

Capacidad de sellado de biodentina y el agregado de trióxido mineral mta en la reparación de perforación de furca revisión de literatura

Capability of biodentine and the mineral trioxide aggregate mta sealing in furcal perforation repair. Literature review

Silvana Benavides^{1a}, Alejandra Guallo ^{1a}, Yecenia Carrillo^{1b}

RESUMEN

La terapia endodóntica busca mantener la integridad de la dentición natural en la forma, función y estética. Los accidentes durante este procedimiento ocurren comúnmente, lo que afecta el pronóstico del tratamiento del conducto radicular. Una perforación de furca es una complicación que se refiere a la comunicación mecánica o patológica entre el espacio pulpar y el ligamento periodontal, en la zona del piso de la cámara pulpar, y conduce al peor resultado posible del tratamiento. Puede producirse durante el acceso endodóntico propiamente dicho o durante la preparación intraradicular de un poste, aunque también, por lesiones cariosas o reabsorción radicular. Para el éxito a largo plazo, las perforaciones deben repararse lo más rápido posible con un material biocompatible, cualquier retraso permitirá la contaminación bacteriana y conducirá a una lesión endodóntica periodontal complicada. Un material de reparación ideal debe proporcionar un sellado adecuado, ser biocompatible, no verse afectado por la contaminación sanguínea, ser bactericida, radiopaco, inducir la formación y cicatrización ósea, inducir la mineralización, cementogénesis, facilitar su manipulación y colocación. Varios materiales se han utilizado para reparar perforaciones de furca, incluyendo MTA y Biodentine El objetivo de este estudio es realizar una revisión de la literatura sobre la capacidad de sellado de MTA y Biodentine en la reparación de perforaciones de furca. Para alcanzar dicho objetivo se realiza una revisión bibliográfica en las principales bases de datos y revistas odontológicas, se eligieron los artículos según su validez científica, relación con el tema, y año de publicación que abarca desde el año 2009 al 2018.

Palabras clave: Biodentine, MTA; Furcación; Reparación. ([Fuente: DeCS BIREME](#))

SUMMARY

Endodontic therapy seeks to maintain natural dentition's integrity in form function and aesthetics. Accidents during these procedures commonly occur which affect the prognosis of root canal treatment. A furcal perforation is a complication that refers to the mechanical or pathological communication between the pulp chamber and supporting ligament, in the lower area of the pulp chamber and leads to the worst result of the treatment. It can occur during the endodontic access or during the preparation of an intraradicular retainer, although it can also be due to caries lesions of root absorption. For long term success, perforations should be repaired as soon as possible with a biocompatible material any delay causes bacterial contamination and leads to complicated periodontal endodontic lesions. An ideal perforation repair material, should create an adequate seal, be biocompatible, not be affected by blood contamination, be a bactericide, radiopaque, induce bone formation and healing, induce mineralization, cementogenesis, facilitate its manipulation and application. Various materials have been used to repair furcal perforations including MTA and Biodentine. The objective of this study is to carry out a review of the literature about the sealing capacity of MTA and Biodentine in the repair of furcal perforations. To reach this objective a bibliographic review is carried out in the leading odontological databases and magazines and articles are chosen according to their scientific validity their relationship with the topic and the year of publication wich stretches from 2009 to 2018.

Keywords: Biodentine, MTA; Furcation; Repair. ([Source: MeSH NLM](#))

Recibido: 5 de oct de 2018

Aprobado: 20 de octubre de 2018

Publicado: 28 de octubre de 2018

¹ Universidad Tecnológica Equinoccial

^a Estudiantes de séptimo semestre de Odontología

^b Docente de Odontología Infantil II y de Habilidades y Destrezas clínicas SERODU

Este es un artículo Open Access distribuido bajo la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-Compartir Igual 4.0



Correspondencia:

Yecenia Carrillo
Correo: yesejaca29@gmail.com

Citar como: Benavides S, Guallo A, Carrillo Y. Capacidad de sellado de biodentina y el agregado de trióxido mineral mta en la reparación de perforación de furca revisión de literatura. KIRU. 2018; oct-dic; 15(4): 197-207 <https://doi.org/10.24265/kiru.2018.v15n4.07>

INTRODUCCIÓN

En la práctica de endodoncia, los accidentes durante el procedimiento ocurren comúnmente, lo que afecta el pronóstico del tratamiento ^(1, 2). Una perforación de furca es una de esas complicaciones que se refiere a la apertura de la curvatura media en el espacio del ligamento periodontal y conduce al peor resultado posible del tratamiento ⁽¹⁾. Las perforaciones se pueden definir como comunicaciones mecánicas o patológicas entre el sistema del conducto radicular y la superficie externa del diente ⁽³⁾. Esta perforación puede producirse durante el acceso endodóntico propiamente dicho o durante la preparación intraradicular de un poste ⁽⁴⁾. Las causas patológicas, como la resorción radicular y la caries nos pueden llevar a una perforación. Pero a menudo, la causa es iatrogénica, como resultado del fresado excesivo en la cámara pulpar ⁽⁵⁾.

El éxito a largo plazo en las perforaciones consiste en que su reparación sea lo más rápido posible con un material biocompatible para evitar la contaminación bacteriana ⁽¹⁾. Un material de reparación de perforación ideal debe proporcionar un sello adecuado, ser biocompatible, no verse afectado por la contaminación sanguínea, bactericida, inducir la formación y cicatrización ósea, radiopaco, inducir mineralización, cementogénesis y facilitar su manipulación y colocación ^(1,4,6,7).

Existen varios materiales que se han utilizado para reparar perforaciones de furca, así encontramos cementos de óxido de zinc-eugenol (IRM y Super-EBA), cemento de ionómero de vidrio, resinas compuestas, híbridos de ionómero de resina-vidrio agregado de trióxido mineral (MTA) y Biodentine ^(1, 2, 4). Sin embargo, los resultados divergentes sugieren que hasta ahora ningún material ha satisfecho todos los requisitos ideales ⁽²⁾.

Por lo tanto, este artículo tiene como objetivo analizar las propiedades de MTA y Biodentine, y comparar la capacidad de sellado en la reparación de perforaciones de furca analizando los trabajos de investigación realizados en este campo por varios investigadores de todo el mundo, desde el año 2009 hasta el año 2018.

MATERIALES Y METODOS

Fueron revisadas los artículos en las principales bases de datos del ámbito sanitario y a su posterior selección, según una serie de criterios de inclusión previamente establecidos. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, lilacs Sciencedirect y Google académico. En la estrategia de búsqueda se utilizaron combinaciones Booleanas (AND, OR) de las

siguientes palabras, Furcal perforation, Biodentin, y Mineral trioxide aggregate.

Los criterios de inclusión establecidos fueron los siguientes, artículos que comparen el MTA y el Biodentine en la reparación de la perforación de la furca. Artículos que proporcionan datos de las características de MTA y/o Biodentine en reparación de la furca. Se consideró el periodo de publicación de los artículos desde el año 2009 a 2018

Los criterios de exclusión fueron, artículos del uso de MTA y Biodentine en pulpotomía y pulpectomía. Artículos enfocados en reparación pulpar con bidentine o MTA. Artículos que no cumplen los criterios de inclusión.

La selección de los artículos consistió en leer los resúmenes de estos descartando los redundantes. Posteriormente se procedió a la lectura del texto íntegro de los artículos y basados en criterios de pertinencia (inclusión) se seleccionaron artículos definitivos. Los artículos elegidos inicialmente para el estudio fueron 187, de ellos se eliminaron 148 porque no cumplían los requisitos establecidos, quedando un total de 18 artículos definitivos para el estudio.

PERFORACIÓN DE FURCA

La perforación de furca consiste en una comunicación entre la cavidad de la pulpa y los tejidos periodontales que puede ocurrir accidentalmente durante la preparación de la cavidad o la instrumentación del conducto radicular ^(1, 2, 5). Esta perforación también puede producirse durante el acceso endodóntico propiamente dicho o durante la preparación intraradicular de un poste ⁽⁴⁾. La Asociación Americana de Endodoncia en el glosario de términos endodónticos, define la perforación como una comunicación mecánica o patológica entre el sistema del conducto radicular y la superficie externa del diente ⁽³⁾. Esto puede afectar significativamente el pronóstico a largo plazo del tratamiento ⁽⁵⁾. Las perforaciones pueden ser consecuencia de causas iatrogénicas, procesos de resorción o caries ⁽⁶⁾.

Las perforaciones radiculares accidentales ocurren en aproximadamente el 2-12% de los dientes tratados endodónticamente ⁽⁸⁾. Las perforaciones radiculares suponen un 5,5% de todos los fracasos producidos en los tratamientos endodónticos ⁽⁹⁾. Las zonas que presentan mayor predisposición a recibir una perforación son el suelo de la cámara pulpar de los molares, además al presentar una mayor superficie, están más expuestos a caries y patología pulpar; generalmente, los dientes posteriores tienen una tasa de fracaso endodóntico superior a los anteriores ⁽¹⁰⁾.

La perforación furcal de los molares puede conducir a la pérdida de dientes, sin embargo, si dichas perforaciones se diagnostican y sellan inmediatamente con un material biocompatible, el pronóstico suele ser bueno ^(11, 12).

Esta perforación actúa como un canal abierto que fomenta la entrada de bacterias desde el conducto radicular o los tejidos periodontales o ambas provoca una respuesta inflamatoria que puede dar lugar a fístulas, que pueden incluir procesos de resorción ósea ⁽⁸⁾. Cuando la perforación se produce lateralmente o en el área de furcación puede haber un crecimiento excesivo del epitelio gingival hacia el sitio de la perforación empeorando el pronóstico del diente ⁽¹³⁾.

El resultado de la perforación de la furca es una reacción inflamatoria crónica del periodonto, formación de tejido granulomatoso, que puede llevar a una pérdida irreversible de inserción y frecuentemente la pérdida del diente ^(4, 14). El tratamiento puede ser comúnmente realizado intracoronalmente o por abordaje quirúrgico externo ⁽⁴⁾.

Los factores que determinan el pronóstico incluyen el tamaño y la ubicación del defecto, el tiempo, la duración de la exposición a la contaminación, el material utilizado para repararlo, la posibilidad de sellar la perforación y el acceso al canal principal ⁽⁸⁾.

A pesar del pronóstico poco alentador de los diferentes tratamientos a nivel de la furca radicular, un adecuado diagnóstico y una terapéutica coherente que tenga en cuenta la filtración bacteriana y la biocompatibilidad de los materiales utilizados, nos puede ofrecer el éxito de un tratamiento oportunamente encaminado ^(4, 14).

MATERIAL DE REPARACIÓN

Para minimizar la contaminación del área de perforación, es importante proporcionar un sello adecuado inmediatamente ⁽¹⁵⁾. El éxito de la reparación de la furca depende siempre del sello efectivo entre el conducto radicular y el ligamento periodontal. Esto se puede lograr con un material adecuado que debería detener la microfiltración y la comunicación entre el diente y el ligamento periodontal ⁽¹⁶⁾.

El material ideal para ser utilizado en perforaciones radiculares debe ser biocompatible, capaz de sellar adecuadamente, no reabsorbible, radiopaco inducir la formación y cicatrización ósea, inducir mineralización, cementogénesis, facilitar su manipulación y colocación ^(1, 4, 6, 7). También debe degradarse completamente durante el proceso de reparación para permitir su reemplazo por hueso nuevo y saludable y actuar como

una barrera contra la cual se puede colocar el material obturador del conducto radicular ⁽²⁾.

Varios materiales como la resina compuesta, el ácido súper etoxibenzoico, el cemento de ionómero de vidrio modificado con resina, el hidróxido de calcio, la gutapercha, el agregado de trióxido mineral (MTA) y Biodentine son los materiales de reparación más utilizados, sin embargo, los resultados divergentes sugieren que hasta ahora ningún material ha satisfecho todos los requisitos ideales ^(1, 2, 4).

El MTA es un material basado en silicato de calcio (CSM), actualmente es el material de elección en la reparación de la perforación de la furca ^(1, 17). MTA contiene principalmente silicato de dicalcio y tricálcio con óxido de bismuto como radiopacificador contiene menos yeso que el cemento Portland, lo que prolonga su tiempo de trabajo y tiene muy pocos iones de metales pesados tóxicos en comparación con el cemento Portland ⁽⁶⁾. MTA en polvo consiste en finas partículas hidrófilas que, tras la hidratación, forman un gel coloidal que se solidifica por cristalización de hidratos ⁽¹⁾.

Desde su introducción en 1992 por Mahmoud Torabinejad el MTA tiene un amplio rango de usos y está muy aceptado por diversos motivos ⁽¹⁷⁾. Se lo puede utilizar en aplicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas, incluyendo recubrimiento pulpar directo, material de relleno temporal, reparaciones de perforación en raíces o bifurcaciones, apexificación y obturación de raíz ^(7, 18). Su desempeño puede explicarse a través de su biocompatibilidad, baja inducción inflamatoria, insolubilidad y capacidad selladora entre la cámara pulpar y los tejidos periodontales ⁽⁴⁾.

Tiene un pH de 12,5 y en presencia de humedad fragua en aproximadamente 4 horas ⁽¹⁹⁾. Además, su capacidad reparativa puede ser atribuida a sus propiedades antimicrobianas y a su pH alto. Este material estimula la formación de cementoblastos y es biocompatible con los tejidos perirradiculares por lo que presenta un elevado potencial de sellado en la reparación de perforaciones ^(17, 20). El MTA puede ser el material ideal para utilizarse en tratamiento que involucre hueso, ya que es el único que permite el crecimiento de cemento y neoformación ósea lo cual puede permitir la regeneración del ligamento periodontal ⁽⁴⁾.

El largo tiempo de fraguado de MTA es una deficiencia importante del material, aparte de las características de manejo difíciles, el potencial de decoloración, la baja resistencia al lavado y el alto costo del material ^(1, 6, 18). Por lo tanto, en un intento de modificar las propiedades del MTA y superar las deficiencias, se

han formulado una variedad de nuevos materiales a base de silicato de calcio que incluyen Biodentine ^(1, 6).

Biodentine es un material dental a base de silicato de calcio de alta pureza compuesto de silicato de tricálcico; carbonato de calcio, óxido de zirconio y líquido a base de agua que contiene cloruro de calcio (CaCl₂) como el acelerador de fraguado y el agente reductor de agua ⁽¹⁾. Se recomienda el uso de Biodentine como un sustituto de dentina y un material de reparación endodóntico debido a su buena capacidad de sellado, altas resistencias compresivas, biocompatibilidad de tiempo de fraguado corto, bioactividad y propiedades de biomineralización ^(6, 21). Biodentine se ha promocionado como un sustituto de dentina que también se puede utilizar como material de reparación endodóntico ⁽⁶⁾. Este nuevo material biológicamente activo ayuda a su penetración a través de túbulos dentinarios abiertos para cristalizar el enclavamiento con la dentina y proporcionar propiedades mecánicas ^(18, 22).

Biodentine está disponible en forma de una cápsula que contiene la proporción ideal de su polvo y líquido ⁽¹⁸⁾. El componente en polvo consiste principalmente en silicato de tricálcico, silicato de dicálcico con la adición al polvo de CaCO₃ y ZrO₂. El silicato tricálcico y el silicato dicálcico están indicados como materiales principal y secundario, respectivamente, mientras que el óxido de zirconio sirve como radiopacificador ^(6, 21). El componente líquido tiene cloruro de calcio (CaCl₂), como acelerador de fraguado, en un agente reductor de agua ⁽¹⁾.

Cuando se introdujo el MTA como alternativa en la reparación de las perforaciones, éste aportó propiedades muy favorables que no poseían los materiales usados hasta entonces, como su aptitud para promover la creación de cemento, facilitando así la regeneración del tejido periodontal ^(7, 23). Es uno de los materiales que aporta mejores resultados a la reparación de las perforaciones de furca promoviendo la formación de hueso y cemento ⁽¹¹⁾, pudiendo ser empleado en la reparación de cualquier tipo de perforaciones radiculares ⁽²⁴⁾. Sus propiedades como son la radiopacidad, la resistencia a la humedad ⁽²⁵⁾. La buena capacidad de sellado, biocompatibilidad y potencial de estimulación en la creación de cemento y hueso ⁽²⁶⁾, facilitan la regeneración del tejido periodontal y hacen de este material un excelente aliado en la reparación de perforaciones radiculares ⁽²⁷⁾.

Los adelantos en la tecnología biocerámica han significado un avance en la ciencia de los materiales endodónticos; Biodentine es utilizado en la práctica odontológica como alternativa al MTA para tratar de mitigar las deficiencias del mismo. Este material dental

combina una excelente biocompatibilidad con alta osteoconductividad, lo que lo hace ideal para tratamientos endodónticos ⁽²⁸⁾. Las propiedades biológicas y físicas mejoradas de Biodentine podrían atribuirse a la presencia de un tamaño de partícula más fino, el uso de óxido de zirconio como radiopacificador, la pureza del silicato tricálcico, la ausencia de silicato dicálcico y la adición de cloruro de calcio y polímero hidrosoluble ⁽²⁹⁾.

Biodentine es un material bioactivo que puede emplearse para diferentes propósitos, ofrece una mejora sobre las características del MTA en términos de compatibilidad, manipulación y endurecimiento ⁽²⁷⁾. También presenta mejores propiedades que el MTA en cuanto a regeneración ósea, debido a que produce mayor liberación de iones de calcio ⁽²⁸⁾. Este material establece una unión a la dentina radicular significativamente mejor que el MTA ⁽⁶⁾.

En un estudio realizado por Grech L et al, demostraron que Biodentine tiene una mayor resistencia a la compresión en comparación con otros materiales y se atribuye este resultado debido a la baja relación agua cemento utilizada en Biodentine ^(21, 30). Una característica específica de Biodentine es su capacidad de continuar mejorando en términos de resistencia a la compresión con el tiempo hasta alcanzar un rango similar con la dentina natural ⁽³⁰⁾.

Una característica favorable de Biodentine es que la contaminación sanguínea durante su colocación en el sitio de la perforación no afecta la fuerza de adhesión, a comparación del MTA que si se ve afectado por la contaminación sanguínea ⁽²¹⁾. En cuanto a su bioactividad y potencial regenerativo Han et al. realizaron un estudio en el que evaluaron la bioactividad de MTA, Sellador BC y Biodentine en el que se demostró que Biodentine tiene una mayor capacidad para producir cristales de apatita y la liberación de elementos dentales que el MTA y el sellador BC ⁽²⁸⁾.

Varios estudios investigaron la adhesión de los cementos a base de silicato de calcio después de la exposición a irrigantes endodónticos ⁽³¹⁾. Gunesser et al. realizaron una evaluación del efecto de diferentes agentes de irrigación endodónticos (hipoclorito de sodio, clorhexidina y solución salina) sobre la fuerza de adhesión del MTA y Biodentine cuando se usa como material de reparación de perforación de raíz, los autores concluyeron que Biodentine mostró un rendimiento considerable como material de reparación de perforaciones incluso después de haber estado expuesto a varios irrigantes endodónticos, mientras que MTA tenía la menor fuerza de adhesión para la raíz de la dentina ^(18, 31).

Otra característica importante del Biodentin es la alta resistencia a la adherencia que ayuda a evitar el desplazamiento del material durante el funcionamiento del diente desde el sitio de reparación ⁽¹⁸⁾. En un estudio realizado por Nagas E. et al evaluaron el efecto de la irrigación activada por láser de NaOCl en la

fuerza de adhesión de las perforaciones furcales reparadas con MTA y Biodentine, los resultados fueron que, Biodentine mostró una mayor resistencia a la dislocación que MTA como material de reparación de perforación furcal ⁽³²⁾.

Artículo	Autor	Año de publicación	Conclusión
Evaluación comparativa de la resistencia de adhesión de ProRoot MTA, Biodentine y MTA Plus en la reparación de perforación de furca	Vivek Aggarwal, Mamta Singla Sanjay Miglani y Sarita Kohli	2013	La fuerza de adhesión de empuje aumentó con el tiempo. La fuerza de expulsión de 24 horas de MTA fue menor que la de Biodentine. La contaminación sanguínea afectó la resistencia de adhesión del MTA Plus, independientemente del tiempo de fraguado. Se debe tener precaución al condensar materiales de restauración sobre materiales de reparación de furca.
Estudio radiográfico de los problemas y fallas del tratamiento endodóntico	Iftikhar Akbar	2015	La causa más común de fracaso del tratamiento endodóntico fue la obturación seguida de una obturación deficiente y una obturación excesiva, y el primer molar fue el diente más frecuentemente involucrado con problemas y fallas endodónticas.
Capacidad de sellado de MTA utilizada en la reparación de perforación de dientes permanentes; Revisión de literatura	Baroudi K y Samir S	2016	El MTA presenta grandes ventajas como material reparador de perforaciones, pero también tiene algunos inconvenientes, como su dificultad de manejo o la formación de tinciones. Materiales como BioAggregate (BA), MTA Bio y Biodentine superan los inconvenientes de MTA
Comparación de las propiedades físicas y mecánicas del agregado de trióxido mineral y Biodentine	Naziya Butt, Sangeeta Talwar, Sarika Chaudhry, Ruchika Roongta Nawal, Seema Yadav	2014	La calidad de sellado de Biodentine y el cemento comercialmente disponible MTA (MTA-Angelus) es comparable. La mejora en el manejo de las propiedades de Biodentine puede hacer que sea más conveniente para su uso en diversas aplicaciones clínicas. Los presentes resultados sugieren que Biodentine es un material potencial para su uso como reparación de dentina y material de relleno de raíz
Capacidad de sellado de cuatro cementos que contienen calcio utilizados para reparar las perforaciones de Furcal en molares primarios: un estudio in vitro.	Ei-Khodary HM, Farsi DJ, Farsi NM, Zidan AZ	2015	El agregado de trióxido mineral, PC, Biodentine™ y Tech Biosealer mostraron capacidades similares para sellar las perforaciones furcales de los molares primarios, donde la capacidad de sellado mejoró con el tiempo para cada material individual.
Citotoxicidad y biocompatibilidad inicial de biomateriales endodónticos (MTA y Biodentine™) usados como materiales de relleno de extremo de raíz.	Escobar D, Aguirre E, Méndez V y Pozos A.	2016	Ninguno de los materiales estudiados presentó citotoxicidad. Biodentine presentó una capacidad de adhesión celular ligeramente superior al MTA.
Efecto de varios irrigantes endodónticos sobre la fuerza de adhesión de los materiales de reparación de	Guneser MB, Akbulut MB, Eldeniz A	2013	Biodentine mostró un rendimiento considerable como material de reparación de perforaciones incluso después de haber estado expuesto a varios irrigantes endodónticos, mientras que MTA tenía la menor fuerza de adhesión para la raíz de la dentina.

biodentina y perforación de raíz convencional.			
Evaluación de bioactividad de tres materiales endodónticos a base de silicato de calcio.	Han L, Okiji T.	2013	El material que mostró mejores resultados fue Biodentine, seguido de ProRootMTA y por Último Endosequence.
Capacidad de sellado del agregado de trióxido mineral Plus TM y Biodentine TM para la reparación de la perforación furcal en molares primarios: un estudio in vitro	Farhin A. Katge , Pooja Ravindra Shivasharan , y Devendra Patil	2016	La capacidad de sellado de MTA Plus TM es comparable a la de Biodentine TM en la reparación de la furcación. Por lo tanto, tanto MTA Plus TM como Biodentine TM pueden usarse para reparar las perforaciones de furcal en los molares primarios de manera eficiente
MTA versus Biodentine: Revisión de la literatura con un análisis comparativo	Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M	2017	La introducción de MTA fue considerada como un avance importante en la historia de la ciencia material sin embargo la manipulación difícil, el tiempo de fraguado lento y el alto costo son algunos de sus limitantes. Se introdujo Biodentine de manipulación relativamente más fácil, bajo costo y la configuración más rápida, su resistencia a la compresión y la flexión son superiores a las de la MTA. La alta biocompatibilidad y la excelente bioactividad favorecen este material de reemplazo dental. Es difícil inferir que material es mejor debido a la falta de estudios a largo plazo sin embargo, la capacidad de maniobra y los factores económicos están a favor de Biodentine.
Una revisión sobre Biodentine, un reemplazo contemporáneo de dentina y material de reparación	Malkondu O, Kazandağ MK, Kazazoğlu E	2014	Biodentine, un popular y contemporáneo material de reemplazo y reparación de dentina a base de silicato tricálcico, ha sido evaluado en varios aspectos desde su lanzamiento en 2009. Los estudios generalmente están a favor de este producto en términos de aspectos físicos y clínicos a pesar de algunos informes contradictorios. Aunque la acumulación de Biodentine es prometedora para los procedimientos clínicos dentales como un producto biocompatible y de fácil manejo con un tiempo de fraguado corto.
Efecto de la irrigación Activada por Láser en la fuerza de adhesión de las perforaciones furcales reparadas con agregado de trióxido mineral ProRoot (MTA) y Biodentine.	Nagas E Kucukkaya S Eymirli A Uyanik MO Cehreli ZC	2017	Biodentine mostró una mayor resistencia a la dislocación que ProRoot MTA como material de reparación de perforación. Er, Cr: la activación por láser YSGG de las soluciones acuosas de irrigación no tuvo ningún efecto adverso sobre la resistencia de adhesión de Biodentine y ProRoot MTA.
Tratamiento de la reabsorción de raíz interna perforante con MTA: informe de un caso.	Nunes E Silveira FF Soares JA Duarte MAH Soares SMCS	2012	La evidencia de un resultado positivo a largo plazo respalda la aplicación de MTA para el tratamiento de la perforación de la raíz que se origina en la resorción interna / externa (2,5). Además, se puede concluir que el uso de MTA en situaciones donde se encuentra destrucción dental extensa puede conducir a un aumento de la resistencia
Agregado de trióxido mineral: una revisión exhaustiva de la literatura. Parte III:	Parirokh M Torabinejad M.	2010	Sobre la base de la información disponible, parece que MTA es el material de elección para algunas aplicaciones clínicas. Se necesitan más

Aplicaciones clínicas, inconvenientes y mecanismo de acción.			estudios clínicos para confirmar su eficacia en comparación con otros materiales.
Comparación del agregado de trióxido mineral gris y blanco como material de reparación para la perforación de la furca: un estudio de extracción de colorante in vitro	Patel N Patel K Baba SM Jaiswal S Venkataraghavan K Jani M	2014	El agregado de trióxido mineral blanco y gris se realizó de forma similar a un material de reparación de perforación de furca. No hubo diferencias significativas entre el MTA gris y el MTA blanco.
Características del material Biodentine™ y aplicaciones clínicas: una revisión de la literatura	Rajasekharan S Martens LC Cauwels RG Verbeeck RM	2014	Teniendo en cuenta las propiedades físicas y biológicas superiores, Biodentine™ podría ser una alternativa eficiente al MTA para usarse en una variedad de aplicaciones clínicas. Parece haber una amplia gama de aplicaciones clínicas donde Biodentine™ podría usarse en el campo de la endodoncia, la traumatología dental, la odontología restauradora y la odontología pediátrica. Aunque parece ser una buena práctica clínica, actualmente hay poca evidencia clínica que respalde todas las posibles indicaciones.
Características del material Biodentine™ y aplicaciones clínicas: revisión y actualización de la literatura de 3 años	Rajasekharan S Martens LC Cauwels RGE Anthonappa RP	2018	Las propiedades biológicas y físicas mejoradas de Biodentine™ podrían atribuirse a la presencia de un tamaño de partícula más fino, el uso de óxido de zirconio como radiopacificador, la pureza del silicato tricálcico, la ausencia de silicato dicálcico y la adición de cloruro de calcio y polímero hidrosoluble. Además, como Biodentine™ supera los principales inconvenientes de MTA, tiene un gran potencial para revolucionar las diferentes modalidades de tratamiento en odontología pediátrica y endodoncia, especialmente después de lesiones traumáticas. Sin embargo, se requieren estudios clínicos a largo plazo de alta calidad para facilitar conclusiones definitivas.
Evaluación de la capacidad de sellado de Biodentine™ y agregado de trióxido mineral en muelas primarias utilizando un microscopio electrónico de barrido: un estudio aleatorizado ensayo controlado in vitro	Samuel, A., Asokan, S., Geetha Priya, PR, y Thomas, S.	2018	A partir de este estudio in vitro, se puede concluir que Biodentine™ mostró microfiltración menor en comparación con MTA y puede ser una buena alternativa al MTA en el sellado de las perforaciones furcales en molares temporales, lo que aumenta la vida del diente
Comparación de la microfiltración de cemento de MTA y CEM en la reparación de la perforación de Furca, un estudio in vitro	Sahebi, S., Moazami, F., Sadat Shojae, N., y Layeghneghad, M.	2013	De acuerdo con los resultados de este estudio, el cemento CEM tiene una mejor capacidad de sellado en comparación con MTA mediante el método de filtración de fluidos.
Reparación de perforación de Furca utilizando agregado de Trióxido Mineral (MTA)	Silveira CMM Sánchez-Ayala A Pilatti GL Gomes OMM.	2008	MTA ofrece un sustrato biológicamente activo para la producción de células óseas e interleucinas. Torabinejad et al., en 1995, evaluaron el efecto antimicrobiano del MTA. Este tuvo efecto antimicrobiano en bacterias facultativas (<i>Streptococcus mitis</i> , <i>Streptococcus</i>

			mutans, Streptococcus salivarius e Staphylococcus aureus)
Comparación de la capacidad de sellado de ProRoot MTA, RetroMTA y Biodentine como materiales de reparación de furca: un análisis espectrofotométrico ultravioleta	Sinkar RC Patil SS Jogad NP Gade VJ	2015	Dentro de las limitaciones de este estudio, se puede concluir que ProRoot MTA, RetroMTA y Biodentine mostraron una capacidad de sellado comparable entre sí. Sin embargo, el mejor sello fue proporcionado por Biodentine. Sería útil realizar más investigaciones con más muestras junto con la aplicación de diferentes técnicas.
Accidentes de procedimiento endodóntico. Presentación de un caso	Terrazas Ríos Tania Abigail, González Pérez Germán, Liñán Fernández Maribel, Ortiz Villagómez Mónica.	2011	El material que mayor aceptación ha tenido en el manejo de las perforaciones es el MTA. Este Material induce la osteogénesis y cementogénesis. Estudios reportan deposición de cemento sobre el MTA
Agregado de trióxido mineral: una revisión exhaustiva de la literatura - Parte II: investigaciones de fugas y biocompatibilidad.	Torabinejad M Parirokh M	2010	Sobre la base de la evidencia disponible, parece que la MTA se sella bien y es un material biocompatible.
Diagnóstico y tratamiento de perforaciones radiculares accidentales	Tsesis I Fuss Z.	2006	existen numerosos informes de casos en la literatura que muestran excelentes resultados de curación con MTA cuando se usa como vehículo para la reparación de perforaciones de raíz
Reparación de la perforación iatrogénica Furcal con Agregado de trióxido mineral: Dos años de seguimiento de dos casos	Unal GC Maden M e Isidan, T	2010	MTA tiene el potencial como material para la reparación de la perforación furcal. Sin embargo, la MTA debe someterse a más pruebas para determinar la respuesta a las fuerzas oclusales y debe diseñarse una investigación sobre los materiales que se pueden usar con la MTA.
Reparación no quirúrgica de la reabsorción interna con MTA: informe de un caso	Mohammadi Z Yazdizadeh M Shalavi S	2012	En conclusión, parece que la MTA es un material apropiado para administrar la resorción de raíz interna perforante y ha tenido éxito en el seguimiento de 1-2 años.

Elaborado por: Alejandra Guallo, Silvana Benavides

DISCUSIÓN

La presente revisión de literatura tuvo como propósito analizar las propiedades de MTA y Biodentine, y comparar la capacidad de sellado en la reparación de perforaciones de furca. Sinkar Rc y Cols en el año 2015 realizaron un análisis espectrofotométrico ultravioleta en el que compararon la capacidad de sellado de proroot MTA, retroMTA y Biodentine como materiales de reparación de furca, concluyeron que los tres materiales mostraron una capacidad de sellado comparable entre sí; sin embargo, el mejor sello fue proporcionado por Biodentine. Similares resultados arrojó un estudio realizado por Naziya Butt, y Cols en el 2014, ya que se concluyó que la calidad de sellado de Biodentine y MTA (angelus) es comparable; sin embargo, la mejora en el manejo de las propiedades de Biodentine puede hacer que sea más conveniente

para su uso en diversas aplicaciones clínicas. Los presentes resultados sugieren que Biodentine es un material potencial para su uso como reparación de dentina y material de relleno de raíz.

Guneser Mb. y Cols en el año 2013, realizaron un estudio sobre el efecto de varios irrigantes endodónticos sobre la fuerza de adhesión de los materiales de reparación de dentina y perforación de raíz convencional; concluyendo que Biodentine mostró un rendimiento considerable como material de reparación de perforaciones incluso después de haber estado expuesto a varios irrigantes endodónticos, mientras que MTA tenía la menor fuerza de adhesión a la dentina radicular. Estos resultados coincidieron con los del estudio realizado por Nagas E, en el año 2017 el cual analizó el efecto de la irrigación activada

por láser en la fuerza de adhesión de las perforaciones furcales reparadas con agregado de trióxido mineral Proroot MTA y Biodentine; lo que dio como resultado que Biodentine mostró una mayor resistencia a la dislocación que proroot MTA como material de reparación de perforación.

Con respecto a la capacidad de sellado de MTA y Biodentine, en la reparación de perforaciones de furca en dientes temporales, se analizaron diferentes estudios de varios autores entre ellos El-Khodary, el cual en el año 2015, concluyó en su estudio que el agregado de trióxido mineral, PC, Biodentine y Tech Biosealer mostraron capacidades similares para sellar las perforaciones furcales de los molares primarios, donde la capacidad de sellado mejoró con el tiempo para cada material individual. Coincidiendo con el resultado del estudio realizado por Farhin A. en el año 2016, el cual observó que la capacidad de sellado de MTA Plus es comparable a la de Biodentine en la reparación de la furcación. Por lo tanto, ambos materiales pueden usarse para reparar las perforaciones de furca en los molares primarios de manera eficiente; a diferencia del estudio más reciente realizado por Samuel, A. en el año 2018; el cual muestra en su análisis que Biodentine tuvo microfiltración menor en comparación con MTA, pudiendo ser este una buena alternativa en el sellado de las perforaciones furcales en molares temporales, lo que aumenta la vida del diente.

Por otra parte Escobar D, en el año 2016 realizó un análisis sobre la citotoxicidad y biocompatibilidad inicial de biomateriales endodónticos MTA y Biodentine, concluyendo que ninguno de los materiales estudiados presentó citotoxicidad, y que Biodentine presentó una capacidad de adhesión celular ligeramente superior al MTA.

Los autores Kaur M. y Baroudi K. en sus diferentes estudios coinciden en que el MTA fue un avance importante en la historia de la ciencia material y presenta grandes ventajas como material reparador de perforaciones; sin embargo, la manipulación difícil, el tiempo de fraguado lento, el alto costo y formación de tinciones, son algunos de sus limitantes. De igual forma, con respecto a las propiedades del Biodentine el autor Kaur M. concuerda con Malkondu O. en que, las propiedades de Biodentine son superiores a las de MTA debido a que su manipulación es relativamente más fácil, tiene bajo costo, configuración más rápida, mayor resistencia a la compresión y a la flexión, alta biocompatibilidad, excelente bioactividad, fácil manejo y tiempo de fraguado corto; entre otras ventajas. Rajasekharan S. por su parte menciona que las propiedades biológicas y físicas mejoradas de Biodentine podrían atribuirse a la presencia de un tamaño de partícula más fino, el uso de óxido de

zirconio como radiopacificador, la pureza del silicato tricálcico, la ausencia de silicato dicálcico y la adición de cloruro de calcio y polímero hidrosoluble.

El objetivo de la presente revisión fue analizar las propiedades de MTA y Biodentine, y comparar la capacidad de sellado en la reparación de perforaciones de furca, y una vez analizada minuciosamente la literatura contenida en los artículos seleccionados, podemos llegar a la conclusión que Biodentine tiene mejor capacidad de sellado de perforación de furca que el MTA.

Contribuciones de autoría: SB, AG, YC diseñaron el estudio, recopilaron, analizaron los datos. Redactaron y aprobaron el artículo todos los autores.

Fuente de financiamiento: El estudio fue financiado por los autores.

Conflicto de intereses: Los autores declararon no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sinkar RC, Patil SS, Jogad NP, Gade VJ. Comparison of sealing ability of ProRoot MTA, RetroMTA, and Biodentine as furcation repair materials: An ultraviolet spectrophotometric analysis. *Journal of Conservative Dentistry* [Internet]. 2015 nov [citado 2018 Sep 23]; 18: 445-8 disponible en: <http://www.jcd.org.in/article.asp?issn=0972-0707;year=2015;volume=18;issue=6;page=445;e-page=448;aulast=Sinkar>
2. Katge FA, Shivasharan PR, Patil D. Sealing ability of mineral trioxide aggregate Plus™ and Biodentine™ for repair of furcal perforation in primary molars: An in vitro study. *Contemporary Clinical Dentistry*, [internet] 2016 [citado 2018 15 de septiembre] 7(4), 487–492 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5141663/>
3. Patel N, Patel K, Baba SM, Jaiswal S, Venkataraghavan K, Jani M. Comparing Gray and White Mineral Trioxide Aggregate as a Repair Material for Furcation Perforation: An in Vitro Dye Extraction Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR* [Internet]. 2014 Oct [citado 2018 Sep 23] 8(10), ZC70–ZC73. Disponible en: [https://www.jcdr.net/articles/PDF/5046/9517_CE\(Ra\)F\(Sh\)_PF1\(SNAK\)_PFA\(Sh\)_PF2\(PAG\).pdf](https://www.jcdr.net/articles/PDF/5046/9517_CE(Ra)F(Sh)_PF1(SNAK)_PFA(Sh)_PF2(PAG).pdf).
4. Silveira CMM, Sánchez-Ayala A, Pilatti GL, Gomes OMM. Reparación de perforación de furca utilizando agregado de trióxido mineral (MTA). *Acta odontol. venez* [Internet]. 2009 Sep [citado 2018 Sep 23]; 47(3): 186-193. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_artext&pid=S0001-63652009000300024&lng=es
5. Terrazas Ríos Tania Abigail, González Pérez Germán, Liñán Fernández Maribel, Ortiz Villagómez Mónica. Accidentes de procedimiento

- endodóntico: Presentación de un caso. Rev. Odont. Mex [revista en la Internet]. 2011 Sep [citado 2018 Sep 22]; 15(3): 183-188. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_artt_ext&pid=S1870-199X2011000300008&lng=es.
6. Aggarwal V, Singla M, Miglani S, Kohli S. Comparative evaluation of push-out bond strength of ProRoot MTA, Biodentine, and MTA Plus in furcation perforation repair. Journal of Conservative Dentistry, [Internet]. 2013, [citado 2018 Sep 23]; 16:462-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3778632/#>
 7. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. J Endod. [Internet]. 2010 Jan [citado 2018 sep. 23]; 36(1):16-27. Disponible en: [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(09\)00766-3/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(09)00766-3/fulltext)
 8. Kakani, AK, Veeramachaneni, C., Majeti, C., Tummala, M., y Khiyani, L. Una revisión sobre los materiales de reparación de perforación. Revista de Investigación Clínica y Diagnóstica: JCDR [internet] 2015 [citado 2018 25 de septiembre], 9 (9), ZE09-ZE13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4606360/>
 9. Iqbal, A. The Factors Responsible for Endodontic Treatment Failure in the Permanent Dentitions of the Patients Reported to the College of Dentistry, the University of Aljouf, Kingdom of Saudi Arabia. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR [internet] 2016 [citado 2018 15 de septiembre], 10(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4948527/>
 10. Akbar, I. Radiographic study of the problems and failures of endodontic treatment. International Journal of Health Sciences, [Internet]. 2015, [citado 2018 Sep 23]; 9(2), 111–118. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4538887/>
 11. Haghgoo, R., y Abbasi, F. Tratamiento de la perforación de Furcal de molares primarios con MTA de ProRoot frente a MTA de raíz: un estudio de laboratorio. Iranian Endodontic Journal [internet] 2013 [citado 2018 15 de septiembre], 8 (2), 52-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3662036/>
 12. Haghgoo, R., Arfa, S., y Asgary, S. Microfiltración de Cemento CEM y ProRoot MTA como materiales de reparación de perforación Furcal en dientes primarios. Iranian Endodontic Journal [internet] 2013 [citado 2018 25 de septiembre], 8 (4), 187-190. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3808679/>
 13. Tsesis I, Fuss Z. Diagnosis and treatment of accidental root perforations. Endodontics topics. [Internet]. 2006 [citado 2018 Sep 22]; 13:95-107. Disponible en: <http://www.rpcendo.com/45va9r1lk17/Modulo4/PDF2.pdf>
 14. El-Khodary HM, Farsi DJ, Farsi NM, Zidan AZ. (2015). Sealing Ability of Four Calcium Containing Cements used for Repairing Furcal Perforations in Primary Molars: An in vitro study. J Contemp Dent Pract. [internet] 2015 [citado 2018 25 de septiembre]; 16(9):733-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26522599>
 15. Sahebi, S., Moazami, F., Sadat Shojae, N., y Layeghneghad, M. Comparison of MTA and CEM Cement Microleakage in Repairing Furcal Perforation, an In Vitro Study. Journal of Dentistry [Internet]. 2013 Mar 14 (1), 31-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3927668/>
 16. Samuel, A., Asokan, S., Geetha Priya, PR, y Thomas, S. Evaluation of sealing ability of Biodentine™ and mineral trioxide aggregate in primary molars using scanning electron microscope: A randomized controlled in vitro trial. Contemporary Clinical Dentistry. [Internet]. 2016 [citado 2018 23] 7 (3), 322-325. Disponible en: http://www.contempclindent.org/temp/ContempClinDent73322-7629151_211131.pdf
 17. Fernández G. Principales Materiales Empleados En La Reparación De Perforaciones Radiculares Provocadas Por Accidentes De Procedimiento. [Tesis de fin de grado]. Universidad de Sevilla (2017) Disponible en <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/64629/TFG%20GERM%C3%81N%20JIM%C3%89N.EZ.pdf?sequence=1>
 18. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR, [internet] 2017 [citado 2018 25 de septiembre] 11(8), ZG01–ZG05. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5620936/>
 19. Unal, GC, Maden, M., e Isidan, T. Repair of Furcal Iatrogenic Perforation with Mineral Trioxide Aggregate: Two Years Follow-up of Two Cases European Journal of Dentistry. [Internet]. 2010 oct [citado 2018 Sep 22]; 4 (4), 475-481. Diponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/0f98/2a42df24f9ff4fcaca2dfe29c2895dd76b03.pdf?_ga=2.12181550.0.616903254.1537657517-1899149822.1537657517
 20. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. J Endod. [Internet]. 2010 Mar [citado 2018 sep 23] 36(3):400-13. Disponible en: [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(09\)00769-9/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(09)00769-9/fulltext)
 21. Malkondu O, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A Review on Biodentine, a Contemporary Dentine Replacement and Repair Material. BioMed Research International, [internet] 2014 [citado 2018 25 de septiembre] ID 160951. Disponible en:

- <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/160951/>
22. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RG, Verbeeck RM. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature. *European Archives of Paediatric Dentistry*. [Internet]. 2014 jun [citado 2018 sep 23] 15(3):147-151.
 24. Endod. [Internet]. 2010 Feb [citado 2018 Sep 22]; 36(2):190–202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20113774>
 25. Baroudi, K., y Samir, S. Sealing Ability of MTA Used in Perforation Repair of Permanent Teeth; Literature Review. *The Open Dentistry Journal*. [Internet]. 2016, [citado 2018 Sep 23], 10, 278-286. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4901194/>
 26. Mohammadi Z, Yazdizadeh M, Shalavi S. Non-Surgical Repair of Internal Resorption with MTA: A Case Report. *Iranian Endodontic Journal*. [Internet]. 2012 Oct; [citado 2018 Sep 22] 7(4):211-214. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3487523/>
 27. Nunes E, Silveira FF, Soares JA, Duarte MAH, Soares SMCS. Treatment of perforating internal root resorption with MTA: a case report. *J Oral Sci*. [Internet]. 2012 Mar [citado 2018 sep 23] ; 54(1):127–31. Disponible en: https://www.istage.jst.go.jp/article/josnusd/54/1/54_1_127/pdf-char/en
 28. Escobar-García, DM, Aguirre-López, E., Méndez-González, V., y Pozos-Guillén, A. Citotoxicidad y biocompatibilidad inicial de biomateriales endodónticos (MTA y Biodentine TM) usados como materiales de relleno de extremo de raíz. *BioMed Research International* [internet] 2016, [citado 2018 25 de septiembre]; 2016: 7926961. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27595108>
 29. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int* 58. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40368-014-0114-3>
 23. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod J*. [internet] 2013 [citado 2018 15 de septiembre]; 46(9):808-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23402321>
 30. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RGEC, Anthonappa RP. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a 3-year literature review and update. *European Archives of Paediatric Dentistry*. [Internet]. 2018Feb [citado 2018 sep 23] 19(1):1-22 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40368-018-0328-x>
 31. Butt N, Talwar S, Chaudhry S, Nawal RR, Yadav S, Bali A. Comparación de las propiedades físicas y mecánicas del agregado de trióxido mineral y Biodentine. *Indian J Dent Res* [internet] 2014 [citado 2018 25 de septiembre]; 25: 692-7. Disponible en: <http://www.ijdr.in/text.asp?2014/25/6/692/152163>
 32. Guner MB, Akbulut MB, Eldeniz AU.. Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of biodentine and conventional root perforation repair materials. *Journal Of Endodontics*. [internet] 2013 [citado 2018 15 de septiembre] 39(3):380-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23402511>
 33. Nagas E, Kucukkaya S, Eymirli A, Uyanik MO, Cehreli ZC. Effect of Laser-Activated Irrigation on the Push-Out Bond Strength of ProRoot Mineral Trioxide Aggregate and Biodentine in Furcal Perforations. *Photomedicine and Laser Surgery*, [Internet]. 2017 Apr [citado 2018 sep 23]; 35(4):231-235. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28085572>