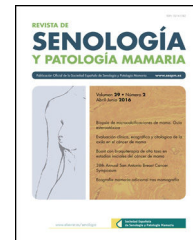




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



ORIGINAL

Seguridad y efectividad de la reconstrucción mamaria en pacientes anticoaguladas



María Yan^a y Luis Landín Jarillo^{a,b,c,*}

^a Departamento de Cirugía, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Servicio de Cirugía Plástica y Quemados, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Investigador FIBHULP/IdiPaz, Madrid, España

Recibido el 8 de agosto de 2019; aceptado el 13 de octubre de 2019

Disponible en Internet el 18 de marzo de 2020

PALABRAS CLAVE

Reconstrucción;
Mastectomía;
Anticoagulación;
Acenocumarol;
Seguridad;
Efectividad

Resumen

Objetivo: Estudiar la seguridad y efectividad de la reconstrucción mamaria posmastectomía (RMP) en pacientes con anticoagulación crónica.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes intervenidas de RMP y anticoaguladas en nuestro centro entre enero de 2011 y diciembre de 2015. Se registraron como variables de seguridad la aparición de hematoma, infección, seroma, necrosis cutánea, dehiscencia de herida, transfusión sanguínea, trombosis, recurrencia de cáncer y la estancia hospitalaria. Como variables de efectividad se registraron la reintervención por complicación, el rescate y pérdida de la reconstrucción y el abandono de la intención reconstructiva. Se realizó una comparación pareada de proporción 3:1 con un grupo control de pacientes no anticoaguladas pero similar en edad, índice de masa corporal, tabaquismo, radioterapia, momento de reconstrucción, tipo de reconstrucción, lateralidad y procedimientos de simetrización.

Resultados: Se identificaron 7 casos y 21 controles. Las pacientes anticoaguladas presentaron mayor aparición de hematoma del 42,9% frente a no anticoaguladas (4,8%, $p=0,038$), infección (57,1% versus 14,3%, $p=0,043$), transfusión sanguínea (42,9% versus 0%, $p=0,011$), OR 1,75, IC 95% (0,921-3,324), y estancia hospitalaria prolongada de mediana 9 días, rango intercuartílico (RIC) 8-20 versus 7, RIC 5-9 ($p=0,015$). La RMP fue exitosa en el 71,4% de las anticoaguladas y en el 95,2% de las no anticoaguladas.

Conclusiones: Se confirmó una menor seguridad de la RMP de forma significativa en pacientes anticoaguladas con alto riesgo tromboembólico, y una menor efectividad sin alcanzar la significación estadística. Estos resultados podrían considerarse durante el consejo clínico a pacientes anticoaguladas que valoren una RMP.

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SESPM.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llandin@salud.madrid.org (L. Landín Jarillo).

KEYWORDS

Reconstruction;
Mastectomy;
Anticoagulation;
Acenocumarol;
Safety;
Effectiveness

Safety and effectiveness of breast reconstruction in anticoagulated patients**Abstract**

Objective: To study the safety and effectiveness of post-mastectomy breast reconstruction (PBR) in patients receiving chronic anticoagulation.

Patients and methods: Retrospective case-control study in anticoagulated patients undergoing PBR in our centre between January 2011 and December 2015. Safety variables consisted of the development of hematoma, infection, seroma, skin necrosis, wound dehiscence, thrombosis, cancer recurrence, need for blood transfusion, and hospital stay. Effectiveness variables consisted of reintervention due to complications, surgical rescue and loss of reconstruction, and abandonment of reconstructive intent. Patients were matched 3:1 with a control group of patients not receiving anticoagulation but who were similar in age, body mass index, smoking, radiotherapy, timing of reconstruction, type of reconstruction, laterality and symmetry procedure.

Results: There were 7 cases and 21 controls. Anticoagulated patients showed a higher frequency of hematoma than patients not receiving anticoagulation (42.9% versus 4.8%, $p=0.038$), infection (57.1% versus 14.3%, $p=0.043$), blood transfusion (42.9% versus 0%, $p=0.011$), OR 1.75, 95% CI (0.921-3.324), and prolonged hospital stay of a median of 9 days, interquartile range (IQR) 8-20 versus 7, IQR 5-9 ($p=0.015$). PBR was successful in 71.4% of anticoagulated patients and in 95.2% of the control group.

Conclusions: This study confirms that PBR is significantly less safe in anticoagulated patients at high thromboembolic risk and is also less effective, although this difference was not statistically significant. These results could be considered when advising patients on the decision to undergo PBR.

© 2019 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SESPM.

Introducción

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en mujeres occidentales. En la Unión Europea, existe alrededor de un 9% de probabilidad de presentar cáncer de mama en mujeres antes de los 75 años. Sin embargo, el cáncer de mama tiene una alta supervivencia, alcanzando el 80% a los 5 años del diagnóstico¹.

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama puede incluir la mastectomía total². Se trata de una intervención que deja una secuela corporal y en muchos casos psicológica³. La reconstrucción mamaria posmastectomía (RMP) es un procedimiento que puede devolver la corporalidad a la situación previa y mejorar la autoestima, salud psicológica, psicosocial, sexual y física de las pacientes⁴. La aparición de complicaciones quirúrgicas en la reconstrucción se ha relacionado con características de la paciente como la edad avanzada^{5,6}, índice de masa corporal (IMC)⁷, el consumo de tabaco^{7,8}, la radioterapia^{2,9}, el método de reconstrucción mamaria¹⁰ y el equipo médico¹¹. También la administración de fármacos como la heparina podría predisponer a complicaciones hemorrágicas¹².

En España, alrededor de 355.000 mujeres se encuentran bajo tratamiento anticoagulante, siendo el acenocumarol el fármaco más prescrito¹³. Las pacientes candidatas a reconstrucción mamaria también pueden sufrir de condiciones médicas que requieran tratamiento anticoagulante¹⁴. Su administración no se encuentra libre de riesgos como el hematoma¹⁵. Las complicaciones postoperatorias pueden tener un efecto negativo en la satisfacción y calidad de vida

relacionada con la salud de las pacientes¹⁶. Por tanto, es necesario conocer el impacto que la anticoagulación podría tener sobre la RMP. Nuestro estudio pretende elucidar la seguridad y efectividad de la RMP en pacientes anticoaguladas.

Material y métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo de casos y controles. Los criterios de inclusión fueron pacientes mujeres de hasta 70 años, con IMC entre 18,5 y 35, intervenidas de RMP entre enero de 2011 y diciembre de 2015, tras una mastectomía por profilaxis o cáncer y en tratamiento anticoagulante crónico previo a la reconstrucción. Se observaron las pacientes durante un año de evolución desde la cirugía de reconstrucción, obviando las complicaciones durante la cirugía de retoques por otros motivos, injertos de grasa o remodelaciones. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de nuestra institución para la realización del estudio con número de aprobación PI-2994.

Los datos se recogieron mediante la revisión de las historias clínicas consultando informes preanestésicos e informes de cardiología, hematología u otros. El riesgo tromboembólico se determinó según la clasificación del consenso de la Sociedad Española de Cardiología junto con otras asociaciones¹⁷. Se registró la edad, el año de nacimiento, la categoría de IMC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (normopeso, sobrepeso y obesidad grado 1), el consumo activo de tabaco, la radioterapia previa a la cirugía, la reconstrucción inmediata o diferida, el tipo

de reconstrucción mamaria (prótesis primaria, expansor-prótesis, expansor seguido de colgajo autólogo, prótesis con dorsal ancho o colgajo autólogo), la lateralidad y la simetrización contralateral inmediata.

Se establecieron como variables de seguridad las complicaciones perioperatorias incluyendo hematoma, infección, seroma, necrosis cutánea, dehiscencia de herida, transfusión sanguínea, trombosis y estancia hospitalaria. Únicamente se registró el desarrollo de los hematomas cuando requirieron revisión quirúrgica. Además se tuvo en cuenta la recurrencia de la enfermedad oncológica. Como variables de efectividad se incluyeron la ocurrencia de reintervención por complicación, el rescate con otro tipo de reconstrucción, la pérdida de la reconstrucción, el abandono de la intención reconstructiva y la supervivencia de la paciente. Como rescate con otro tipo de reconstrucción se incluyeron las intervenciones que requirieran una modificación de la reconstrucción como el explante de prótesis mamarias.

Se realizó un apareamiento de casos y controles en proporción 1:3 siguiendo los criterios de Taylor¹⁸. Los controles se seleccionaron de entre pacientes intervenidas en rangos similares de tiempo y de acuerdo a la similitud de las características demográficas y clínicas de edad en rango de 10 años, IMC en rango de 2 categorías de la OMS, consumo activo de tabaco, radioterapia previa a la RMP, reconstrucción inmediata o diferida, tipo de reconstrucción, lateralidad y simetrización contralateral inmediata.

Los datos se recogieron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013. Las variables categóricas se describieron de manera numérica. Las variables continuas se describieron con la mediana, los percentiles y el rango intercuartílico (RIC). Los datos se analizaron utilizando el programa IBM SPSS Statistics versión 25 para Windows. Se utilizó el test exacto de Fisher para comparar las variables categóricas, y la prueba U de Mann-Whitney para comparar las variables continuas. Se consideraron valores $p < 0,05$ como estadísticamente significativos y se obtuvieron las estimaciones de los *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% mediante el análisis de regresión logística.

Resultados

Se identificaron un total de 1.862 pacientes intervenidas de reconstrucción mamaria en el periodo 2011-2015. De ellas, se encontró que 7 pacientes intervenidas de RMP recibían tratamiento anticoagulante y se agruparon en el grupo de casos. Cinco recibían tratamiento con acenocumarol y 2 con enoxaparina en dosis de 80 mg/24 h y 120 mg/24 h. Las pacientes en tratamiento con acenocumarol realizaron una terapia puente con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el perioperatorio. Como grupo control se seleccionaron 21 pacientes intervenidas de RMP y sin tratamiento anticoagulante.

Las características de los casos y controles fueron similares y aparecen recogidas en la [tabla 1](#). Las complicaciones perioperatorias se encuentran recogidas en la [tabla 2](#).

El 57,12% de las pacientes anticoaguladas presentaron complicaciones postoperatorias, siendo la infección la complicación más frecuente. Además, un 42,86% requirió reintervenciones. Tres (42,86%) pacientes anticoaguladas y uno de los controles (4,76%) ($p=0,038$) presentaron

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de las pacientes

Características	Casos (n=7)	Controles (n=21)
<i>Edad</i>	57,9	55,3
<i>IMC</i>		
Normopeso	2	7
(18,5-24,99)		
Sobrepeso (25-29,99)	1	12
Obesidad grado 1	4	2
(30-34,99)		
<i>Consumo de tabaco activo</i>		
Sí	0	0
No	7	21
<i>Radioterapia adyuvante^a</i>		
Sí	0	0
No	7	21
<i>Temporalidad</i>		
Inmediata	5	15
Diferida	2	6
<i>Tipo de reconstrucción mamaria</i>		
Prótesis primaria	3	9
Expansor y prótesis	1	3
Expansor y colgajo	1	3
autólogo		
Prótesis y dorsal ancho	1	3
Colgajo autólogo	1	3
<i>Lateralidad</i>		
Unilateral	6	18
Bilateral	1	3
<i>Simetrización contralateral inmediata</i>		
Sí	2	6
No	5	15
<i>Causa de mastectomía</i>		
Profilaxis	1	2
Cáncer	6	19

^a Radioterapia hasta un año previa a la reconstrucción mamaria.

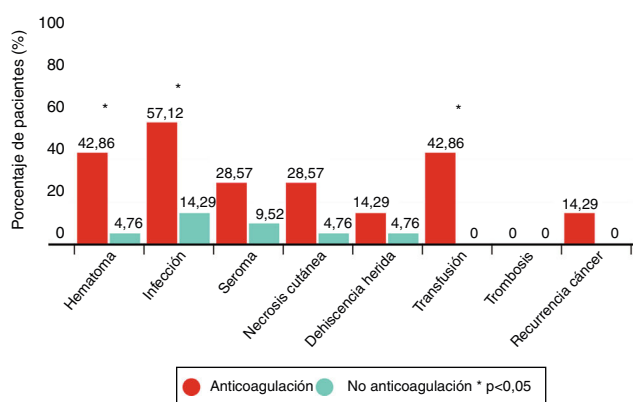
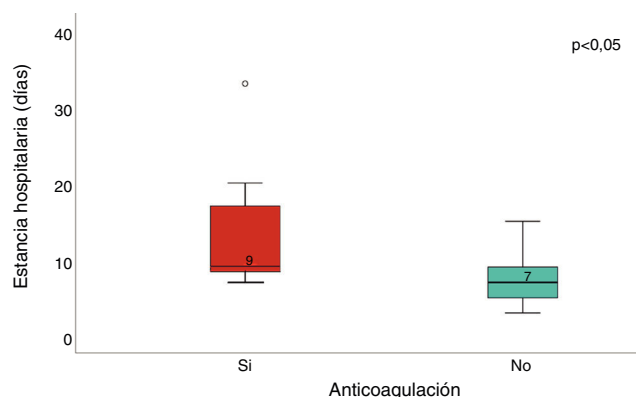
hematoma tras la RMP, entre los días 1 y 22 del postoperatorio. Cuatro (57,14%) pacientes anticoaguladas y 3 controles (14,29%) ($p=0,043$) desarrollaron infecciones locales, presentándose en las semanas 1 y 5 del postoperatorio y semanas 2 y 16 respectivamente. Todas las pacientes anticoaguladas con hematoma precisaron de transfusión sanguínea, entre una y 12 bolsas de sangre, mientras que ninguna paciente del grupo control lo precisó (OR 1,75, IC 95% [0,921-3,324], $p=0,011$) ([fig. 1](#)). La mediana de la estancia hospitalaria en casos y controles fue de 9 días (RIC 8-20 días) y 7 días (RIC 5-9 días) respectivamente ($p=0,015$) ([fig. 2](#)). Se observaron diferencias que no alcanzaron la significación estadística en la aparición de seroma (28,57% versus 9,52%, $p=0,253$), necrosis cutánea (28,57% versus 4,76%, $p=0,145$), dehiscencia de herida (14,29% versus 4,76%, $p=0,444$) y recurrencia del cáncer de mama (14,29% versus 0%, $p=0,250$). En ninguno de los grupos se registraron eventos trombóticos.

Se observó una menor efectividad de la RMP en las pacientes anticoaguladas, sin alcanzar una significación

Tabla 2 Complicaciones postoperatorias en grupos caso y control

Complicaciones	Total (n = 28)	Anticoagulación n = 7 (%)	No anticoagulación n = 21 (%)	p	OR (IC 95%)
Hematoma	4	3 (42,86)	1 (4,76)	0,038	(1,225-183,1630)
Infección	7	4 (57,12)	3 (14,29)	0,043	(1,158-55,257)
Seroma	4	2 (28,57)	2 (9,52)	0,253	.
Necrosis cutánea	3	2 (28,57)	1 (4,76)	0,145	.
Dehiscencia herida	2	1 (14,29)	1 (4,76)	0,444	.
Transfusión de sangre	3	3 (42,86)	0	0,011	1,750 (0,921-3,324)
Trombosis	0	0	0	.	.
Recurrencia del cáncer de mama	1	1 (14,29)	0	0,25	.
Estancia hospitalaria (días)	.	9 (P25-P75: 8-20)	7 (P25-P75: 5-9)	0,015	.
Reintervención por complicación ^a	7	3 (42,86)	4 (19,04)	0,318	.
Rescate de reconstrucción	5	2 (28,57)	3 (14,29)	0,574	.
Pérdida de reconstrucción	3	2 (28,57)	1 (4,76)	0,145	.
Abandono intención reconstructiva	3	2 (28,57)	1 (4,76)	0,145	.
Supervivencia de paciente	28	7 (100)	21 (100)	.	.

^a Las pacientes con más de una reintervención se contaron como 1.

**Figura 1** Variables de seguridad.**Figura 2** Días de estancia hospitalaria.

estadística. La tasa de éxito de la RMP en casos y controles fue del 71,43% y 95,24% respectivamente. También hubo diferencias en las tasas de reintervención por complicaciones (42,86% versus 19,04%, $p = 0,318$), rescate con otro tipo de reconstrucción (28,57% versus 14,29%, $p = 0,574$), pérdida de la reconstrucción (28,57% versus 4,76%, $p = 0,145$), abandono de la intención reconstructiva (28,57% versus 4,76%, $p = 0,145$). Todas las pacientes de ambos grupos sobrevivieron durante el periodo de seguimiento estudiado (fig. 3).

Discusión

La RMP es una técnica quirúrgica beneficiosa para la autoestima, salud psicológica, psicosocial, sexual y física de

las mujeres mastectomizadas³. Sin embargo, esta intervención no se encuentra exenta de complicaciones que pueden comprometer la satisfacción y calidad de vida¹⁶. Muchas pacientes anticoaguladas pueden verse sometidas a mastectomía y ser candidatas a reconstrucción mamaria. Sin embargo, en nuestra búsqueda bibliográfica previa al diseño del estudio clínico hemos evidenciado la ausencia de datos sobre seguridad y efectividad de la RMP en las pacientes anticoaguladas. Identificar los factores de riesgo de complicaciones en la RMP podría contribuir en la toma de decisiones de las pacientes que deseen dicha intervención. Se observó que la toma de anticoagulantes se asocia a una menor seguridad de la RMP debido a mayor probabilidad de desarrollo de hematoma, infección, necesidad de

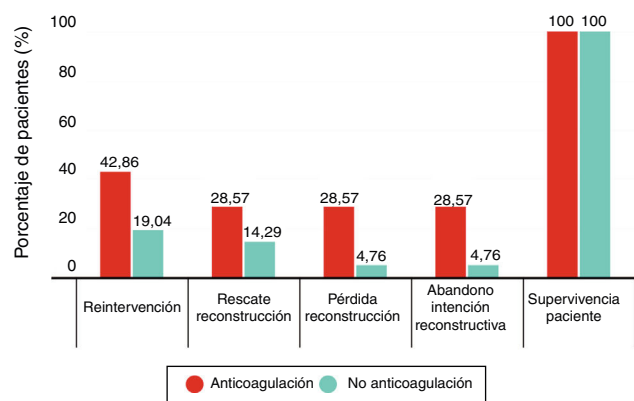


Figura 3 Variables de efectividad.

transfusión sanguínea y estancia hospitalaria prolongada. Se observó también una menor efectividad de la RMP en las pacientes anticoaguladas sin alcanzar una significación estadística. Estos hallazgos son similares a otras investigaciones del ámbito quirúrgico en las que el uso de antagonistas de la vitamina K como la warfarina¹⁹⁻²¹ y la profilaxis con heparina^{12,22} se han asociado al desarrollo de complicaciones perioperatorias como los hematomas.

En nuestro estudio, todas las pacientes anticoaguladas que desarrollaron hematoma precisaron transfusión sanguínea y desarrollaron infecciones postoperatorias. Las complicaciones postoperatorias como las hemorragias e infecciones asociadas al tratamiento con warfarina han sido descritas en diversos ámbitos como la cirugía plástica²¹, dermatológica^{19,20} y la artroplastia de cadera²³. Esto podría indicar que dichas complicaciones están relacionadas con la toma de anticoagulantes independientemente del tipo de procedimiento. En estudios de reconstrucción mamaria, se ha observado un mayor riesgo de infecciones en pacientes con transfusión sanguínea perioperatoria^{8,24,25} incrementando su morbilidad y el coste²⁶. El mayor número de complicaciones en el grupo anticoagulado puede explicar su estancia hospitalaria más prolongada²⁶. En nuestro estudio, todas las pacientes que desarrollaron seromas también presentaron infecciones, sugiriendo una posible relación entre ambos²⁷.

Aunque no se halló una significación en la probabilidad de reintervención por complicación, el número de reintervenciones por paciente fue mayor en el grupo de anticoagulación. La asociación entre la administración preoperatoria de HBPM y el aumento del riesgo de reintervención por hematoma ha sido descrita en reconstrucción mamaria²². No obstante, en nuestro estudio solo se tuvo en cuenta la ocurrencia de reintervención sin cuantificar el número de sucesos. Tampoco se hallaron diferencias significativas en el rescate con otro tipo de reconstrucción, la pérdida de la reconstrucción, el abandono de la intención reconstructiva o la supervivencia de la paciente. Sin embargo, la probabilidad de recurrencia oncológica fue mayor en el grupo anticoagulado, sin significación estadística. Estos resultados podrían indicar que la efectividad de la RMP es menor en las pacientes anticoaguladas, precisando realizar futuros estudios con una mayor muestra de pacientes.

Se incluyeron como variables de apareamiento la edad, el IMC, el consumo de tabaco y la radioterapia. Aunque la mayoría de los estudios no han detectado una mayor morbi-mortalidad posquirúrgica en las mujeres de edad avanzada, se ha observado un mayor riesgo de desarrollar complicaciones como la trombosis venosa^{5,6}. El sobrepeso es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones de herida, sobre todo de infección⁷. El tabaco aumenta el riesgo de infección, dehiscencia de herida y necrosis cutánea^{7,8}. La radioterapia empeora los resultados de la reconstrucción autóloga y con implantes, causando pérdida de simetría, contractura capsular y peor resultado estético⁸. Sin embargo, la quimioterapia no parece influir en los resultados de la cirugía^{9,28}. Otros factores de riesgo son el método de la cirugía¹⁰ y el equipo médico¹¹. En nuestro estudio, 4 de las 7 pacientes anticoaguladas fueron operadas por un mismo equipo médico, por lo que ninguno de estos factores pareció promover la aparición de complicaciones, aunque podría deberse a un enmascaramiento por el uso de anticoagulación. Sin embargo, sería necesario un mayor tamaño muestral para descartar una asociación añadida entre dichos factores de riesgos y la mayor tasa de complicaciones.

El manejo perioperatorio en pacientes anticoagulados necesita de encontrar un equilibrio entre el riesgo tromboembólico si se decide discontinuar el tratamiento anticoagulante y el riesgo de sangrado durante el procedimiento. Estos riesgos difieren en cada paciente. Las recomendaciones actuales de la Sociedad Española de Cardiología junto con otras instituciones¹⁷ es no discontinuar la anticoagulación para los procedimientos de bajo riesgo en donde una posible hemorragia sea clínicamente poco relevante. Asimismo, se recomienda la terapia puente con heparina en pacientes con alto riesgo tromboembólico, como los portadores de válvulas mecánicas, con fibrilación auricular y un riesgo de accidente cerebrovascular (CHA2DS2-VASc) mayor o igual a 7, ictus o tromboembolismo venoso hace menos de 3 meses y trombofilia grave. El estudio BRUISE CONTROL en pacientes con un riesgo predictivo de tromboembolismo anual del 5% o más y anticoagulados con warfarina demostró que la terapia puente con HBPM se asociaba a un mayor riesgo de hemorragia que la no interrupción de la anticoagulación en el perioperatorio de una implantación de un marcapasos o un desfibrilador²⁹. En el estudio BRUISE CONTROL-2 no se demostraron diferencias en la ocurrencia de hemorragias entre continuar o interrumpir la toma de anticoagulantes de acción directa³⁰. Todas las pacientes de nuestro estudio presentaban un alto riesgo tromboembólico según la clasificación del consenso¹⁷ y tenían indicación de recibir terapia puente con HBPM, pudiendo ser un factor de riesgo para el desarrollo de hemorragias. Monitorizar la ratio internacional normalizada (INR) parece crucial ya que la respuesta a la interrupción de la anticoagulación puede diferir en cada individuo. En pacientes con menor riesgo tromboembólico y en donde no se precise la terapia puente con HBPM es posible que el riesgo de sangrado sea menor. Sin embargo, nuestros resultados indican que pese al uso de controles de INR, debe tenerse en cuenta la toma de anticoagulación y el riesgo tromboembólico a la hora de asesorar e informar a las pacientes en la toma de decisiones de reconstrucción mamaria.

Como limitaciones de este estudio se identificaron el diseño retrospectivo con una muestra reducida de pacientes

en un solo hospital y la ausencia de un método de puntuación de propensión para minimizar el sesgo de selección de pacientes. El pequeño tamaño muestral no permitió controlar el equipo médico como variable de apareamiento. En el presente estudio solo se incluyeron pacientes mastectomizadas y se excluyeron las mujeres intervenidas de tumorectomía u oncoplastia al tratarse de una intervención con menor morbilidad⁷.

En conclusión, nuestro estudio confirma que la terapia de anticoagulación en pacientes con alto riesgo tromboembólico disminuye la seguridad de la RMP. Existe una menor efectividad de la RMP en las mujeres anticoaguladas sin alcanzar una significación estadística. Es recomendable que las pacientes que deseen realizarse una RMP y tengan un alto riesgo tromboembólico sean informadas del mayor riesgo de complicaciones postoperatorias. En caso de proceder a realizarse la RMP, parece recomendable realizar una terapia puente con HBPM previa a la cirugía, seguido de una estrecha monitorización para evitar complicaciones postoperatorias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer al Dr. Juan José de la Cruz su ayuda en la realización de los estudios estadísticos.

Bibliografía

- López-Abente G, Núñez O, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M. La situación del cáncer en España: Informe 2015. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2015.
- Algara M, Piñero A, Salinas J, Gómez G. Radioterapia y técnicas de reconstrucción mamaria. *Rev Senol Patol Mamar*. 2013;26:25–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2012.12.002>.
- Storm-Dickerson T, Das L, Gabriel A, Gitlin M, Farias J, Macarios D. What drives patient choice: preferences for approaches to surgical treatments for breast cancer beyond traditional clinical benchmarks. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6:e1746, <http://dx.doi.org/10.1097/GOX.0000000000001746>.
- Eltahir Y, Werners LL, Dreise MM, Zeijlmans van Emmichoven IA, Werker PM, de Bock GH. Which breast is the best? Successful autologous or alloplastic breast reconstruction: patient-reported quality-of-life outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135:43–50, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000000804>.
- Butz DR, Lapin B, Yao K, Wang E, Song DH, Johnson D, et al. Advanced age is a predictor of 30-day complications after autologous but not implant-based postmastectomy breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135:253e–61e, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000000988>.
- Angarita FA, Acuna SA, Cordeiro E, Elnahas A, Sutradhar S, Jackson T, et al. Thirty-day postoperative morbidity and mortality in elderly women with breast cancer: an analysis of the NSQIP database. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;170:373–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4747-5>.
- De Blacam C, Ogunleye AA, Momoh AO, Colakoglu S, Tobias AM, Sharma R, et al. High body mass index and smoking predict morbidity in breast cancer surgery: a multivariate analysis of 26,988 patients from the national surgical quality improvement program database. *Ann Surg*. 2012;255:551–5, <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e318246c294>.
- Olsen MA, Lefta M, Dietz JR, Brandt KE, Aft R, Matthews R, et al. Risk factors for surgical site infection after major breast operation. *J Am Coll Surg*. 2008;207:326–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.04.021>.
- Thorarinsson A, Fröjd V, Kölby L, Lidén M, Elander A, Mark H. Patient determinants as independent risk factors for postoperative complications of breast reconstruction. *Gland Surg*. 2017;6:355–67, <http://dx.doi.org/10.21037/gs.2017.04.04>.
- Thorarinsson A, Fröjd V, Kölby L, Lewin R, Molinder N, Lundberg J. A retrospective review of the incidence of various complications in different delayed breast reconstruction methods. *J Plast Surg Hand Surg*. 2016;50:25–34, <http://dx.doi.org/10.3109/2000656X.2015.1066683>.
- Gfrerer L, Mattos D, Mastroianni M, Weng QY, Ricci JA, Heath MP, et al. Assessment of patient factors, surgeons, and surgeon teams in immediate implant-based breast reconstruction outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135:245e–52e, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000000912>.
- Lee KT, Mun GH. The efficacy of postoperative antithrombotics in free flap surgery: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135:1124–39, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000001100>.
- Fernández MA. Estudio Análisis del perfil sociosanitario del paciente anticoagulado en España. Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados; 2013 [consultado Jul 2019]. Disponible en: http://anticoagulados.info/observatorio/wp-content/uploads/2019/03/informe_junio_2_baja.pdf
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 2 Suppl, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2298>, e326S–e530.
- Crowther MA, Warkentin TE. Bleeding risk and the management of bleeding complications in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new anticoagulant agents. *Blood*. 2008;111:4871–9, <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2007-10-120543>.
- Colakoglu S, Khansa I, Curtis MS, Yueh JH, Ogunleye A, Haewyon C, et al. Impact of complications on patient satisfaction in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:1428–36, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0b013e318208d0d4>.
- Vivas D, Roldan I, Ferrandis R, Marin F, Roldan V, Tello-Montoliu A, et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEL, SECOT y AEU. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:553–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2018.01.001>.
- Taylor JM. Choosing the number of controls in a matched case-control study, some sample size, power and efficiency considerations. *Stat Med*. 1986;5:29–36, <http://dx.doi.org/10.1002/sim.4780050106>.
- Bordeaux JS, Martires KJ, Goldberg D, Pattee SF, Fu P, Maloney ME. Prospective evaluation of dermatologic surgery complications including patients on multiple antiplatelet and anticoagulant medications. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:576–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2011.02.012>.
- Lewis KG, Dufresne RG Jr. A meta-analysis of complications attributed to anticoagulation among patients following cutaneous surgery. *Dermatol Surg*. 2008;34:160–4, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.34033.x>.

21. Kraft CT, Bellile E, Baker SR, Kim JC, Moyer JS. Anticoagulant complications in facial plastic and reconstructive surgery. *JAMA Facial Plast Surg.* 2015;17:103–7, <http://dx.doi.org/10.1001/jamafacial.2014.1147>.
22. Lapid O, Pietersen L, van der Horst CM. Reoperation for haematoma after breast reduction with preoperative administration of low-molecular-weight heparin: experience in 720 patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012;65:1513–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2012.05.027>.
23. McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:187–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2012.06.001>.
24. Lee HK, Kim DH, Jin US, Jeon YT, Hwang JW, Park HP. Effect of perioperative transfusion of old red blood cells on postoperative complications after free muscle sparing transverse rectus abdominis myocutaneous flap surgery for breast reconstruction. *Microsurgery.* 2014;34:434–8, <http://dx.doi.org/10.1002/micr.22240>.
25. Appleton SE, Ngan A, Kent B, Morris SF. Risk factors influencing transfusion rates in DIEP flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127:1773–82, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0b013e31820cf1dd>.
26. Fischer JP, Nelson JA, Sieber B, Stransky C, Kovach SJ, Serletti JM, et al. Transfusions in autologous breast reconstructions: an analysis of risk factors, complications, and cost. *Ann Plast Surg.* 2014;72:566–71, <http://dx.doi.org/10.1097/SAP.0b013e318268a803>.
27. Bacilius N, Kulber DA, Peters ED, Gayle LB, Chen MJ, Harper AD, et al. Harvesting of the latissimus dorsi muscle: a small animal model for seroma formation. *Microsurgery.* 1995;16:646–9, <http://dx.doi.org/10.1002/micr.1920160911>.
28. El-Sabawi B, Sosin M, Carey JN, Nahabedian MY, Patel KM. Breast reconstruction and adjuvant therapy: A systematic review of surgical outcomes. *J Surg Oncol.* 2015;112:458–64, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.24028>.
29. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013;368:2084–93, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1302946>.
30. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J.* 2018;39:3973–9, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy413>.