

**CARACTERIZACIÓN DEL PTERIGION PRIMARIO EN PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL POLICLÍNICO PEDRO DÍAZ COELLO**

**CHARACTERIZATION OF THE PRIMARY PTERYGIUM IN PATIENTS  
SERVED AT THE PEDRO DÍAZ COELLO POLYCLINIC**

Dra. Maidelin Estrada Sintés: [maidelinestradasintes@gmail.com](mailto:maidelinestradasintes@gmail.com) Filial de Ciencias Médicas de Moa, Cuba. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7928-3362>

Dr. Nordis Rodríguez Monges: [nordisr@infomed.sld.cu](mailto:nordisr@infomed.sld.cu) Filial de Ciencias Médicas de Moa, Cuba. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0635-737X>.

Dra. Tania Quiroga Guilarte: [taniaquiroga1970@gmail.com](mailto:taniaquiroga1970@gmail.com) Filial de Ciencias Médicas de Moa, Cuba. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8790-8318>

**Fecha de recepción: 13 de junio de 2020**

**Fecha de aceptación: 10 de julio de 2021**

**RESUMEN**

El pterigión es una de las afecciones oftalmológicas más frecuentes a nivel mundial, su diagnóstico precoz y el conocimiento de su comportamiento es de suma importancia. Por esta causa, se realizó una investigación descriptiva para caracterizar la presencia del pterigión primario en el policlínico Pedro Díaz Coello de Holguín, en el período 2018-2020. Se obtuvieron datos estadísticos que describen el comportamiento de la enfermedad en los diferentes grupos poblacionales, los que permitieron arribar a conclusiones en cuanto a diagnóstico, prevención, causas, evolución y control. Se concluyó que la sistematicidad en la aplicación de las adecuadas estrategias para la prevención y

Estrada-Sintes, M; Rodríguez-Monges, N; Quiroga-Guilarte, T. Caracterización del Pterigion primario en pacientes atendidos en el policlínico Pedro Díaz Coello

diagnóstico, así como la búsqueda de medicamentos que contribuyan a la hidratación de los ojos, son algunas de las vías que favorecen su control oportuno.

**Palabras claves:** pterigion, epidemiología, etiología.

## **SUMMARY**

Pterygium is one of the most frequent ophthalmological conditions worldwide, its early diagnosis and knowledge of its behavior is of paramount importance. For this reason, a descriptive research was carried out to characterize the presence of primary Pterygium at Pedro Díaz Cuello polyclinic in Holguín, during 2018-2020 stage. Statistical data describing the disease behavior in different population groups were obtained, which allowed reaching to conclusions regarding diagnosis, prevention, causes, evolution and control. It was concluded that the proper application of systematic strategies for diagnosis and prevention, as well as the search for medications that contribute to eyes hydration, are some of the ways that favor timely control.

**KEY WORDS:** pterygion, epidemiology, etiology.

## **Introducción**

Entre las enfermedades que limitan el perfecto funcionamiento del aparato visual se encuentra el pterigion. Este término proviene del vocablo griego *pteros* que significa alas, por su forma similar a la de las alas de los insectos<sup>1-3</sup>. Según la teoría de Fush, agentes externos, como la exposición a la luz ultravioleta, el polvo, el viento y el calor, son responsables de su formación<sup>4,5,7</sup>. Este criterio se fundamenta en el hecho que el pterigion es más frecuente en personas que trabajan al aire libre y tiene una mayor prevalencia en las poblaciones de latitudes tropicales y subtropicales donde la exposición a los rayos solares es mucho mayor.<sup>4-8</sup>

Es decir, aunque está presente a nivel mundial, es más común en climas cálidos y secos; predomina en países comprendidos entre los 40° de latitud

norte y sur y es más frecuente en el ámbito rural que en el urbano. No suele haber predominio del sexo femenino ni del masculino, cuando las condiciones de vida son similares; aunque existen estudios que destacan indistintamente uno de ellos.

Se han asociado con la patogénesis del pterigion, factores endógenos como la edad: el predominio del pterigión aumenta con la edad, pero es más frecuente entre grupos de población entre 20 y 50 años de edad, según estudios realizados en octubre de 2015 en la Misión Milagro por Convenio Solidario con Venezuela.<sup>11</sup>

Se destaca, además, mayor proximidad de la inserción tendinosa al limbo esclerocorneal y susceptibilidad genética. Los defectos de la lágrima, que en algún momento se pensó que podían influir en la formación del pterigion, no parecen estar implicados en esta patología.<sup>9,10</sup>

En investigaciones más recientes se ha propuesto que el pterigion sea considerada una lesión tumoral de comportamiento benigno, pues posee características histológicas similares a las de una displasia moderada: invasión local y alto grado de angiogénesis.

Son similares, también, algunas características clínicas, como su gran tendencia a la recidiva y el uso de tratamiento típicos de enfermedades neoplásicas, tales como: escisión extensa, radioterapia y quimioterapia local.<sup>14</sup> El alto grado de recidiva se explicaría por la escisión incompleta de células madres limbares mutadas.<sup>12</sup>

Por otra parte, además de los aspectos netamente médicos que se involucran en el análisis para el diagnóstico y tratamiento del pterigión, se incluyen un grupo de aspectos sociales, ambientales, económicos, psicológicos, entre otros, que complementan una visión integral y superior en el enfrentamiento de la problemática de salud y posibilitan el perfeccionamiento de las estrategias de promoción para su prevención y para elevar la calidad de vida de los pacientes.<sup>19</sup>

A nivel mundial, las investigaciones sobre este tema se refieren a diferentes aristas del problema. En Estados Unidos, Taylor HR<sup>13</sup>, señala la alta influencia

Estrada-Sintes, M; Rodríguez-Monges, N; Quiroga-Guilarte, T. Caracterización del Pterigion primario en pacientes atendidos en el policlínico Pedro Díaz Coello

de las radiaciones ultravioletas provenientes de los rayos solares y la afectación por desprotección de los ojos, esencialmente, en personas de mediana edad.

La prevalencia en la población china de Singapur es del 7%, donde se han presentados casos de pacientes con alta incidencia de esta entidad clínica, ocasionada, fundamentalmente, por irritantes como el polvo y el viento, ya que viven en áreas secas y polvorientas.

Los estudios afirman que en más del 34% de los casos, los rayos solares y el polvo se destacan en su prevalencia en las estadísticas investigativas. Ello se evidencia en los datos recopilados en la región de las montañas azules en Sidney (Australia); 7,3%, en Victoria (Melburne, Australia), 6,7% y alcanza un 56% en la población esquimal de Groenlandia.<sup>14</sup>

En Francia, los casos reportados por el investigador Awan KJ, ascienden a más de la mitad con respecto a lo enunciado hace tres años. En estos predomina el el sexo masculino y se destacan los sujetos en edad laboral. Se estima que más del 5% de estos pacientes se somete a operación como terapéutica directa.<sup>15</sup>

En África, estudios más avanzados que incluyeron el uso de medicamentos en una población con pacientes que presentaban alta exposición al calor, fueron realizados en colaboración con investigadores británicos en los últimos cinco años. En sus publicaciones, a cargo de Yanyali AC<sup>16</sup>, se posicionan a favor del uso de las lágrimas artificiales en más del 30% de los pacientes con pterigion, precisamente para mantener los ojos húmedos en ambientes secos o polvorientos.

En el caso de Cuba, se reporta que, en las consultas de oftalmologías de los años 80, anualmente, por cada 100 habitantes, 10 presentaban pterigion; ya para el año 2000 por cada 100 pacientes atendidos se reportó un ascenso de 13 pacientes diagnosticados con la enfermedad y, actualmente, según el anuario nacional se conoce que la incidencia ha continuado su incremento hacia los más de 16 afectados por esta entidad clínica.<sup>17</sup>

Rojas Álvarez <sup>17</sup> explica que en el país, anualmente, se incrementa la incidencia de esta entidad clínica, debido, fundamentalmente, a las exposiciones solares, al calor y al polvo.

Suárez Pérez <sup>18</sup>, presentó los resultados de sus estudios sobre el pterigion en militares. Los datos mostraron elevados grados de incidencia, fundamentalmente, por alta exposición al calor y al sol y fueron similares a los obtenidos en estudios latinoamericanos de años anteriores.

En la provincia de Holguín los reportes son mucho más elevados, alcanzan cifras de más del 35% de los casos atendidos en las consultas de oftalmologías. En los últimos cinco años mantiene su incremento. Se constata un aumento por encima del 3,4% con respecto al año anterior y se estima que alcance a más del 5% para finales del 2020.

Por esta causa, se pensó en realizar una investigación que contribuyera a favorecer el manejo profiláctico y de seguimiento del pterigion en la comunidad holguinera perteneciente al área de salud del policlínico Pedro Díaz Cuello.

Como es necesario precisar su nivel de incidencia actual, se parte del diagnóstico de la situación. De modo que, se propuso como objetivo: caracterizar el pterigion primario en los pacientes pertenecientes al área de salud del Policlínico "Pedro Díaz Cuello" en la provincia de Holguín, en el tiempo comprendido entre enero de 2018 y hasta enero de 2020.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, de serie de casos, en pacientes con Pterigion, entre enero de 2018 hasta enero de 2020. El universo de estudio estuvo constituido por los 199 pacientes con el diagnóstico previo de pterigion que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con diagnóstico de pterigion primario, que hayan sido atendidos en la consulta de oftalmología y que pertenezcan al área de salud del Policlínico "Pedro Díaz Cuello" de Holguín, y que otorguen su consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes que presentaron trastornos psiquiátricos que no le permitían cooperar con el estudio.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Relación entre edad y sexo de los pacientes con pterigion

Edad	Pacientes con pterigion					
	Femenino		masculino		Totales	
	No	%	No	%	No	%
<b>20-29</b>	4	2.01	4	2	8	4
<b>30-39</b>	8	4.02	7	3.5	15	7.5
<b>40-49</b>	18	9.05	11	5.5	29	15
<b>50-59</b>	31	15.6	21	11	52	26
<b>+60</b>	59	29.6	36	18	95	48
<b>Total</b>	120	60	79	40	199	100

Según se puede apreciar en la tabla 1, en relación con la edad y el sexo de los pacientes estudiados, del total de 199, 120 eran mujeres (el 60%) y 79 eran hombres (el 40%); se destacan los mayores de 60 años con 95 pacientes para un 48%.

Se considera que, sobre todo, las personas jóvenes y con una vida laboral muy activa, no prestan atención a la aparición de los primeros síntomas, pues apenas se presentan a las consultas médicas al inicio de la enfermedad; pocos acuden a recibir atención especializada: menores de 30 años, tal vez preocupados por el aspecto estético, mayores de 50 años, debido a la interrupción o molestia visual. En todos los casos predomina el sexo femenino.

Tabla 2. Relación entre grados de pterigion y edad

<b>Edad</b>	<b>Grados de pterigion</b>									
	Grado I		Grado II		Grado III		Grado IV		Totales	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
<b>20-29</b>	5	2.5	3	1.5	0	0	0	0	8	4
<b>30-39</b>	8	4	5	2.5	1	0.5	1	0.5	15	7.5
<b>40-49</b>	13	6.5	9	4.5	4	2	3	1.5	29	15
<b>50-59</b>	20	10	16	8	11	5.5	5	2.5	52	26
<b>+60</b>	30	15	27	14	24	12	14	7	95	48
<b>Total</b>	76	38	60	30	40	20	23	12	199	100

El Grado I de pterigion predominó con 76 afectados para un 38%, seguido descendentemente por el Grado II con 60 pacientes para un 30%, posteriormente el Grado III y IV con 40 y 23 casos, respectivamente. Prevalció la etapa senil con 95 pacientes para un 48%.

Aunque son muchos los pacientes portadores de esta entidad benigna oftálmica, se puede notar en esta investigación que, a medida que el grado del pterigion va en aumento, el número de pacientes es menor, esto se encuentra

estrechamente relacionado con un correcto seguimiento por parte del médico de Atención Primaria, y el cumplimiento de los protocolos de pesquisaje; lo que demuestra que la detección temprana del pterigion, puede evitar la progresión del cuadro y la proliferación del grado de esta afección

Tabla 3. Relación entre sexo y grados de pterigion

<b>Sexo</b>	<b>Grados de pterigion</b>									
	Grado I		Grado II		Grado III		Grado IV		Totales	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
<b>Femenino</b>	43	21.6	33	16.6	26	13	18	9	120	60.3
<b>Masculino</b>	33	16.6	27	13.6	14	7	5	3	79	39.7
<b>Total</b>	76	38.2	60	30.2	40	20	23	12	199	100

La tabla 3 refleja el predominio del sexo femenino en el grado I con 43 pacientes para un 21.6%, seguido del grado II con 33 pacientes para un 16.6%. En menor cuantía, el grado III con 26 pacientes y el IV, solo con 18 pacientes.



Tabla 4. Relación de los pacientes con pterigion y los antecedentes patológicos familiares de esta afección

<b>Antecedentes familiares</b>	<b>patológicos</b>	<b>Pacientes con pterigion</b>	
		No	%
<b>Sí</b>		61	30.7
<b>No</b>		125	62.8
<b>No Sé</b>		13	6.5
<b>Total</b>		199	100

Pocos adultos mayores refirieron que sus antecesores presentaron esta afectación, se considera haya sido porque hasta hace corto tiempo no se tenía vasto conocimiento sobre este tema; además, la mayoría de los pacientes que vivieron antes del triunfo de la Revolución, solo asistían a las consultas médicas si poseían suficiente respaldo económico.

Tabla 5. Relación entre edad y localización anatómico del pterigion

<b>Edad</b>	<b>Localización anatómica del pterigion</b>									
	<b>Nasal</b>		<b>Temporal</b>		<b>Doble</b>		<b>Unilateral</b>		<b>Bilateral</b>	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
<b>20-29</b>	4	2	4	2	0	0	8	4	0	0
<b>30-39</b>	6	3	8	4	1	0.5	12	6	3	1.5
<b>40-49</b>	16	8	8	4	5	2.5	20	10	9	4.5
<b>50-59</b>	20	10	21	11	11	5.5	42	21	10	5
<b>+60</b>	19	9.5	20	10	56	28	77	39	18	9
<b>Total</b>	65	33	61	31	73	37	159	80	40	20

Se percibe que estas afecciones oculares son más frecuentes en edades tardías, presentan una progresión bastante avanzada en el momento del diagnóstico y se localizan en ambos ojos; por el contrario de lo que ocurre en la mayoría de los casos. Dicho comportamiento es similar al descrito por López Fernández T, Medina Perdomo JC, y Rodríguez Alba M<sup>71</sup>. Se considera que el predominio de la enfermedad en estos pacientes se debe a que, en su mayoría, presentan bajo nivel cultural y proceden de una población rural, lo que limita su visita oportuna a las consultas especializadas.

Tabla 6. Relación entre los principales factores de riesgo y el tiempo de exposición a los mismos en pacientes con pterigion

Factores de riesgo	Pacientes con Pterigion						
	Horas Expuestas				Totales		
	Bajo riesgo		Alto riesgo		No	%	
	No	%	No	%			
<b>Exposición desprotegida al polvo</b>	<b>oftálmica</b>	93	46.7	53	26.6	146	<b>73.3</b>
<b>Exposición desprotegida a la luz solar</b>	<b>oftálmica</b>	98	49.2	99	49.7	197	<b>98.9</b>
<b>Exposición desprotegida al calor</b>	<b>oftálmica</b>	124	62.3	67	33.7	191	<b>96.0</b>
<b>Exposición desprotegida a sustancias químicas</b>	<b>oftálmica</b>	58	29.1	41	20.6	99	<b>49.7</b>
<b>Alcoholismo</b>				69	34.7	69	<b>34.7</b>
<b>Tabaquismo</b>				<b>121</b>	<b>60.8</b>	<b>121</b>	<b>60.8</b>

En la tabla 6 se observa el predominio de la exposición oftálmica desprotegida a la luz solar como factor causante de la enfermedad. Similares resultados obtuvieron Díaz Alfonso<sup>72</sup> y González Sotero Janet<sup>73</sup>, detectaron como variables significativas, los factores de exposición desprotegida al calor y al sol, en más del 95%. Se ha demostrado científicamente que los rayos ultravioletas son más dañinos para el ojo humano que los tóxicos químicos externos.

Estos autores explican que el abrazador ambiente cálido, en relación con la alta humedad relativa, fortalece la posibilidad de que este factor físico externo sea

el agravante y detonante más temible para la aparición del pterigion. Otros autores afirman que se debe hablar de un triángulo multifactorial en el que se agrega el polvo, debido a las partículas que se mantienen suspendidas en el aire cálido que rodea a la población.

Tabla 7. Relación entre profesión y pacientes con pterigion

<b>Profesión</b>	<b>Pacientes con Pterigion</b>	
	No	%
<b>Amas de casa</b>	33	17
<b>Soldador</b>	3	1,5
<b>Vendedor ambulante</b>	36	18
<b>Manipuladores del cemento</b>	11	5,5
<b>Carpintero</b>	4	2
<b>Mecánico</b>	6	3
<b>Campeño</b>	49	25
<b>Estudiantes</b>	41	21
<b>Otra</b>	16	8
<b>Total</b>	199	100

En la tabla 7, las profesiones que reflejan mayores valores son las más expuestas a la incidencia solar directa, en muchos casos, resalta la ausencia de medios de protección. La categoría vendedores ambulantes, puede haber resaltado por sus valores estadísticos elevados por haberse priorizado en el estudio, debido a su prevalencia en la comunidad.

## **CONCLUSIONES**

Los datos estadísticos revelados por el estudio coinciden con investigaciones precedentes realizados en el país y en el extranjero en cuanto a cantidad de casos, características de los pacientes, causas que influyen en la aparición y evolución de la enfermedad.

Las estrategias para la prevención y diagnóstico temprano de la enfermedad, constituye una de las vías principales para el control de la enfermedad. Su

Estrada-Sintes, M; Rodríguez-Monges, N; Quiroga-Guilarte, T. Caracterización del Pterigion primario en pacientes atendidos en el policlínico Pedro Díaz Coello

diagnóstico inmediato, consecutivo a la aparición de los primeros síntomas, contribuye a disminuir su progresión vertiginosa.

Considerando los resultados de las investigaciones más avanzadas, se debería progresar en la búsqueda de medicamentos que contribuyan a mantener los ojos hidratados en ambientes agresivos por la influencia de agentes causantes de la patología: el sol, el calor, el polvo.

## Referencias bibliográficas

Avisar, R., Arnon, A., Avisar, E., & Weinberger, D. (2001). Primary pterygium recurrence time. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 3(11), 836-837.

Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

Awan, K. J. (1975). The clinical significance of a single unilateral temporal pterygium. *Canadian Journal of ophthalmology. Journal Canadien D'ophtalmologie*, 10(2), 222-226.

Recuperado de: <https://bjournal.bmj.com/content/bjophthalmol/89/11/1530.full.pdf>

Cardillo, J. A., Alves, M. R., Ambrosio, L. E., Poterio, M. B., & Jose, N. K. (1995). Single intraoperative application versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. *Ophthalmology*, 102(12), 1949-1952. Recuperado de: <https://www.cochranelibrary.com > doi > central > fu>

Díaz, L. R., Machado, E., García, H. & Alegre, J. (2000). Estudio comparativo de 2 técnicas quirúrgicas para la cirugía del pterigión primario. *Revista Cubana de Oftalmología*, 13(2), 0-0.

Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762000000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762000000200004)

Dushku, N., John, M. K., Schultz, G. S., & Reid, T. W. (2001). Pterygia pathogenesis: corneal invasion by matrix metalloproteinase expressing altered

limbal epithelial basal cells. *Archives of ophthalmology*, 119(5), 695-706.

Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11346397/>

Hara, T., Shoji, E., Hara, T., & Obara, Y. (1994). Pterygium surgery using the principle of contact inhibition and a limbal transplanted pedicle conjunctival strip. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 25(2), 95-98.

Recuperado de: <https://www.semanticscholar.org> >

Jurja, S., Coman, M., & Hincu, M. C. (2017). The ultraviolet influence upon soft eye tissues. *Rom J Morphol Embryol*, 58(1), 45-52. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Kanski, J. 2014. Oftalmología Clínica. Capítulo 4. 5ta edición. Editorial Harcourt.: 82-84.

Luthra, R., Nemesure, B. B., Wu, S. Y., Xie, S. H., Leske, M. C., & Barbados Eye Studies Group. (2001). Frequency and risk factors for pterygium in the Barbados Eye Study. *Archives of ophthalmology*, 119(12), 1827-1832.

Pikkel, J., Porges, Y. & Ophir, A. (2001). Halting pterygium recurrence by postoperative 5-fluorouracil. *Cornea*, 20(2), 168-171. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11248822/>&usg=AOvVaw2Y8jR8yGCaxnCb9\_WwVheG

Rojas, E. (2007). El pterigión: más allá de los aspectos médicos. *Revista cubana de oftalmología*, 20(2), 0-0.

Rojas, E., González, J., & Pérez, A. (2009). Pterigion primario en pacientes del centro oftalmológico San Cristóbal Alta Verapaz: Guatemala. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 8(1), 0-0. Recuperado de: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab>

Sridhar, M. S., Vemuganti, G. K., Bansal, A. K., & Rao, G. N. (2001). Impression cytology-proven corneal stem cell deficiency in patients after

Estrada-Sintes, M; Rodríguez-Monges, N; Quiroga-Guilarte, T. Caracterización del Pterigion primario en pacientes atendidos en el policlínico Pedro Díaz Coello

surgeries involving the limbus. *Cornea*, 20(2), 145-148. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

Suárez Pérez, J. C., González Delgado, R. I., & Fernández Hernández, Y. (2007). Autoinjerto conjuntival de células límbicas para el tratamiento del pterigión, una alternativa para disminuir la recurrencia. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 36(2), 0-0.

Ti S. E., Chee, S. P., Dear, K. B. G., & Tan, D. T. H. (2000). Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *British journal of ophthalmology*, 84(4), 385-389.

Triana, I.; López, T.; Medina, J. C. y Rodríguez, M. 2009. Comportamiento Pre y post quirúrgico de Pacientes con Pterigion primario. Hospital Salvador Allende 2005-2006 *Revista Misión Milagro* 3(4). Recuperado de: <http://www.misionmilagro.sld.cu/vol3no4/inv3403.php>

Tseng, S. H., Chou, M. Y., & Chu, I. M. (2015). Cetuximab-conjugated iron oxide nanoparticles for cancer imaging and therapy. *International journal of nanomedicine*, 10, 3663.

Yanyali, A. C., Talu, H., Alp, B. N., Karabas, L., Ay, G. M., & Caglar, Y. (2000). Intraoperative mitomycin C in the treatment of pterygium. *Cornea*, 19(4), 471-473. Recuperado de: [https://www.cochranelibrary.com/content?templateType=related&urlTitle=%2Fcentral%2Fdoi%2F10.1002%2Fcentral%2FCN-00116151&doi=10.1002%2Fcentral%2FCN-00116151&p\\_p\\_id=scholariscontentdisplay\\_WAR\\_scholariscontentdisplay&scholariscontentdisplay\\_WAR\\_scholariscontentdisplay\\_action=related-content&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_mode=view&type=central&contentLanguage=](https://www.cochranelibrary.com/content?templateType=related&urlTitle=%2Fcentral%2Fdoi%2F10.1002%2Fcentral%2FCN-00116151&doi=10.1002%2Fcentral%2FCN-00116151&p_p_id=scholariscontentdisplay_WAR_scholariscontentdisplay&scholariscontentdisplay_WAR_scholariscontentdisplay_action=related-content&p_p_lifecycle=0&p_p_mode=view&type=central&contentLanguage=)