



## TEMA DE ACTUALIZACIÓN

# [Artículo traducido] Abordaje anterior para fracturas supracondíleas de húmero pediátrica: revisión sistemática



D. González-Morgado <sup>a,\*</sup>, F. Blasco-Casado <sup>a</sup>, E. Guerra-Farfán <sup>a</sup>, J.M. de María Prieto <sup>b</sup>, U. Jambrina-Abasolo <sup>a</sup>, Y. Lara-Taranchenko <sup>a</sup>, S. Ekhtiari <sup>b</sup> y F. Soldado <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Orthopaedic Surgery Department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Division of Orthopaedic Surgery, Department of Surgery, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canadá

<sup>c</sup> Pediatric Hand Surgery and Microsurgery, Barcelona Children's Hospital, HM Nens, HM Hospitales, Barcelona, España

Recibido el 19 de febrero de 2024; aceptado el 2 de junio de 2024

Disponible en Internet el 9 de julio de 2024

## PALABRAS CLAVE

Fractura supracondílea de húmero;  
Pediatria;  
Niños;  
Abordaje anterior;  
Revisión sistemática

## Resumen

**Antecedentes y objetivo:** La reducción abierta rara vez es necesaria en las fracturas supracondíleas de húmero pediátrica. Sin embargo, falta evidencia sobre cuál es el abordaje óptimo para obtener resultados satisfactorios. El abordaje anterior facilita una visión directa de la fractura y una excelente exposición de las estructuras neurovasculares, aunque su uso es poco común. El objetivo de este estudio fue revisar las indicaciones, los resultados y las complicaciones asociadas con el abordaje anterior para la reducción abierta de estas fracturas.

**Métodos:** Nuestro protocolo se registró en PROSPERO: CRD42023446923. La búsqueda se realizó en MEDLINE/PubMed, Embase, Web of Science, Clinicaltrials.gov y Cochrane Library, desde inicio hasta diciembre de 2023. Se realizó screening por duplicado. Se recogieron datos demográficos, indicaciones para el abordaje abierto, puntuación de Flynn funcional y estética y complicaciones. La calidad de los estudios se evaluó con *Methodological Index for Non-Randomized Studies Criteria* (MINORS).

**Resultados:** Se incluyeron 19 estudios que agrupaban a 483 pacientes. Un estudio se clasificó con nivel de evidencia 2, 10 con nivel 3 y 8 con nivel 4. La puntuación media MINORS fue de  $13,05 \pm 3,47$ . La indicación principal para el abordaje abierto fue el fracaso de la reducción cerrada, reportada en el 46% de los pacientes. El 97,7 y el 98,6% de los pacientes lograron un Flynn funcional y cosmético satisfactorio, respectivamente. La tasa de lesiones neurovasculares posquirúrgicas fue del 1,4%. Un paciente fue reintervenido.

Véase contenido relacionado en DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.recot.2024.06.002>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [diegoglezmorgado@gmail.com](mailto:diegoglezmorgado@gmail.com) (D. González-Morgado).

<https://doi.org/10.1016/j.recot.2024.07.009>

1888-4415/© 2024 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Conclusiones:** El abordaje anterior es seguro y efectivo en el manejo de fracturas supracondíleas de húmero pediátricas, cuando se requiera un abordaje abierto.

**Nivel de evidencia:** Revisión sistemática de estudios con nivel de evidencia 2-4.

© 2024 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Supracondylar  
humerus fracture;  
Pediatric;  
Children;  
Anterior approach;  
Systematic review

## Anterior approach for pediatric supracondylar humerus fractures: A systematic review

### Abstract

**Background and purpose:** Open reduction is rarely performed in pediatric supracondylar humerus fractures. However, clear evidence is lacking regarding the optimal open approach to achieve satisfactory results. The anterior approach provides direct visualization of the fracture and excellent exposure to neurovascular structures, although its utilization is less common. The objective of this study was to review the indications, outcomes, and complications associated with the anterior approach for open reduction of these fractures.

**Methods:** Our protocol was registered at PROSPERO: CRD42023446923. MEDLINE/PubMed, Embase, Web of Science, Clinicaltrials.gov, and Cochrane Library were searched from database inception to search date (December 2023) and screened in duplicate for relevant studies. Data were collected regarding patient demographics, indications for open reduction, Flynn's functional and cosmetic outcomes, and complications. Study quality was assessed using the Methodological Index for Non-Randomized Studies Criteria.

**Results:** A total of 19 studies involving 483 patients were included. One study was classified as Level 2 evidence, ten as Level 3, and eight as Level 4. The mean MINORS score was  $13.05 \pm 3.47$ . The primary indication for open reduction was failed closed reduction, observed in 46% of patients. 97.7% and 98.6% of patients achieved Flynn's functional and cosmetic satisfactory results, respectively. The postsurgical neurovascular injury rate was 1.4%. One patient required reintervention.

**Conclusion:** The anterior approach is safe and effective for managing pediatric supracondylar humerus fractures requiring open reduction.

**Level of evidence:** Systematic review of Level 2-4 evidence studies.

© 2024 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Las fracturas supracondíleas de húmero (FSH) son las lesiones traumáticas más frecuentes, y se sitúan alrededor del codo en los niños<sup>1</sup>. Mientras que las fracturas con desplazamiento nulo o mínimo se manejan normalmente de manera conservadora<sup>2</sup>, para las fracturas desplazadas el enfoque estándar conlleva reducción cerrada y colocación de clavos percutáneos (CRPP) seguida de inmovilización con yeso posterior durante 3-4 semanas<sup>3</sup>. Sin embargo, cerca del 13% de las FSH requieren reducción abierta cuando la reducción cerrada es ineficaz<sup>4,5</sup>, o cuando se presentan factores tales como fractura abierta, lesión neurovascular, síndrome compartimental, fruncimiento de la piel, otras complicaciones del tejido blando o demora en la presentación<sup>6,7</sup>.

Existen diversos enfoques para la reducción abierta, siendo los abordajes posterior, medial, lateral y anterior los más utilizados. Los cirujanos pueden preferir una técnica en lugar de otra, sobre la base del desplazamiento de la fractura, las lesiones concomitantes, o su propia experiencia y preferencia. Sin embargo, sigue sin definirse el abordaje abierto óptimo para lograr resultados

funcionales y cosméticos favorables. Los abordajes lateral, medial y posterior necesitan una identificación menos intrincada de las estructuras neurovasculares, prefiriéndose por su simplicidad. Por contra, a pesar de poder considerarse más complicado técnicamente, el abordaje anterior permite una mayor exposición a las estructuras neurovasculares, no vulnera el periostio posterior, y permite un acceso mejorado para evaluar la interposición potencial al músculo braquial u otras estructuras del sitio de la fractura<sup>8,9</sup>.

Se han documentado numerosas series de casos y algunos estudios comparativos que delinean la utilización de un abordaje anterior para la reducción abierta de las FSH en los pacientes pediátricos. Sin embargo, a nuestro saber, no se ha realizado ninguna revisión sistemática de la literatura para evaluar las indicaciones, resultados y complicaciones potenciales de este abordaje<sup>10,11</sup>. Por tanto, nosotros realizamos una revisión sistemática para aportar una visión amplia de los resultados funcionales y estéticos, y las complicaciones asociadas al abordaje anterior para la reducción abierta de las FSH. Conjeturamos que el abordaje anterior originaría resultados satisfactorios y una baja tasa de complicaciones.

**Tabla 1** Criterios de Flynn

Resultado	Calificación	Factor estético (pérdida de ángulo de porte)	Factor funcional actor (pérdida de rango de movimiento)
Satisfactorio	Excelente	0-5°	0-5°
	Buena	> 5-10°	> 5-10°
	Justa	> 10-15°	> 10-15°
Insatisfactorio	Mala	> 15°	> 15°

## Material y métodos

Esta revisión fue realizada de acuerdo con Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, y fue reportada conforme a Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). El protocolo fue registrado en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) con número de registro CRD42023446923.

### Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión se establecieron utilizando el concepto Patient, Intervention, Comparison, Outcome (PICO). Incluyó pacientes esqueléticamente inmaduros operados de fracturas supracondíleas humerales mediante abordaje anterior. Los resultados primarios fueron los resultados de acuerdo con la puntuación de Flynn (tabla 1), que prevalece como sistema dominante en la literatura para la evaluación de resultados del tratamiento de FSH en niños<sup>12</sup>. Los resultados secundarios fueron las complicaciones postoperatorias. Los criterios de exclusión englobaron los pacientes mayores de 12 años de edad, los abordajes artroscópicos, la demora de la presentación superior a 7 días y los estudios carentes de disponibilidad del texto completo. Excluimos a los pacientes mayores debido a la dificultad relacionada con la madurez ósea, que puede repercutir en la capacidad de manipulación y reducción de la fractura y, por tanto, en la indicación de un abordaje abierto.

Revisamos los estudios con niveles de evidencia I-IV (informes de casos, series de casos, estudios de cohortes y de casos y controles y ECA) que reportaron el abordaje anterior para cirugía de reducción abierta y fijación interna (ORIF) de la FSH pediátrica. Se aceptaron los estudios de cualquier parte del mundo y de cualquier entorno operativo. Excluimos las revisiones sistemáticas, los metaanálisis, las revisiones de la literatura, los informes técnicos, los capítulos de libros, los resúmenes de reuniones y conferencias, y los estudios no realizados en humanos. Los estudios con superposición de datos se manejaron seleccionando solo uno de los estudios, priorizando aquel con mayor nivel de evidencia y menor riesgo de sesgo.

### Estrategia de búsqueda

La búsqueda, realizada en diciembre de 2023, cubrió las bases de datos MEDLINE/PubMed, Embase, Web of Science, Clinicaltrials.gov y Cochrane Library. La estrategia de búsqueda incluyó los términos: «Supracondylar humer\*»,

«Gartland», «Children», «Pediatric», «open reduction», «approach». No se aplicaron restricciones sobre la fecha de publicación. La elegibilidad se limitó a los artículos escritos con alfabeto latino. Pueden encontrarse los detalles de la estrategia de búsqueda en el siguiente enlace: [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/446923-STRATEGY\\_20230719.pdf](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/446923-STRATEGY_20230719.pdf)

### Selección de los estudios

El software de revisión sistemática Covidence® (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia) facilitó la importación de referencias y la eliminación de duplicados. Dos revisores independientes (DGM y FBC) cribaron las referencias por título, resumen y texto completo. Se excluyeron los artículos que no cumplieron los criterios de inclusión o que carecieron de resúmenes/textos completos accesibles, tras las búsquedas manuales en bases de datos, revistas y Google Scholar®. Las discrepancias fueron resueltas por un tercer revisor superior (FS).

### Recopilación de los datos

Dos revisores independientes (UJA y JMMP) recopilaron los datos, que incluyeron autor y año de publicación, país, diseño del estudio, edad del paciente o edad media, clasificación de Gartland, indicación de reducción abierta, duración del seguimiento, puntuación estética y funcional de Flynn (satisfactoria o insatisfactoria), y las complicaciones que incluyeron lesión neurovascular iatrogénica, tasa de reintervención, calidad de las cicatrices, infección, cúbito varo y pérdida de rango de movimiento. Los resultados insatisfactorios basados en los criterios de Flynn fueron considerados complicaciones. La pérdida de rango de movimiento, no reportada en la puntuación de Flynn, fue convertida a la puntuación de Flynn, considerando el umbral de 15° para definir los resultados satisfactorios o insatisfactorios. El cúbito varo se consideró una puntuación estética de Flynn insatisfactoria. Las discrepancias fueron resueltas por un tercer revisor superior (FS).

### Análisis del riesgo de sesgo

Utilizamos Methodological Index for Non-Randomized Studies (MINORS). Esta evaluación involucró a 2 revisores independientes (DGM y FBC), resolviéndose las discrepancias por parte de un tercer revisor (FS).

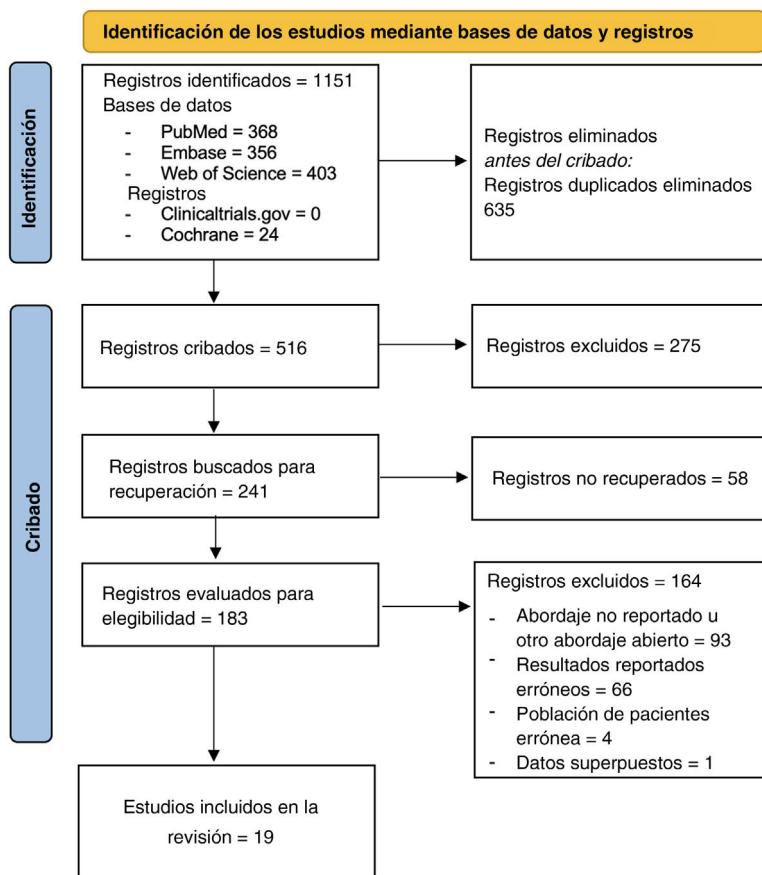


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA

## Medidas del resultado y análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron mediante números y porcentajes, y las variables continuas mediante medias y desviaciones estándar o medianas y rangos, según fuera el caso. El software IBM SPSS® Statistics, versión 25.0 facilitó el análisis estadístico. No se realizó metaanálisis debido a la baja calidad del estudio y a los resultados heterogéneos.

## Resultados

### Selección de estudios

La búsqueda inicial localizó 1.151 estudios, eliminándose 635 estudios duplicados, y cumpliendo 19 estudios los criterios de inclusión/exclusión (fig. 1)<sup>1,8,9,13-28</sup>. Un estudio fue excluido debido a la superposición de datos<sup>29</sup>. Los estudios excluidos de la evaluación de elegibilidad se muestran en el Anexo 1.

### Calidad de los estudios

Un estudio tuvo nivel de evidencia 2; 10 nivel 3 y 8 nivel 4. La puntuación MINORS media fue de  $13,05 \pm 3,47$  (6-19), lo cual indicó una calidad de la evidencia relativamente mala (tabla 2 y Anexo 2).

## Características de los estudios

Los estudios incluidos fueron realizados entre 1984 y 2023 en 14 países diferentes (tabla 2).

En general, 483 pacientes fueron sometidos a abordaje anterior para ORIF de FSH en los estudios incluidos. La edad media de los pacientes de los estudios incluidos fue de 7 años (5,3-11,2). Las fracturas fueron tipificadas conforme a la clasificación de Gartland en 16 estudios: 5 fracturas (1%) fueron Gartland II, 365 (75,6%) Gartland III, 19 (3,9%) Gartland IV, 2 (0,4%) fueron FSH de tipo flexión y 92 (19%) fueron desconocidas (tabla 2).

El fracaso de la reducción cerrada fue el motivo de la reducción abierta en 222 (46%) pacientes<sup>13,17,18,22-24,26-29</sup>. La fractura abierta indicó específicamente un abordaje abierto en 14 (2,9%) pacientes<sup>23,24</sup>. Las lesiones neuro-vasculares impulsaron un abordaje anterior en 35 (7,2%) pacientes<sup>1,13,16,20-22,24</sup>. El síndrome compartimental fue citado como causa de reducción abierta en 37 (7,7%) pacientes<sup>24</sup>. Un artículo mencionó «traumatismo múltiple» como motivo para reducción abierta en una serie de 15 pacientes (3,1%)<sup>24</sup>. Tres estudios encontraron que el patrón de la fractura (Gartland II, III) motivó la reducción abierta en 100 pacientes (20,7%)<sup>8,9,25</sup>. En tres estudios<sup>1,14,19</sup>, el motivo que motivó la reducción abierta se reportó de manera incompleta en 60 (12,4%) pacientes. El seguimiento medio de los pacientes fue de  $18,5 \pm 8,2$  meses. Las características basales y demográficas se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2** Características y datos demográficos del estudio

Autores (año)	País	Diseño del estudio (nivel de evidencia)	Tamaño muestral total	Comparación	Abordaje anterior (N)	Edad media	Gartland	Motivo para reducción abierta	Seguimiento (meses)	Puntuación MINORS
Das et al. <sup>15</sup> (2022)	India	Estudio de cohorte prospectivo (2)	26	Presentación temprana (15) vs. demorada (11)	15	8,7	III: 15	15 RCF	12	18 de 24
Manandhar et al. <sup>22</sup> (2011)	Nepal	Serie de casos prospectiva (4)	25	—	25	6,9	III: 25	14 RCF 6 FA 5 LNV	5	14 de 16
Aksakal et al. <sup>13</sup> (2013)	Turquía	Retrospectivo comparativo (3)	65	CRPP (25)	40	7,7	III: 40	15 LNV 25 RCF	20,3	13 de 24
Ay et al. <sup>8</sup> (2005)	Turquía	Serie de casos retrospectiva (4)	61	—	61	8,7	III: 61	61 GIII	42	10 de 16
Su y Nan et al. <sup>24</sup> (2019)	China	Serie de casos retrospectiva (4)	91	—	91	6,4	III: 72; IV: 19	32 RCF 37 SC 6 FA 1 LNV 15 PTM	26,5	15 de 16
Oh et al. <sup>23</sup> (2003)	Corea	Retrospectivo comparativo (3)	35	CRPP (21)	14	6,1	NR	11 RCF 2 FA 1 LNV	22	17 de 24
Koudstaal et al. <sup>9</sup> (2002)	Holanda	Retrospectivo comparativo (3)	58	Grupo histórico de abordaje late-lateral/medial+lateral (32)	26	11,2	III: 26	26 GIII	18	14 de 24
Tomori et al. <sup>25</sup> (2018)	Japón	Retrospectivo comparativo (3)	34	CRPP (21)	13	5,3	II: 4; III: 9	4 GII 9 GIII	10	13 de 24

Tabla 2 (continuación)

Autores (año)	País	Diseño del estudio (nivel de evidencia)	Tamaño muestral total	Comparación	Abordaje anterior (N)	Edad media	Gartland	Motivo para reducción abierta	Seguimiento (meses)	Puntuación MINORS
Delniotis et al. <sup>16</sup> (2020)	Alemania	Informe de caso (4)	2	—	2	6,5	Tipo de flexión: 2	2 LNV	6	8 de 16
Kekomäki et al. <sup>19</sup> (1984)	Finlandia	Retrospectivo comparativo (3)	45	RC (13)	32	NR	NR	32 NR	37	7 de 24
Aronson et al. <sup>14</sup> (1993)	Holanda	Retrospectivo comparativo (3)	46	CRPP (35)	11	7	NR	8 RCF 3 NR	24	16 de 24
Garg et al. <sup>18</sup> (2007)	India	Serie de casos retrospectiva (4)	14	—	4	6,4	II: 1; III: 3	4 RCF	12	6 de 16
Kow et al. <sup>20</sup> (2019)	Malasia	Informe de caso (4)	1	—	1	6	III	1 LNV	12	6 de 16
Kumar et al. <sup>21</sup> (2001)	India	Serie de casos retrospectiva (4)	5	—	5	8,6	NR	5 LNV	NR	6 de 16
Ersan et al. <sup>17</sup> (2012)	Turquía	Retrospectivo comparativo (3)	84	Abordaje lateral (38)	46	7,2	III: 46	46 RCF	50	16 de 24
Gennari et al. <sup>1</sup> (1998)	Francia	Retrospectivo comparativo (3)	60	Abordaje posterior (30)	30	5,7	NR	5 NVI 25 NR	12	16 de 24
Gerami et al. <sup>26</sup> (2023)	Irán	Retrospectivo comparativo (3)	83	Abordaje posterior (49)	34	7,1	III: 34	34 RCF	12	16 de 24
Yavuz et al. <sup>27</sup> (2023)	Turquía	Retrospectivo comparativo (3)	198	Abordaje posterior (66), lateral (49) y medial (51)	32	6,8	III: 32	32 RCF	12	16 de 24
Kiepura y Dutka <sup>28</sup> (2023)	Polonia	Informe de caso (4)	1	.	1	10	III	RCF	6	6 de 16

CRPP: reducción cerrada y fijación de clavos percutáneos; FA: fractura abierta; FCR: reducción cerrada fallida; G: Gartland; LNV: lesión neurovascular; MINORS: Methodological Index for Non-Randomized Studies; NR: no reportado; PD: presentación demorada; PTM: pacientes con traumatismos múltiples; RC: reducción cerrada; SC: síndrome compartimental;.

## Resultados funcionales y estéticos

Utilizando los criterios funcionales de Flynn, 472/483 (97,7%) pacientes lograron un resultado satisfactorio, mientras que 11/483 (2,3%) no lo hicieron. Para los criterios estéticos, 476/483 (98,6%) estuvieron satisfechos, y 10/483 (1,4%) no lo estuvieron. Consultese la [tabla 3](#).

## Complicaciones

Se reportó un total de 46 complicaciones (9,5%). Once de ellas presentaron restricción del rango de movimiento —ROM— (2,3%). Se reportó cúbito varo en 8 pacientes (1,7%). Siete pacientes (1,4%) experimentaron lesiones neurovasculares posquirúrgicas: 4 (0,8%) en el nervio ulnar, 2 (0,4%) en el nervio interóseo anterior, y uno presentó lesión de la vena cefálica. Quince (2,9%) reportaron infecciones en el tracto del clavo y el sitio, tratándose a todos ellos con antibióticos y retirada del clavo. Tres pacientes (0,6%) presentaron una cicatriz hipertrófica y 2 pacientes presentaron cúbito valgo (0,4%). Un paciente requirió reintervención: desplazamiento de la fractura con inclinación dorsal del fragmento del húmero distal. Se incluyen más detalles en el [Anexo 3](#).

## Discusión

Esta investigación fue realizada para aportar visión general y análisis amplios de los resultados postoperatorios y las complicaciones del abordaje anterior para el tratamiento de las FSH en niños. Las fortalezas de este estudio incluyen su metodología rigurosa y búsqueda amplia, que originaron la inclusión de 19 artículos que englobaron 483 pacientes. El hallazgo más significativo de este estudio fue que el 97,7 y el 98,6% de los pacientes lograron un resultado funcional y estético satisfactorio conforme a los criterios de Flynn, respectivamente, con una tasa de reintervención inferior al 1%.

Los estudios previos han reflejado que las fracturas Gartland III y la demora de las presentaciones están asociadas al fracaso de las reducciones cerradas, siendo necesaria la reducción abierta<sup>7,30</sup>. La demora de la presentación superior a 7 días ha sido asociada a la incapacidad de lograr una reducción cerrada satisfactoria, incluso en fracturas Gartland II<sup>31</sup>. Es probable que la dificultad se deba a la formación de callo y al avance de la curación tisular, originando potencialmente peores resultados y complicaciones. En consecuencia, se excluyeron los estudios que incluyeron fracturas tratadas más allá del marco temporal<sup>15,32</sup>. De manera notable, no se ha documentado el fundamento para la reducción abierta en las revisiones sistemáticas previas sobre FSH pediátricas<sup>10,11</sup>. En la revisión sistemática realizada por Pretell et al.<sup>11</sup>, aunque destacaron la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de lesiones neurovasculares en diversos abordajes quirúrgicos, no aportaron comentarios sobre las motivaciones específicas de optar por un abordaje abierto. En nuestra revisión, las lesiones neurovasculares fueron el factor determinante tras el 6,7% de los casos que implican el abordaje abierto anterior, de manera similar a la tasa del 5 al 20% reportada en la literatura<sup>33,34</sup>. Una observa-

ción importante de nuestra revisión sistemática es que el fundamento para la adopción del abordaje abierto fue el síndrome compartimental en el 7% de los pacientes, una tasa considerablemente más alta que la incidencia de síndrome compartimental del 0,1 al 0,3% reportada en las FSH<sup>35</sup>. Pensamos que esto guarda relación con la exposición adecuada de arterias y nervios que ofrece el abordaje, y su versatilidad para extender esta para el tratamiento efectivo del síndrome compartimental, abordando una de las complicaciones más significativas asociadas a estas fracturas<sup>36</sup>.

Las FSH tratadas quirúrgicamente mediante CRPP han demostrado resultados excelentes<sup>37-39</sup>. A pesar de que se prefiere este método con respecto a la reducción abierta, una revisión sistemática y metaanálisis reciente ha reflejado que, cuando es necesaria la reducción abierta, tanto la CRPP como la reducción abierta tienen resultados funcionales y estéticos comparables en el tratamiento de las FSH<sup>4</sup>. Una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Irianto et al.<sup>10</sup>, comparando los resultados de los abordajes lateral y posterior, demostró una tasa de satisfacción funcional del 98% para el abordaje lateral, y del 94% para el abordaje posterior, junto con una tasa de satisfacción estética del 99% para ambos. A nuestro saber, ningún metaanálisis, y sólo una revisión sistemática, han reportado el uso del abordaje anterior para tratar las FSH. La revisión sistemática realizada por Pretell et al. (2010)<sup>11</sup> evaluó todos los abordajes, incluyendo el anterior, para tratar las FSH. Aunque el abordaje anterior arrojó buenos resultados, el número limitado de artículos incluidos constituyó una limitación significativa a la hora de interpretar dichos hallazgos<sup>8,21</sup>. Nuestra revisión reveló una alta tasa de satisfacción en términos de resultados funcionales y estéticos utilizando el abordaje anterior, con una tasa de satisfacción funcional general del 98% y una tasa de satisfacción estética del 99%, de acuerdo con la puntuación Flynn ampliamente utilizada<sup>10,40</sup>.

Las complicaciones más comunes tras la FSH son la infección, cúbito varo y lesiones neurovasculares<sup>41</sup>. Nosotros encontramos una tasa de complicaciones generales del 9,5%. Cabe resaltar que incluimos una puntuación Flynn insatisfactoria como complicación, que podría haber contribuido a la elevada tasa. En la literatura, las tasas de infección del sitio del clavo fluctúan entre el 2 y el 10%, en línea con la tasa del 2,9% encontrada en nuestra revisión. Muchos casos se manejan de manera efectiva con antibióticos orales y cuidado de la herida local<sup>42</sup>. Se han reportado tasas similares para otros abordajes en la revisión sistemática realizada por Pretell et al.<sup>11</sup>. De manera interesante, se observó una tasa del 9,5% de infección del tracto del clavo en el abordaje abierto medial, en comparación con el 2% para el abordaje lateral. El motivo de esta discrepancia es incierto. Solo el 0,6% de los pacientes desarrollaron cicatrices hipertróficas. A pesar de que ninguna revisión sistemática comparó directamente las tasas de esta complicación estética en los abordajes, la incidencia para el abordaje anterior es probable y significativamente inferior en comparación con los abordajes posterior o lateral<sup>43</sup>.

La lesión nerviosa es una de las preocupaciones primarias al abordar quirúrgicamente las FSH<sup>44-46</sup>. Las lesiones neurovasculares fueron infrecuentes, con solo 7 casos de lesiones nerviosas posquirúrgicas reportadas y ningún caso de lesión arterial. Sin embargo, las lesiones nerviosas no deberían

**Tabla 3** Resultados funcionales y estéticos en virtud de los criterios de Flynn

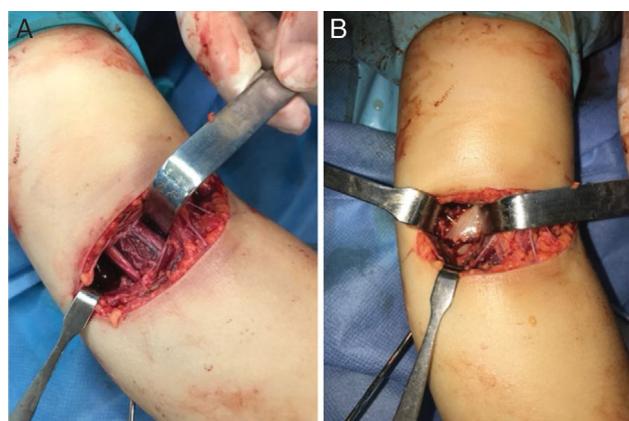
Autores (año)	Puntuación funcional de Flynn						Puntuación estética de Flynn					
	Excelente	Bueno	Justo	Malo	Satisfactorio	Insatisfactorio	Excelente	Bueno	Justo	Malo	Satisfactorio	Insatisfactorio
Das et al. <sup>15</sup> (2022)	13	1	1	0	15	0	14	1	0	0	15	0
Manandhar et al. <sup>22</sup> (2011)	20	5	0	0	25	0	20	5	0	0	25	0
Aksakal et al. <sup>13</sup> (2013)	NR	NR	NR	NR	36	4	NR	NR	NR	NR	39	1
Ay et al. <sup>8</sup> (2005)	44	17	0	0	61	0	44	17	0	0	61	0
Su y Nan et al. <sup>24</sup> (2019)	73	12	6	0	91	0	73	12	6	0	91	0
Oh et al. <sup>23</sup> (2003)	10	2	1	1	13	1	10	2	1	1	13	1
Koudstaal et al. <sup>9</sup> (2002)	21	1	1	3	23	3	24	0	1	1	25	1
Tomori et al. <sup>25</sup> (2018)	12	1	0	0	13	0	12	1	0	0	13	0
Delniotis et al. <sup>16</sup> (2020) <sup>b</sup>	2 <sup>^</sup>	NR	NR	NR	2	0	2	NR	NR	NR	2	0
Kekomäki et al. <sup>19</sup> (1984) <sup>c</sup>	26	6	0	0	32	0	26	5	0	1	31	1
Aronson et al. <sup>14</sup> (1993) <sup>e</sup>	NR	NR	NR	NR	11	0	NR	NR	NR	1	10	1
Garg et al. <sup>18</sup> (2007)	0	2	2	0	4	0	0	2	2	0	4	0
Kow et al. <sup>20</sup> (2019)	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0
Kumar et al. <sup>21</sup> (2001) <sup>d,e</sup>	2	0	2	1	4	1	2	0	2	1	4	1
Ersan et al. <sup>17</sup> (2012)	31	15	0	0	46	0	31	15	0	0	46	0
Gennari et al. <sup>1</sup> (1998)	NR	NR	NR	NR	30	0	NR	NR	NR	NR	30	0
Gerami et al. <sup>26</sup> (2023) <sup>e</sup>	NR	NR	NR	NR	34	0	NR	NR	NR	1	33	1
Yavuz et al. <sup>27</sup> (2023) <sup>e</sup>	17	11	2	2	30	2	21	8	3	0	32	0 (1)
Kiepura y Dutka <sup>28</sup> (2023) <sup>a</sup>	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Total					472	11					476	7

<sup>a</sup> Puntuación de rendimiento de codo de Mayo.<sup>b</sup> Sin malunión/reanudación de las actividades previas a la lesión sin ningún problema.<sup>c</sup> Criterios de Carcassonne.<sup>d</sup> Amputación.<sup>e</sup> Cúbito varo.

atribuirse únicamente al abordaje en sí, sino que podrían estar ligadas a las condiciones preoperatorias o al proceso de fijación con clavos. Una revisión sistemática sobre los métodos de fijación preferentes reflejó que la probabilidad de lesión iatrogénica del nervio y lesión del nervio ulnar fue 1,84 y 5,04 veces mayor, respectivamente, con clavos de entrada medial/lateral en comparación con clavos de entrada lateral aislados<sup>38</sup>. La tasa de lesión iatrogénica del nervio fue inferior al 1%, lograda con CRPP con entrada lateral y presentada en dicha revisión sistemática es comparable a la presentada en nuestro trabajo. En consistencia con nuestros hallazgos, Pretell et al.<sup>11</sup> encontraron tasas más altas de lesiones iatrogénicas del nervio en los abordajes lateral y posterior, en comparación con el abordaje anterior. Esto subraya la importancia de identificar directamente las estructuras neurovasculares para reducir el riesgo de lesiones iatrogénicas neurovasculares a la hora de realizar un abordaje abierto para el tratamiento de las FSH.

A pesar de su metodología rigurosa, búsqueda amplia y alto número de pacientes incluidos, esta revisión está sujeta a diversas limitaciones. En primer lugar, los estudios englobados en esta revisión sistemática se caracterizan principalmente por la evidencia de bajo nivel, donde el 94% de los estudios incluidos fueron clasificados como evidencia de niveles 3 y 4. En segundo lugar, existe potencialmente el sesgo de publicación e idioma, dado que solo se incluyeron las publicaciones en alfabeto latino. En tercer lugar, la realización de un análisis estadístico más amplio que implique variables tales como el tipo Gartland o la indicación de reducción abierta, lo cual podría haber realizado la calidad del estudio, no fue factible debido a la ausencia de los datos individuales de los artículos analizados. En cuarto lugar, la heterogeneidad de las indicaciones e informes de los resultados entre los estudios podría haber influido en los resultados. Además, la variabilidad en cuanto a duración del seguimiento introduce heterogeneidad en los resultados. Tres estudios con períodos de seguimiento inferiores a un año pueden haber subestimado las tasas de complicaciones y reintervenciones. En quinto lugar, la ausencia de estudios comparativos hizo imposible la realización de un metaanálisis. Por último, más de la mitad de los estudios fueron publicados en Asia, incluyendo países en desarrollo, lo cual no es usual en la literatura ortopédica<sup>47</sup>. Este factor puede influir en los resultados, ya que el contexto hospitalario puede haber carecido de fluoroscopio o brazo en C para evaluar la calidad de la reducción, y comprometer por tanto la calidad de la misma. Además, el reporte de muchos estudios realizados en Europa fue realizado hace más de 20 años, lo cual contribuyó a la heterogeneidad. Sin embargo, pensamos que esto añade valor al presente estudio, ya que permite que los resultados tengan alcance y aplicabilidad globales, con independencia de los recursos hospitalarios o del sistema sanitario.

A nuestro entender, esta ha sido la primera revisión sistemática acerca del abordaje anterior para las FSH. Este estudio ha aportado un matiz sobre las indicaciones, los resultados clínicos y las complicaciones asociadas a este abordaje. De requerirse un abordaje abierto, recomendamos la utilización del abordaje anterior, debido a su capacidad de visualizar directamente el sitio de la fractura, facilitando la reducción y fijación precisas. Además, este abordaje permite la visualización del haz neurovascu-



**Figura 2** Imágenes quirúrgicas de abordaje anterior de húmero supracondíleo. A) Exposición del haz neurovascular anterior. B) Exposición de la fractura.

lar anterior, posibilitando su identificación y protección de daños potenciales o reparación al ser lesionado (fig. 2). Los estudios comparativos multicéntricos y prospectivos futuros que comparen el abordaje anterior y demás abordajes son esenciales para determinar el mejor abordaje abierto. Un metaanálisis o metaanálisis de red que compare todos los abordajes podría aportar visiones aún más profundas. Dada la prevalencia de esta fractura y su relativa infrecuencia de ORIF, los registros nacionales dedicados a las FSH pueden ofrecer datos valiosos para la investigación futura.

En conclusión, nuestra revisión sistemática refleja que el abordaje anterior para el manejo de las FSH pediátricas que requieren reducción abierta ofrece altas tasas de resultados funcionales y estéticos satisfactorios, con un riesgo mínimo de lesiones neurovasculares y bajas tasas de reintervención.

## Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

## Consideraciones éticas

Los autores declaran que ninguna consideración ética es aplicable al presente artículo. Los autores declaran que no existen conflictos éticos con respecto a la elaboración de este estudio.

## Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de entidades financieras de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

## Autorías

Todos los autores contribuyeron a la concepción y diseño del estudio. La estrategia de búsqueda y el análisis estadístico fueron realizados por SE. La selección de los estudios y el análisis de sesgos fueron realizados por DGM y FBC. La recopilación de los datos fue realizada por JMM, UJA y YLT. Las discrepancias y los conflictos y la confección de

la metodología fueron realizados por FS. El primer borrador del documento fue redactado por DGM. La supervisión y orientación fueron realizadas por EGF. Todos los autores comentaron las versiones previas del documento. Todos los autores leyeron y aprobaron el documento final.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Declaración de IA generativa y tecnologías asistidas por IA en el proceso de redacción

Declaramos que no se han utilizado IA generativa ni tecnologías asistidas por IA durante el proceso de redacción.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recot.2024.07.009>.

## Bibliografía

1. Gennari JM, Merrot T, Piclet B, Bergoin M. Anterior approach versus posterior approach to surgical treatment of children's supracondylar fractures: Comparative study of thirty cases in each series. *J Pediatr Orthop B.* 1998;7:307-13, <http://dx.doi.org/10.1097/01202412-199810000-00010>.
2. Thomas J, Rosello O, Oborocianu I, Solla F, Clement J-L, Rampal V. Can Gartland II and III supracondylar humerus fractures be treated using Blount's method in the emergency room? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104:1079-81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2018.07.017>.
3. Azzolini L, Angelliaume A, Harper L, Lalioui A, Delgove A, Lefèvre Y. Optimal postoperative immobilisation for supracondylar humeral fractures. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104:645-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2018.03.015>.
4. Yaokreh JB, Gicquel P, Schneider L, Stanchina C, Karger C, Saliba E, et al. Compared outcomes after percutaneous pinning versus open reduction in paediatric supracondylar elbow fractures. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:645-51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2012.03.021>.
5. Holt JB, Glass NA, Shah AS. Understanding the epidemiology of pediatric supracondylar humeral fractures in the United States: Identifying opportunities for intervention. *J Pediatr Orthop.* 2018;38:e245-51, <http://dx.doi.org/10.1097/BPO.0000000000001154>.
6. Reitman RD, Waters P, Millis M. Open reduction and internal fixation for supracondylar humerus fractures in children. *J Pediatr Orthop.* 2001;21:157-61.
7. Yaokreh JB, Odehour-Koudou TH, Tembely S, Dieth AG, Kouamé DB, Ouattara O, et al. Delayed treatment of supracondylar elbow fractures in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:808-12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2012.07.005>.
8. Ay S, Akinci M, Kamiloglu S, Ercetin O. Open reduction of displaced pediatric supracondylar humeral fractures through the anterior cubital approach. *J Pediatr Orthop.* 2005;25:149-53, <http://dx.doi.org/10.1097/01.bpo.0000153725.16113.ab>.
9. Koudstaal MJ, De Ridder VA, De Lange S, Ulrich C. Pediatric supracondylar humerus fractures: The anterior approach. *J Orthop Trauma.* 2002;16:409-12, <http://dx.doi.org/10.1097/00005131-200207000-00007>.
10. Irianto KA, Pradana IPGP, De Vega B. Lateral versus posterior surgical approach for the treatment of supracondylar humeral fractures in children: A systematic review and meta-analysis. *F1000Res.* 2021;10:573, <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.53599.3>.
11. Pretell Mazzini J, Rodriguez Martin J, Andres Esteban EM. Surgical approaches for open reduction and pinning in severely displaced supracondylar humerus fractures in children: A systematic review. *J Child Orthop.* 2010;4:143-52, <http://dx.doi.org/10.1007/s11832-010-0242-1>.
12. Flynn JC, Matthews JG, Benoit RL. Blind pinning of displaced supracondylar fractures of the humerus in children. Sixteen years' experience with long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:263-72.
13. Aksakal M, Ermutlu C, Sarışözen B, Akesen B. Approach to supracondylar humerus fractures with neurovascular compromise in children. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2013;47:244-9, <http://dx.doi.org/10.3944/aott.2013.3012>.
14. Aronson DC, van Vollenhoven E, Meeuwis JD. K-wire fixation of supracondylar humeral fractures in children: Results of open reduction via a ventral approach in comparison with closed treatment. *Injury.* 1993;24:179-81, [http://dx.doi.org/10.1016/0020-1383\(93\)90288-h](http://dx.doi.org/10.1016/0020-1383(93)90288-h).
15. Das R, Borthakur B, Agarwala V, Ghosh S. Evaluation of anterior approach in failed closed reduction and delayed presentation of supracondylar humerus fractures in children. *J Orthop.* 2022;30:51-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2022.02.006>.
16. Delniotis I, Dionellis P, Gekas CC, Arapoglou D, Tsantekidis D, Goulios V, et al. Flexion-type supracondylar humeral fracture with ulnar nerve injury in children: Two case reports and review of the literature. *Am J Case Rep.* 2020;21:e921293, <http://dx.doi.org/10.12659/AJCR.921293>.
17. Ersan O, Gonen E, İlhan RD, Boysan E, Ates Y. Comparison of anterior and lateral approaches in the treatment of extension-type supracondylar humerus fractures in children. *J Pediatr Orthop B.* 2012;21:121-6, <http://dx.doi.org/10.1097/BPB.0b013e32834dd1b2>.
18. Garg B, Pankaj A, Malhotra R, Bhan S. Treatment of flexion-type supracondylar humeral fracture in children. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2007;15:174-6, <http://dx.doi.org/10.1177/230949900701500210>.
19. Kekomäki M, Luoma R, Rikalainen H, Vilkki P. Operative reduction and fixation of a difficult supracondylar extension fracture of the humerus. *J Pediatr Orthop.* 1984;4:13-5, <http://dx.doi.org/10.1097/01241398-198401000-00003>.
20. Kow RY, Yuen JC, Low CL, Mohd-Daud KN. Late presentation of paediatric pink pulseless supracondylar fracture of humerus: A case report. *Malays Orthop J.* 2019;13:77-9, <http://dx.doi.org/10.5704/MOJ.1911.014>.
21. Kumar R, Trikha V, Malhotra R. A study of vascular injuries in pediatric supracondylar humeral fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2001;9:37-40, <http://dx.doi.org/10.1177/230949900100900208>.
22. Manandhar RR, Lakhey S, Pandey BK, Prodhan RL, Sharma S, Rijal KP. Open reduction and internal fixation of supracondylar fractures of the humerus: Revival of the anterior approach. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2011;51:67-71.
23. Oh C-W, Park B-C, Kim P-T, Park I-H, Kyung H-S, Ihn J-C. Completely displaced supracondylar humerus fractures in children: Results of open reduction versus closed reduction. *J Orthop Sci.* 2003;8:137-41, <http://dx.doi.org/10.1007/s007760300023>.
24. Su Y, Nan G. Evaluation of a better approach for open reduction of severe Gartland type III supracondylar humeral fracture. *J Invest Surg.* 2021;34:479-85, <http://dx.doi.org/10.1080/08941939.2019.1649766>.

25. Tomori Y, Nanno M, Takai S. Clinical results of closed versus mini-open reduction with percutaneous pinning for supracondylar fractures of the humerus in children: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e13162, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000013162>.

26. Gerami MH, Naderian R, Nemati A, Abdoos P, Saeedi F. Anterior approach versus posterior approach for the open reduction of displaced pediatric supracondylar humerus fracture. *J Orthop*. 2023;42:70–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2023.07.014>.

27. Yavuz İA, Özdemir G, Akgül T, Yılmaz B, Çiçekli Ö, Yazar EA. Comparison of 4 surgical approaches in pediatric Gartland type 3 supracondylar humerus fractures treated by open reduction and pinning: A multicenter study. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2023;57:50–4, <http://dx.doi.org/10.5152/j.aott.2023.22049>.

28. Kiepura S, Dutka J. Gartland type III extension supracondylar humerus fracture in a 10-year-old child. A surgical case report of an infrequent technique of medial and lateral column stabilization. *Int J Surg Case Rep*. 2023;113:109078, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.109078>.

29. Ersan O, Gonen E, Arik A, Dasar U, Ates Y. Treatment of supracondylar fractures of the humerus in children through an anterior approach is a safe and effective method. *Int Orthop*. 2009;33:1371–5, <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-008-0668-y>.

30. Sun L-J, Wu Z-P, Yang J, Tian N-F, Yu X-B, Hu W, et al. Factors associated with a failed closed reduction for supracondylar fractures in children. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014;100:621–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2014.05.015>.

31. Tiwari A, Kanojia RK, Kapoor SK. Surgical management for late presentation of supracondylar humeral fracture in children. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2007;15:177–82, <http://dx.doi.org/10.1177/230949900701500211>.

32. Guo M, Xie Y, Su Y. Open reduction of neglected supracondylar humeral fractures with callus formation in children. *J Pediatr Orthop*. 2020;40:e703–7, <http://dx.doi.org/10.1097/BPO.0000000000001518>.

33. Brahmamdam P, Plummer M, Modrall JG, Megison SM, Clagett GP, Valentine RJ. Hand ischemia associated with elbow trauma in children. *J Vasc Surg*. 2011;54:773–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.004>.

34. Garg S, Weller A, Larson AN, Fletcher ND, Kwon M, Schiller J, et al. Clinical characteristics of severe supracondylar humerus fractures in children. *J Pediatr Orthop*. 2014;34:34–9, <http://dx.doi.org/10.1097/BPO.0b013e31829c0046>.

35. Battaglia TC, Armstrong DG, Schwend RM. Factors affecting forearm compartment pressures in children with supracondylar fractures of the humerus. *J Pediatr Orthop*. 2002;22:431–9.

36. Leversedge FJ, Moore TJ, Peterson BC, Seiler JG. Compartment syndrome of the upper extremity. *J Hand Surg Am*. 2011;36:544–59, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2010.12.008> [quiz 560].

37. Kocher MS, Kasser JR, Waters PM, Bae D, Snyder BD, Hresko MT, et al. Lateral entry compared with medial and lateral entry pin fixation for completely displaced supracondylar humeral fractures in children. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:706–12, <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.F.00379>.

38. Brauer CA, Lee BM, Bae DS, Waters PM, Kocher MS. A systematic review of medial and lateral entry pinning versus lateral entry pinning for supracondylar fractures of the humerus. *J Pediatr Orthop*. 2007;27:181–6, <http://dx.doi.org/10.1097/bpo.0b013e3180316cf1>.

39. Skaggs DL, Hale JM, Bassett J, Kaminsky C, Kay RM, Tolo VT. Operative treatment of supracondylar fractures of the humerus in children. The consequences of pin placement. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83:735–40.

40. Lin-Guo, Zhang X-N, Yang J-P, Wang Z, Qi Y, Shan-Zhu, et al. A systematic review and meta-analysis of two different managements for supracondylar humeral fractures in children. *J Orthop Surg Res*. 2018;13:141, <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-018-0806-1>.

41. Gruber MA, Hudson OC. Supracondylar fracture of the humerus in childhood. End-result study of open reduction. *J Bone Joint Surg Am*. 1964;46:1245–52.

42. Parikh SN, Lykissas MG, Roshdy M, Mineo RC, Wall EJ. Pin tract infection of operatively treated supracondylar fractures in children: Long-term functional outcomes and anatomical study. *J Child Orthop*. 2015;9:295–302, <http://dx.doi.org/10.1007/s11832-015-0674-8>.

43. Soldado FF, Domenech-Fernandez P, Barrera-Ochoa S, Bergua-Domingo JM, Diaz-Gallardo P, Hodgson F, et al. Transverse anterior approach to the elbow for pediatric displaced lateral humeral condyle fractures. *Arch Bone Jt Surg*. 2020;8:142–6, <http://dx.doi.org/10.22038/abjs.2019.30756.1797>.

44. Slobogean BL, Jackman H, Tenant S, Slobogean GP, Mulpuri K. Iatrogenic ulnar nerve injury after the surgical treatment of displaced supracondylar fractures of the humerus: Number needed to harm, a systematic review. *J Pediatr Orthop*. 2010;30:430–6, <http://dx.doi.org/10.1097/BPO.0b013e3181e00c0d>.

45. Rees AB, Schultz JD, Wollenman LC, Moore-Lotridge SN, Martus JE, Schoenecker JG, et al. A mini-open approach to medial pinning in pediatric supracondylar humeral fractures may be safer than previously thought. *J Bone Joint Surg Am*. 2022;104:33–40, <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.21.00301>.

46. Kwok IHY, Silk ZM, Quick TJ, Sinisi M, MacQuillan A, Fox M. Nerve injuries associated with supracondylar fractures of the humerus in children: Our experience in a specialist peripheral nerve injury unit. *Bone Joint J*. 2016;98-B:851–6, <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.98B6.35686>.

47. Sun J, Ding R, Ma T, Shi X, Bao C, Guan H. Worldwide research productivity in fracture surgery: A 10-year survey of publication activity. *Exp Ther Med*. 2017;14:1260–4, <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2017.4585>.