

Acta Odontológica Colombiana

ISSN: 2027-7822

actaodontologicacol@gmail.com

Universidad Nacional de Colombia

Colombia

Cazar Almache, Marcelo Enrique; Abril Cordero, Luz Marina; Palacios Vivar, Diego Estaban; Abril Cordero, María Fernanda; Sibri Quizhpe, Cristina Belén Alteraciones anatómicas del conducto nasopalatino en pacientes dentados y desdentados en el sector anterosuperior utilizando tomografía computarizada de haz cónico Acta Odontológica Colombiana, vol. 9, núm. 1, 2019, -Junio, pp. 49-57 Universidad Nacional de Colombia Bogotá, Colombia

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=582366556005



Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso

abierto

INVESTIGACIONES ORIGINALES Research Articles

Alteraciones anatómicas del conducto nasopalatino en pacientes dentados y desdentados en el sector anterosuperior utilizando tomografía computarizada de haz cónico*

Marcelo Enrique Cazar Almache 1 Luz Marina Abril Cordero 2 Diego Estaban Palacios Vivar 3 María Fernanda Abril Cordero 4 Cristina Belén Sibri Quizhpe 5 Anatomical alterations of the nasopalatine canal in dentate and edentulous patients at the front superior sector based on cone beam computed tomography *

RESUMEN

Introducción: el conducto nasopalatino (CNP) es un trayecto intraóseo largo y delgado presente en la línea media anterior del maxilar, conecta el paladar con el piso de la cavidad nasal. El objetivo del estudio fue comparar las medidas del conducto nasopalatino y su forma mediante tomografía de haz cónico en pacientes dentados y pacientes desdentados en el sector anterosuperior. Materiales y métodos: estudio descriptivo y comparativo, se tomaron del archivo del Departamento de Imagenología 150 tomografías de pacientes dentados anterosuperiores y 52 tomografías de pacientes desdentados anterosuperiores. Mediante Excel y su herramienta "aleatoria" se seleccionaron 30 tomografías de pacientes dentados y 30 tomografías de pacientes desdentados. Se midió en el plano sagital oblicuo la distancia anteroposterior del conducto nasopalatino a nivel de su tercio superior, medio e inferior. Para determinar su altura se tomó el plano axial del nivel de la bifurcación superior hasta la desembocadura palatina. La adquisición de imágenes se realizó través del software i-Dixel del equipo 3D Accuitomo 170 MORITA, sistema DICOM. Resultados: los pacientes dentados presentan alturas mayores en relación a los pacientes edéntulos. En diámetro transversal los pacientes edéntulos presentan mayor tamaño a nivel del canal del CNP. Las medidas a nivel inferior, medio y superior en las corticales del diámetro del CNP en pacientes dentados son menores en relación a los pacientes edéntulos. Conclusión: los pacientes de 40 a 70 años de ambos sexos con edentulismo anterosuperior presentaron variaciones estructurales topográficas que consisten en mayor anchura, menor longitud y mayor dimensión transversal, siendo conductos agrandados.

Palabras clave: Atrofia; edéntulo; tomografía computarizada de haz cónico; maxilar; maxilar parcialmente edéntulo.

ABSTRACT

Background: The nasopalatine canal (NPC) is a long and thin intraosseous passage present in the anterior midline of the maxilla that connects the palate with the floor of the nasal cavity. The objective of the study was to compare the measures of nasopalatine duct and its shape by cone beam tomography in dentate patients with respect to edentulous patients in the frontal anterior sector. Materials and methods: descriptive and comparative study, was taken from the files of the Imagenology Department 150 tomographies of anterosuperior dentate patients and 52 tomographies of edentulous in the frontal anterior sector. Unsing the Excel program and its tool "random", 30 tomographies of dentate patients were selected as well as the 30 tomographies of edentulous. Were measured in the oblique sagittal plane the anteroposterior distance of the nasopalatine canal at the level of its upper, middle and lower third. To determine its height, the axial plane was taken from the level of the upper bifurcation to the palatal opening. The acquisition of images was done through the i-Dixel software of the 3D Accuitomo 170 MORITA, DICOM system. Results: the dentate patients present higher heights in relation to the edentulous patients. In edentulous patients the diameter have a larger size at the NPC channel level. The measurements at the lower, middle and upper levels in the cortices of the diameter of the NPC in dentate patients are lower in relation to the edentulous patients. Conclusion: Patients of 40 to 70 years old, male and female, with frontal anterior edentulism presented structural topographic variations that consist of greater width, smaller longitudinal dimension and larger transversal dimension being enlarged canals.

Keywords: Atrophy; edentulous; cone-beam computed tomography; maxilla; maxilla edentulous, partially.

- * Artículo original de investigación.
- 1 Especialista en Cirugía oral y maxilofacial, subespecialidad en cirugía ortognática Universidad de Cuenca (Ecuador).
- Contacto marcelo.cazar@ucuenca.edu.ec

 https://orcid.org/0000-0002-6806-7442
- 2 Magíster en Gerencia en Salud. Especialista en Imagenológica Bucomaxilofacial. Universidad de Cuenca (Ecuador).
- Contacto dra.marina.abril@gmail.com

 https://orcid.org/0000-0003-3934-636X
- **3** Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial. Universidad Católica de Cuenca (Ecuador).
- **Contacto** diegoepalaciosvivar@yahoo.com bhttps://orcid.org/0000-0002-2251-0728
- 4 Estudiante de pregrado Odontología. Universidad Católica de Cuenca (Ecuador). Contacto est.m.abril@ucacue.edu.ec
- https://orcid.org/0000-0002-8218-096X
- 5 Estudiante de pregrado Odontología Universidad Católica de Cuenca (Ecuador). Contacto crissibri04@gmail.com
- https://orcid.org/0000-001-5026-1928

CITACIÓN SUGERIDA

Cazar Almache ME, Abril Cordero M, Palacios Vivar DE, et al. Alteraciones anatómicas del conducto nasopalatino en pacientes dentados y desdentados en el sector anterosuperior utilizando tomografía computarizada de haz cónico. Acta Odont Col [en línea] 2018 [fecha de consulta: dd/mm/aaa]; 49-57. Disponible en: https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/74157

DOI https://doi.org/10.15446/aoc.v9n1.74157

Recibido	Aprobado	Publicado
09/07/2018	01/11/2018	01/01/2019

Alteraciones anatómicas del conducto nasopalatino

Introducción

El conducto nasopalatino (CNP) también es conocido como canal incisivo o canal palatino anterior. En su descripción observamos que los hemimaxilares se unen entre sí en el plano sagital. En cada hemimaxilar se encuentra labrado en la porción anteroinferior de la apófisis alveolar y la porción posterior por el borde anterior de la apófisis palatina del maxilar. Completa la unión media de ambos maxilares, formando al agujero palatino anterior, desembocadura del conducto nasopalatino que se bifurca hacia arriba en forma de "Y", para terminar en el piso de la fosa nasal a cada lado del tabique.

El conducto es un pasaje largo y delgado presente en la línea media anterior del maxilar que conecta el paladar con el piso de la cavidad nasal. Este continúa en la cavidad oral como un único agujero incisivo posterior a los incisivos centrales y en la cavidad nasal como los agujeros de Stenson, los cuales suelen tener forma de número dos (1). A través de cada uno de ellos pasan la arteria nasopalatina, rama terminal medial de la arteria esfenopalatina y el nervio nasopalatino, para comunicarse en el paladar con la arteria palatina mayor, terminal de arteria palatina descendente y el nervio palatino mayor, respectivamente (1).

El CNP posee una angulación de aproximadamente 70° con respecto al plano horizontal (1). Rouviere establece como medidas de 1cm de longitud, 5mm de diámetro y una forma ovalada (1). El conocimiento de la forma y trayecto del CNP es indispensable para la valoración en casos de patología y traumatismos maxilares, así como en procedimientos de cirugía oral, apicectomía de incisivos centrales, enucleación de quiste del conducto nasopalatino, cirugía de expansión palatina asistida, osteotomía Le Fort I (2). Asimismo, es importante conocer la ubicación de la arteria alveoloantral para la elevación del seno maxilar, en casos de injertos para implante o movilización ortodóntica en un espacio en donde el seno se encuentra neumatizado. La ubicación del CNP y sus dimensiones son datos que tienen que estar presentes siempre en el abordaje quirúrgico del sector anterior del maxilar superior (2, 3).

El diámetro del CNP puede verse afectado por patologías locales como quistes embrionarios que derivan de remanentes epiteliales que puede activar su proliferación por un estímulo traumático o un proceso infeccioso. Liceaga *et al* establecen que si existe radiolucidez de 7mm hasta 20mm de diámetro del CNP puede ser debido a la presencia un quiste embrionario (4, 5). Las técnicas quirúrgicas que implican la sección del CNP o el desplazamiento de sus componentes neurovasculares pueden causar sangrado y/o lesión del nervio nasopalatino desencadenando en hiperestesia o parestesia (6, 7).

En los pacientes edéntulos completos, la reabsorción puede atribuirse a la aplicación de fuerzas excesivas sobre la cresta remanente, por lo cual se produce pérdida de altura de la bóveda palatina que es vestibular e inferior, de modo tal que la cresta migra hacia atrás, acortándose. Luego de una extracción ósea, el proceso cicatrizal y la ausencia del diente genera una disminución progresiva que a nivel del sector anterosuperior conlleva a una reducción de la longitud del canal nasopalatino. Whaites en su texto refiere una pérdida del 25% en ancho y de un 40 a 50% entre tres y cinco años posteriores a las extracciones dentarias, la mayor parte de la pérdida se observa a expensas del contorno labial (8).

Marcelo Enrique Cazar Almache, Luz Marina Abril Cordero, Diego Estaban Palacios Vivar, María Fernanda Abril Cordero, Cristina Belén Sibri Quizhpe

La representación de la anatomía tridimensional 3D del CNP a través de la modalidad de imagen tridimensional tomografía computarizada de haz cónico (Cone Beam Computed Tomography [CBCT]) y su potencial para la planificación y las mediciones quirúrgicas basadas en la reconstrucción tridimensional han sido de gran ventaja para evaluar el canal nasopalatino. La imagen radiográfica convencional 2D solo muestra al agujero palatino anterior, desembocadura de CNP, proyectado entre las raíces superiores, a nivel de los tercios medios y apicales de los incisivos centrales. Su forma, tamaño, bordes y radio lucidez varían considerablemente. Esta variabilidad se debe principalmente a las diferentes angulaciones con la que se dirige el haz de rayos X, sobre los incisivos centrales superiores (9).

La CBCT se desarrolla a finales de los años noventa con el fin de obtener escáneres tridimensionales del esqueleto maxilofacial con una dosis de radiación menor que la tomografía computarizada. La CBCT utiliza una tecnología innovadora en la adquisición de imagen
con el haz cónico de rayos X. Éste permite que la imagen sea adquirida como un volumen y
no como un plano, como ocurre en la tomografía computarizada médica (10, 11). Es esencial conocer a fondo las apariencias anatómicas y la variación del CNP antes de los procedimientos quirúrgicos, la colocación de anestesia local en la zona anterior del maxilar y
la colocación de implantes. Las complicaciones de la rehabilitación del implante incluyen
la falta de osteointegración del implante debido al contacto con el tejido nervioso o la
disfunción sensorial (12).

El presente estudio permite identificar las variantes anatómicas de CNP que se presentan en pacientes desdentados con respecto a pacientes dentados en el sector anterosuperior, permitiendo determinar cambios quirúrgicos protésicos para restablecer la función y estética del sector anterior.

Materiales y Métodos

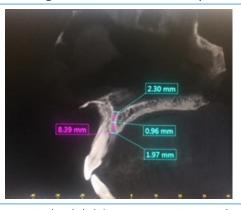
Las imágenes se realizaron en el tomógrafo digital 3D Accuitomo 170 marca MORITA, con una ventana de trabajo de 50mm x 150mm y un tamaño de vóxel de 80µm. Los valores aplicados al equipo fueron de 90kV y 6mA con un tiempo de exposición aproximado de doce a quince segundos dependiendo de la contextura física, presencia de dientes y tipo de maxilar. En la estación de trabajo se editaron las imágenes tomográficas a través del software i-Dixel del equipo 3D Accuitomo 170 MORITA, sistema DICOM, por medio del monitor del panel LCD de 30" de tecnología IPS de alto brillo para el detalle más fino de los contraste con tecnología "Spot View". Se realizó el diagnóstico a través de luz indirecta y ambiente tranquilo. En estas condiciones se obtuvieron los diferentes cortes tomográficos, seleccionando el corte Sagital (para axial) generando a partir del mismo el corte oblicuo. Sobre este corte oblicuo tomográfico se generaron tres medidas perpendiculares a las estructuras anatómicas.

La primera medida perpendicular se obtuvo en el corte sagital oblicuo a nivel inferior del CNP situado desde la cortical interna hasta la cortical externa de su pared anterior. La segunda medida se obtuvo a nivel medio del mencionado conducto, equidistante entre la porción superior e inferior, situado desde la cortical interna y externa. La tercera medida se obtuvo a nivel superior de la pared anterior del CNP, a nivel del piso de fosas nasales y de cortical interna a cortical externa. La medida vertical se realizó desde la medida supe-

rior a la inferior horizontal en el centro de la luz del conducto (ver imagen 1 y 3). La medida transversal se obtuvo en un corte axial a nivel de un punto equidistante entre superior e inferior (ver imagen 2 y 4).

Los criterios de inclusión fueron pacientes de 40 a 70 años de ambos sexos con presencia de dientes en el sector anterosuperior. Los criterios de exclusión se consideraron patologías a nivel de fosas nasales, patologías óseas a nivel de maxilar superior, presencia de prótesis osteointegradas y antecedentes de extracción de un órgano dentario del sector anterosuperior mayor a 5 años. El universo inicial fue de 150 tomografías de pacientes dentados anterosuperiores y 52 tomografías de pacientes edéntulos anterosuperiores entraron dentro de los criterios de inclusión. Mediante el programa Excel usando la formula "aleatoria" se eligieron 30 tomografías del grupo de los 150 dentados, y otros 30 tomografías del grupo inicial de 52 edéntulos.

Imagen 1. Corte sagital Oblicuo del CNP en paciente dentado



Se observan las medidas vertical y del diámetro superior, medio e inferir del CNP

Fuente: fotografía autores

Imagen 2. Corte Axial del CNP en paciente dentado



Se observa la medida del diámetro transversal del CNP

Fuente: fotografía autores

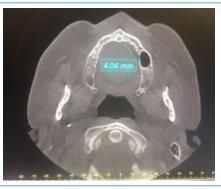
Imagen 3. Corte sagital Oblicuo del CNP en paciente desdentado



Se observan las medidas vertical y del diámetro superior, medio e inferir del CNP

Fuente: fotografía autores

Imagen 4. Corte Axial del CNP en paciente desdentado.



Se observa la medida del diámetro transversal del CNP

Fuente: fotografía autores

Resultados

En los pacientes dentados el promedio del diámetro a nivel inferior es de 2,5mm, a nivel medio es de 1,75mm y superior es de 2,33mm. El promedio de la altura es de 10,68mm y el diámetro transversal es de 3,45mm (Tabla 1 y Gráfico 1). En los pacientes edéntulos el promedio del diámetro a nivel inferior es de 3,55mm, a nivel medio es de 2,55mm y superior es de 3,01mm. El promedio de la altura es de 7,9mm y el diámetro transversal es de 4,55mm (Tabla 2 y Gráfico 2).

En la variable altura se determinó que en los pacientes dentados se presentan alturas mayores en relación a dimensiones presentadas en los pacientes edéntulos con una desviación estándar de 1,4mm. Las medidas que se determinaron a nivel inferior, medio y superior en las corticales del diámetro del CNP en pacientes dentados son menores en relación a las medidas obtenidas en los pacientes edéntulos.

Alteraciones anatómicas del conducto nasopalatino

Desviación estándar

Tabla 1. Medidas en milímetros del CNP en pacientes dentados Cortical Diámetro Cortical a Cortical a Altura a nivel nivel inferior nivel medio transversal superior Promedio 10,68 3,45 2,5 1,75 2,33 7,26 3,47 2,88 Máximo 14,7 3,49 Mínimo 7.25 1,76 1,25 0,95 1,23

Se observa el promedio en milímetros de: altura, diámetro transversal y diámetros de las corticales a nivel inferior, medio y superior. Medidas tomadas del corte oblicuo en el software específico de tomografía de haz cónico.

0,48

0.96

2

Fuente: elaboración propia

0,66

0,53

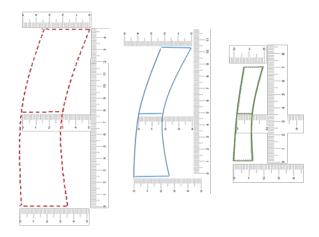
Tabla 2. Medidas en milímetros del CNP en pacientes edéntulos

	Altura	Diámetro transversal	Cortical a nivel inferior	Cortical a nivel medio	Cortical a nivel superior
Promedio	7,9	4,55	3,55	2,55	3,01
Máximo	10,5	8,25	6,42	5,09	6,1
Mínimo	5	1,81	1,85	1,03	1,3
Desviación estándar	1,4	1,46	0,96	1,07	1,17

Se observa el promedio en milímetros de: altura, diámetro transversal y diámetros de las corticales a nivel inferior, medio y superior. Medidas tomadas del corte oblicuo en el software específico de tomografía de haz cónico

Fuente: elaboración propia

Gráfico 1. Medidas en milímetros de los valores promedio, máximo y mínimo del CNP en paciente dentado

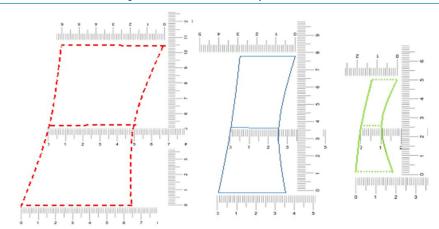


Fuente: elaboración propia

Research Articles

Alteraciones anatómicas del conducto nasopalatinc

Gráfico 2. Medidas en milímetros de los valores promedio, máximo y mínimo del CNP en paciente edéntulos



Fuente: elaboración propia

Discusión

Los resultados de este estudio demuestran la variabilidad en el ancho y la longitud del CNP en pacientes dentados y desdentados en el sector anterosuperior. Se observa de manera preponderante en los cortes sagitales una forma como de reloj de arena, techo, base amplia y estrechamiento en la mitad del trayecto orientado hacia delante. En el estudio realizado por Gönül se encontraron variables con corte axial en formas de corazón, triangular, oval separado, oval no separado (2). Las formas otorgadas por Bornstein en el corte coronal son canal único, dos canales paralelos y canal en forma de Y (13). En el corte sagital, Mardinger clasificó en cilíndrico (50.7%), embudo (30.9%), reloj de arena (14.5%), forma de banana (3.9%), similar a lo convertido en los gráficos presentados en nuestro estudio (5).

El maxilar superior posee mayor proporción de hueso esponjoso y, por lo tanto, sus corticales son más estrechas, siendo menos resistente. La cortical externa es menos gruesa que la interna en la región del conducto nasopalatino a diferencia del maxilar inferior donde la cortical externa es más gruesa a nivel incisal. Los procesos alveolares pierden volumen tras las exodoncias dentarias (5, 12). Esta pérdida es más avanzada en el período inicial, debido a los procesos de remodelación y cicatrización. Al avanzar este proceso se enlentece en forma progresiva. Se pierde altura, anchura y superficie, acercándose las corticales vestibular y palatina. La pérdida durante el primer año en el maxilar superior es de dos a tres veces con respecto al maxilar inferior y, con el paso del tiempo, la reabsorción suele ser más lenta que en la mandíbula (2, 14, 15).

A nivel vestibular es más evidente la reabsorción que a nivel palatino, debido a que estructuralmente la cortical palatina tiene un hueso cortical resistente. La ausencia de dientes y la carga de una prótesis son los factores más importantes para la reabsorción ósea (16). El hueso alveolar con dentición natural recibe fuerzas de tracción a través del ligamento periodontal, que funciona como trasmisor de estas al tejido óseo; el segundo factor es la utilización de prótesis mucosoportadas, dado que la pérdida de dientes provoca la dismi-

Alteraciones anatómicas del conducto nasopalatinc

nución de la percepción de la sensibilidad táctil, siendo las sobrepresiones responsables de mayor pérdida ósea (17). Se concuerda con Mardinger en el hecho que con la pérdida de dientes y con la edad, el diámetro del CNP aumenta (5).

Las técnicas radiográficas convencionales no permitían diagnosticar con precisión el tamaño y altura del conducto nasopalatino dada la bidimensionalidad de las estructuras radiografiadas y la no eliminación de adiciones. Con la incorporación de la tomografía volumétrica (CBCT) se obtuvieron imágenes en tres dimensiones y se pudo obtener mediciones 1 a 1 en un sofisticado software proyectando adiciones y obteniendo una gran exactitud para visualizar reparos anatómicos (8, 16). La presencia de modificaciones en la forma y diámetro del CNP obligan a tener en cuenta cambios para el uso de implantes; por ejemplo, una separación mayor entre ellos en el sector anterior, o valorar colocarlos con angulación.

Conclusión

El presente estudio resaltó la variabilidad anatómica del CNP en relación con los parámetros establecidos en el mismo. Determinando que en pacientes de rango etario entre 40 y 70 años de ambos sexos con edentulismo anterosuperior pertenecientes a la zona andina del sur del Ecuador presentaron variaciones estructurales topográficas que consisten en mayor anchura, menor longitud y mayor dimensión transversal siendo conductos agrandados.

Referencias

- 1. Rouvière H, Delmas A. Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional. 10ma ed. Barcelona: Masson S.A; 1999.
- 2. Gönül Y, Bucak A, Atalay Y, *et al.* MDCT evaluation of nasopalatine canal morphometry and variations: Analysis of 100 patients. *Diagnóstic and Interventional Imaging* 2016; 97(11): 1165-1172.
- 3. Cruz L, Palacios D, Miranda J, *et al.* Evaluación de la arteria alveolo-antral mediante tomografía volumétrica en población mexicana y su relación con levantamiento del piso del seno maxilar. *Revista ADM* 2016; 73(6): 286-290.
- 4. Liceaga CA, Banda RE, Castañeda O, *et al.* Quiste nasopalatino de tamaño inusual. Revisión bibliográfica y presentación de un caso. *Revista ADM* 2013; 70(3): 154-158.
- 5. Mardinger O, Namani-Sadan N, Chaushu G, *et al.* Morphologic changes of the nasopalatine canal ralated to dental implantation: a radiologic study in different degrees of absorbed maxillae. *J Periodontol* 2008; 79(9): 1659-1662

- 6. Riera MA, Plata WG. El canal nasopalatino: ¿una limitante para la colocación de implantes? Presentación de un caso. *Rev Mex Periodontol* 2017; 8(1):16-21.
- 7. Torres M, Valverde Ld, Vidal M, *et al.* Trifid nasopalatine canal: case report of a rare anatomical variation and its surgical implications. *Rev Cubana Estomatol* 2016; 53(2): 1-3.
- 8. Whaites E. Fundamentos de radiología dental. 4ta ed. Barcelona: Elsevier; 2008
- 9. Bravo F, Navarrete A, Niño A, *et al.* Evaluación tridimensional de la vía aérea mediante tomografía computarizada de haz de cono. *AMC* 2012; 16(3): 273-281.
- 10. Suomalainen AK, Salo A, Robinson S, *et al.* The 3DX multiimage micro-CT device in clinical dental practice. *Dentomaxillofac Radiol* 2007; 36(2): 80–85.
- 11. Araki K, Maki K, Seki K, *et al.* Characteristics of a newly developed dentomaxillofacial X-ray cone beam CT scanner (CB Mercu Raye): system configuration and physical properties. *Dentomaxillofacial Radiology* 2004; 33(1): 51-59.
- 12. Catros S, De Gabory L, Stoll S, *et al*. Use of gutta percha cores in CT scan imaging for patent nasopalatine duct. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37(11): 1065-1066.
- 13. Bornstein M, Balsiger R, Sendi P, *et al.* Morphology of the nasopalatine canal and dental implant surgery: a radiographic analysis of 100 consecutive patients using limited cone-beam computer tomography. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22(3): 295-301
- 14. Raghoebar GM, den Hartog L, Vissink A. Augmentation in proximity to the incisive foramen to allow placement of endosseous implants: a case series. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 2267-2271.
- 15. Song WC, Jo DI, Lee JY, *et al.* Microanatomy of the incisive canal using three-dimensional reconstruction of microCT images: an ex vivo study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108(4): 583-589.
- 16. Jacob S, Zelano B, Gungor A, *et al.* Location and gross morphology of the nasopalatine duct in human adults. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126(6): 741-748.
- 17. Alonso A, Suárez J, Muinelo J, *et al.* Critical anatomic region of nasopalatine canal based on tridimensional analysis: cone beam computed tomography. *Scientific Reports* 2015; 5: Article number 12568. doi:10.1038/srep12568