.eucr.2020.101434.
- Viskochil DH, Stevenson DA. *Manifestaciones esqueléticas en la NF1. En: Enfoque multidisciplinario de la neurofibromatosis tipo 1*. Cham: Springer International Publishing; 2020, págs. 85–99. <https://dokumen.pub/multidisciplinary-approach-to-neurofibromatosis-type-1-1st-ed-9783319924496-9783319924502.html>
- Gutiérrez-Quintana R, De Decker S. *Final del problema braquicéfalo: opciones de diagnóstico y tratamiento para malformaciones de la columna*. En la práctica. 2021, 43(3):124–34. Doi:10.1002/inpr.26.
- Agrawal A. *Tumores cerebrales*. 2022, BoD – Libros a la carta.
- Tawfik NA, Ahmed AT, El-Shafei TE, et al. *Valor diagnóstico de la ecografía espinal en comparación con la resonancia magnética para el diagnóstico de anomalías espinales en pediatría*. Egypt J Radiol Nucl Med; 2020, 51:18. Doi: 10.1186/s43055-020-0131-7.
- Hukamdeen S, Arsalan M, Seyal S, Nasrullah Z, Ali S, Ashraf H. *Precisión diagnóstica de la ecografía en la detección de espina bífida en el primer y segundo trimestre utilizando la resonancia magnética posnatal como estándar de oro*. Pakistan J Med Health Sci; 2022, 16(7):909–12. Doi:10.53350/pjmhs22167909.
- Mansoor AM, Ameer FA. *Encefalocele. En: Malformaciones Cerebrales Congénitas*. Cham: Springer Nature Switzerland; 2024, págs. 41–57.
- Hunsaker P, Gupta K, Otto N, Epelman MJ, Chandra T. *Anomalías del desarrollo de la columna vertebral pediátrica: Una revisión de la correlación entre los hallazgos ecográficos y de resonancia magnética*. Cureus. 2023, Doi:10.7759/cureus.44580.
- Kamal MA, Eltayeb M, Coulter I, Jenkins A. *Tratamiento quirúrgico de los meningoceles sacros anteriores: una serie de casos ilustrados y revisión de la literatura*. Br J Neurosurg. 2023, 1–7. Doi:10.1080/02688697.2022.2162852.
- Sen IM, Jangra K. *Desarrollo y defectos del tubo neural: Meningocele, encefalocele, hidrocefalia*. En: Saha U, editor. Anestesia clínica para el recién nacido y el neonato. Singapur: Springer;2023, Doi:10.1007/978-981-19-5458-0_35.
- Emsen IM. *Reconstrucciones con técnicas nuevas y diferentes de defectos grandes y extensos de mielomeningocele*. J Craniofac Surg. 2019, 30(2):584–88. Doi:10.1097/SCS.0000000000004879.
- Danzer E, Joyeux L, Flake AW, Deprest J. *Intervención quirúrgica fetal para mielomeningocele: lecciones aprendidas, resultados e implicaciones futuras*. Dev Med Child Neurol. 2020, 62(4):417–25. Doi:10.1111/dmcn.14429.

19. Perin, J.; Mai, CT; De Costa, A.; Strong, K.; Diaz, T.; Blencowe, H.; Berry, RJ; Williams, JL; Liu, L. *Estimaciones sistemáticas de la carga mundial, regional y nacional de mortalidad de menores de 5 años atribuible a defectos congénitos en 2000-2019*: Resumen de los hallazgos de las estimaciones de la OMS de 2020. *BMJ Open*, 2023, 13, e067033. <https://bmjopen.bmj.com/content/13/1/e067033>
20. Bai, Z.; Han, J.; An, J.; Wang, H.; Du, X.; Yang, Z.; Mo, X. *Patrones globales, regionales y nacionales de cambio en la carga de defectos congénitos de nacimiento, 1990-2021: Un análisis del estudio de la carga global de enfermedad de 2021 y pronóstico hasta 2040*. *EClinicalMedicine*, 2024, 77, 102873. [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(24\)00452-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00452-8/fulltext)
21. Czeizel, AE; Dudas, I. *Prevención de la primera aparición de defectos del tubo neural mediante la suplementación vitamínica periconcepcional*. *N. Engl. J. Med.* 1992, 327, 1832-1835. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1307234/>
22. Laurence, KM; James, N.; Miller, MH; Tennant, GB; Campbell, H. *Ensayo controlado aleatorizado doble ciego sobre el tratamiento con folato antes de la concepción para prevenir la recurrencia de defectos del tubo neural*. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, 1981, 282, 1509-1511. <https://www.bmj.com/content/282/6275/1509>
23. Kancherla, V.; Wagh, K.; Priyadarshini, P.; Pachon, H.; Oakley, GP, Jr. *Actualización global sobre el estado de la prevención de la espina bífida y la anencefalia prevenibles con ácido fólico en el año 2020*: 30.º aniversario del descubrimiento del potencial del ácido fólico para prevenir los defectos del tubo neural. *Birth Defects Res.* 2022, 114, 1392-1403. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdr2.2115>
24. UNICEF: Hoja informativa sobre mortalidad de menores de 5 años. <https://data.unicef.org/topic/child-survival/under-five-mortality/> (consultado el 8 de diciembre de 2025).
25. Dabdoub CF, Dabdoub CB, Villavicencio R, Quevedo G. *Como Lo Hago Yo: Mielomeningocele En Bolivia* [How I do it: myelomeningocele in bolivia]. *Surg Neurol Int.* Mar 10;5(Suppl 1):2014, S39-48. Spanish. Doi:10.4103/2152-7806.128466. PMID: 24791220; PMCID: PMC3987296.
26. Rojas, C. et al. *“Aspectos clínicos y sociodemográficos de pacientes con mielomeningocele en Chile”*. *Revista Chilena de Pediatría*. 2025, <https://andespediatrica.cl/index.php/rchped/article/view/5327>
27. Beier, AD; Nikas, DC; Assassi, N.; Bauer, DF; Blount, JP; Durham, SR; Flannery, AM; Klimo, P; McClung-Smith, C.; Rehring, P; et al. *Revisión sistemática y guía basada en la evidencia del Congreso de Cirujanos Neurológicos sobre el cierre de mielomeningocele en 48 horas para disminuir el riesgo de infección*. *Neurocirugía*, 2019, 85, E412-E413. https://journals.lww.com/neurosurgery/fulltext/2019/09000/congress_of_neurological_surgeons_systematic.20.aspx
28. Blount, JP. George, TM. Koueik, J. Iskandar, BJ. Concepts in the neurosurgical care of patients with spinal neural tube defects: An embryologic approach. *Birth Defects Res.* 2019, Nov 15;111(19):1564-1576. doi: 10.1002/bdr2.1588. Epub 2019 Oct 2. PMID: 31576681.
29. Fonseca FE, Ortega, JE. Mielomeningocele: actualización para la práctica clínica *Rev. méd. Hondur.* 89 (supl, 1): 2021, 35-38. DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v89iSupl.1.12045>
30. Ntimbani J, Kelly A, Lekgwara P. Mielomeningocele - Una reseña literaria. *Neurocirugía interdisciplinar.* 2020, 19: 100-502. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214751919301586>
31. Tobar C, Carolina, L. Diagnóstico, manejo y tratamiento actual del mielomeningocele fetal. 2022, <https://www.dspace.uce.edu.ec/entities/publication/328ea96e-762d-4a59-8cdd-a5a66617e97b>
32. Segundo, RC. García, DNB. Baena, AV. Cruz, CA. Malformación congénita de columna vertebral, mielomeningocele. informe de caso. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud.* 2019, (10)2. <https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/1201>
33. Spoor, J. Gadradj, PS. Eggink, AJ. DeKoninck, P. Lutters, B. et al. Manejo contemporáneo y resultados del mielomeningocele: la experiencia de Róterdam. *Neurocirugía Focus.* 2019, 47(4): E3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31574477/>

34. Meller, C. Covini, D. Aiello, H. Izbizky, G. Portillo Medina, S. et al. Actualización sobre el diagnóstico prenatal y la cirugía fetal para mielomeningocele. Arco de plata pediatria. 2021, 119(3): e215-e228. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033426/>

© 2026 – Rainier Nery Mozo, Luis Alfredo Jimenez-Rodriguez, Idana Valentina Torres Navarro, Johao Sebastian Jiménez Ospina, Isabella Sofia Jiménez Ospina



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). Use, distribution, or reproduction in other forums is permitted, provided that the original author and copyright owner are credited and the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution, or reproduction is permitted that does not comply with these terms.