



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS BENIGNOS EN
MASTOPLASTÍAS REDUCTIVAS**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO GENERAL

PRESENTA:

DRA. XIMENA ZOZAYA MINICHINI



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. MANUEL GARCÍA VELAZCO**

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

Objetivo: La mastoplastía reductiva (MR) es uno de los procedimientos más practicados en cirugía plástica. El riesgo de encontrar lesiones de alto riesgo en especímenes de MR varía del 0.6-4.6%, dependiendo del estudio (1-11). El hallazgo de enfermedad mamaria benigna ha sido menos analizado (1), aunque un estudio reportó una incidencia del 76.2%(2). El propósito de este estudio fue valorar la incidencia de lesiones mamarias benignas en pacientes sometidas a mastoplastía reductiva por un sólo cirujano plástico, en un periodo de 10 años.

Método: Se estudiaron los reportes de patología de toda paciente sometida a mastoplastía reductiva por un sólo cirujano plástico, en el periodo comprendido entre enero del 2006 a diciembre del 2016, se buscó la asociación entre ciertas variantes y la presencia de patología mamaria benigna y se analizó el método de estudio microscópico de las piezas en nuestro departamento de patología.

Resultados: De la muestra total (N= 314), 136 pacientes (43.3%) presentaron hallazgos de patología mamaria benigna. La lesión más común fue la mastopatía fibroquística (47.7% N=65), representando el 60.3% (N=41 P=0.004) de las pacientes mayores de 40 años. La segunda patología más común fue la hiperplasia ductal sin atipia (46.3% N=63). Se encontró una relación en cuanto a la presencia de enfermedad no proliferativa y proliferativa sin atipia (P= 0.003), siendo la hiperplasia ductal no proliferativa un hallazgo predominante en mujeres menores de 40 años, y la hiperplasia ductal sin atipia en aquellas mayores de 40 años. Únicamente se encontró un caso de hiperplasia ductal con atipia (0.7%) en una mujer mayor de 40 años (P=0.008). Los fibroadenomas fueron lesiones predominantes en pacientes menores de 40 años (P=0.002). El 82.35% (N=14 P=0.004) de las microcalcificaciones se encontraron en mujeres mayores de 40 años.

Conclusiones: Encontramos una relación directa entre la edad (mujeres mayores de 40 años) y el tipo de hiperplasia ductal, siendo la no proliferativa predominante en menores de 40 años, y la ductal sin atipia en mayores de 40 años. La mastopatía fibroquística prevaleció en mayores de 40 años. La incidencia de lesiones mamarias benignas tras MR en este estudio fue del 43.3%, porcentaje por debajo del 76.2% reportado en la literatura (2), una de las posibles explicaciones es el procesamiento de la muestra.

ABSTRACT

Objective: Reduction mammoplasty (RM) is one of the most common procedures performed in plastic surgery. The incidence of high risk lesions in pathological specimens varies between 0.6-4.6% (1-11). Findings of benign lesions in these specimens has been less studied (1), though one study reported and incidence of 76.2%. The purpose of this study was to evaluate the incidence of benign breast lesions in patients submitted to RM, by one group of plastic surgeons, in a period of 10 years.

Method: We studied the pathology reports of every patients submitted to RM, by one group of plastic surgeons, in the period between January 2006 to December 2016 and associated certain variants to benign pathology findings.

Results: From our population (N= 314), 136 patients (43.3%) presented with benign breast disease. The most common finding was fibrocystic breast disease (47.7% N=65), representing 60.3% (N=41 P=0.004) in patients older than 40 years. The second most common finding was ductal hyperplasia without atypia (46.3% N=63). We found a correlation between the type of hyperplasia and age (P=0.003), being non proliferative hyperplasia more common un women young than 40 years, and proliferative hyperplasia without atypia in those older than 40. We only found one case of atypical ductal hyperplasia (0.7%) in a woman older than 40 years (P=0.008). Fibroadenomas were more common in younger women (less tan 40 years) (P=0.002). 82.35% (N=14 P=0.004) of microcalcifications were found in women older than 40 years.

Conclusions: We found a relationship between age (older tan 40 years) and the type of ductal hyperplasia. Non proliferative hyperplasia was predominantly found in younger women, while ductal hyperplasia without atypia in ages beyond 40 years. Fibrocystic disease prevailed in older women. However, our research on the different methods of histopathological analysis of RM specimens lead us to wonder: are we processing a sufficient amount of samples in order to present a reliable pathological report?

INTRODUCCIÓN

La macromastia, también conocida como gigantomastia o hipertrofia mamaria, es una situación benigna que implica hipertrofia mamaria, resultando en dolor cervical, dorsal y de hombros, xifosis, excoriaciones de los tirantes del sostén, intertrigo crónico en el pliegue infra mamario, limitación en el ejercicio y en las actividades diarias y, en la mayoría de los casos, problemas de autoestima. La mastoplastía de reducción (MR) ha demostrado ser efectiva en el alivio de todas estas situaciones (3). La MR es uno de los procedimientos quirúrgicos más comúnmente practicados en cirugía plástica (2, 4, 6). En EUA, se calculan 110,000 procedimientos de MR/año (1). La mayoría de los procedimientos bilaterales se realizan por macromastia sintomática, y de forma unilateral para corrección de asimetría en pacientes con diferencias congénitas o sometidas a cirugía por cáncer de mama (4, 5).

Se calcula que del 30 al 60% de las MR se realizan en mujeres mayores de 40 años, edad en la que aumenta el riesgo de cáncer de mama. La incidencia es mayor en mujeres mayores de 50 años, especialmente si el procedimiento se realiza con propósitos de simetría en pacientes con antecedente de cáncer de mama contralateral (1). Petit et al demostraron que 1.6% de las pacientes sometidas a mastoplastía por simetría tras cirugía por cáncer de mama contralateral presentaron cáncer invasor al momento de la mastoplastía reductiva (12). En este estudio se encontró una alta probabilidad de presentar carcinoma ductal o lobulillar en la mama contralateral tras mastoplastía por simetría, por lo que se sugiere un análisis más detallado en los especímenes de estas pacientes. Gracias a estos hallazgos, nos podríamos preguntar si la mastoplastía reductiva reseca suficiente tejido mamario para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Tres estudios grandes sugieren que la MR resulta en una reducción del riesgo relativo de 0.6 para padecer cáncer de mama, en comparación a la incidencia de cáncer de mama en la población general (12-15).

Dado que el riesgo de vida de cualquier mujer de padecer cáncer de mama es de 1 en cada 8 mujeres, no es infrecuente encontrar lesiones cancerosas o precancerosas en los especímenes de MR (5). Dos terceras partes de las lesiones malignas halladas son no invasivas y ocultas en la mastografía, encontradas únicamente por muestreo a ciegas de la pieza enviada a patología. El manejo en estas situaciones se complica por dos razones: 1) Dada la naturaleza del procedimiento

quirúrgico, la muestra generalmente llega al patólogo en trozos, 2) La mayoría de las veces es imposible orientarla o determinar el tamaño de la lesión y sus márgenes (1). Gracias a la imposibilidad de determinar los bordes, el tamaño de la lesión y el estado de los márgenes, la mastectomía con disección axilar ha sido el procedimiento de elección en el cáncer diagnosticado como hallazgo tras MR. En pacientes sometidas a MR, no se puede realizar ganglio centinela ya que se altera el drenaje linfático (1).

Dupont y Page dividieron las lesiones mamarias benignas en tres categorías, dependiendo del riesgo de malignidad de cada una: Lesiones no proliferativas: (RR: 1) Quistes mamarios, cambios fibroquísticos, cambios apócrinos papilares, calcificaciones epiteliales, hiperplasia leve del tipo usual y metaplasia apócrina. Lesiones proliferativas sin atipia: (RR: 1.3-1.9) Hiperplasia ductal sin atipia, hiperplasia lobulillar sin atipia, papilomas intraductales, adenosis esclerosante, cicatrices radiales y fibroadenomas. Lesiones proliferativas con atipia: (RR: 3.9-13) Hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobulillar atípica (16). Tanto la enfermedad fibroquística como la hiperplasia ductal sin atipia son hallazgos comunes en MR. Estudios previos han confirmado que las pacientes con lesiones proliferativas, hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobulillar atípica, tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, con un riesgo absoluto del 30% a 25 años de seguimiento para las lesiones con atipia (17). Es usual que la hiperplasia ductal con atipia se presente como un grupo de microcalcificaciones heterogéneas en una mastografía, con una frecuencia de hasta el 12% en los resultados de las biopsias (18). La identificación de estas lesiones puede ayudar a identificar aquellas mujeres con riesgo de desarrollar cáncer de mama (3). Según un artículo publicado en 2016 por Päävi et al, las lesiones proliferativas sin atipia aumentan el riesgo de cáncer de mama de 1.5-2 veces, la hiperplasia ductal y lobulillar con atipia lo aumentan 4-5 veces y el carcinoma ductal in situ (CDIS) y el carcinoma lobulillar in situ (CLIS) aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama de 8 – 10 veces (6).

El riesgo de encontrar lesiones de alto riesgo (hiperplasia ductal con atipia o carcinoma ductal o lobulillar in situ) en especímenes de MR para macromastia sintomática varía del 0.6-4.6%(1-11). Tadler et al (2) encontraron que la prevalencia de carcinoma in situ incidental en especímenes de mastoplastía reductiva fue significativamente mayor en pacientes con historia previa de cáncer

contralateral que en aquellas pacientes sin historia previa de cáncer (5.5% versus 0.4%). Este porcentaje varía de un estudio a otro gracias a la falta de uniformidad en el método de procesamiento de las muestras patológicas, no existe un procedimiento mundial estandarizado que unifique la forma de hacerlo (4). Lógicamente, entre mayor tejido se estudie, mayor riesgo de encontrar lesiones pre-malignas o malignas (1). La incidencia de hallazgos de patología mamaria benigna tras este tipo de intervenciones ha sido menos estudiada (1). En el estudio de Tadler et al (2), se detectaron lesiones en 76.2% de los especímenes estudiados, de las cuales 72.5% fueron lesiones benignas no proliferativas y proliferativas sin atipia, 2.8% proliferativas con atipia y 0.9% carcinoma in situ. Al analizar el espécimen en el departamento de patología, inicialmente se requiere una valoración macroscópica detallada para identificar zonas sospechosas (19). Tras la valoración macroscópica, cada centro determina la forma del estudio histológico en bloques. Las piezas de las MR generalmente son grandes y la selección de pocas muestras representa un porcentaje pequeño del tejido enviado (20). Muchos estudios han abordado este dilema: ¿cuántos bloques se recomienda estudiar para obtener una muestra fidedigna del tejido? (3-5, 20-23). Un estudio concluyó que, en pacientes menores de 30 años, se requiere un análisis macroscópico detallado además de un estudio microscópico de al menos 2 bloques. En pacientes mayores de 40 años se requiere una valoración microscópica más detallada, aun en ausencia de lesiones macroscópicas (24). Sin embargo, Abiy et al concluyeron que un aumento en el número de muestras analizadas se asocia directamente a una mayor frecuencia de hallazgos patológicos. En este estudio, con el análisis de 3 muestras, los hallazgos fueron del 40%, mientras que al aumentar el número de muestras a 8, este porcentaje se duplicó a 80%. Un aumento en el número de muestras únicamente fue significativo para hallazgos patológicos en mujeres mayores de 40 años. Ninguna de las pacientes con hallazgos patológicos mostró lesiones en las mastografías previas a la cirugía (4). Nielsen et al realizaron un análisis patológico en 83 autopsias de mujeres jóvenes y encontraron (con estudios extensos del tejido) que 2% de las mujeres tenían cáncer de mama invasor oculto, 14% CDIS, 3% CLIS y 7% hiperplasia ductal atípica. Estos resultados soportan la hipótesis de que un mayor número de muestras conlleva a un mayor número de hallazgos de lesiones significativas (14, 24). Dotto et al realizaron un estudio de los hallazgos histológicos de mastoplastías reductoras de 145 pacientes. En 35 casos (45.5%) se

obtuvieron resultados normales, en 30 (38.9%) se obtuvieron resultados de patología benigna y en 12 (15.6%) se obtuvieron lesiones limítrofes. No hubo hallazgos de patología maligna en este estudio (9).

MATERIAL Y MÉTODOS

El propósito de este estudio fue valorar la incidencia de los diferentes tipo de lesiones mamarias benignas en pacientes sometidas a mastoplastía reductiva en un periodo de 10 años, tomando en consideración el tipo de lesión, el método de procesamiento de las piezas de patología, la presencia de estudios de imagen previos al procedimiento y los antecedentes de cáncer de mama de las pacientes, con el fin de determinar la incidencia de lesiones mamarias benignas en la población estudiada, la relación entre los hallazgos histopatológicos y las variables estudiadas y analizar nuestro método de procesamiento de las piezas patológicas.

Se estudiaron los reportes de patología de toda paciente sometida a masotplastía reductiva de un cirujano plástico, en el periodo comprendido entre enero del 2006 a diciembre del 2016.

Del total de reportes de patología analizados (N = 351), se descartaron 10 pacientes por pertenecer al sexo masculino y 27 pacientes porque el procedimiento final consistió únicamente en resección de nódulos benignos, sin involucrar una mastoplastía reductiva en sí. La muestra final resultó en 314 pacientes. De este total (N=314), el 43.3% (N=136) presentó reporte de patología positivo para lesiones mamarias benignas. Los criterios de inclusión fueron: sexo femenino, de cualquier edad, sometidas a mastoplastía reductiva en el periodo de tiempo mencionado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes del sexo masculino y aquellas pacientes sometidas a resección de tejido mamario sin mastoplastía reductiva.

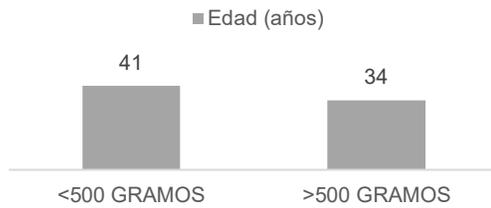
Según las guías del *American Cancer Society 2015*, previo al procedimiento quirúrgico, se debe indicar mastografía a toda mujer mayor de 40 años o aquellas de 35 años con factores de riesgo para cáncer de mama (25). En nuestro estudio, toda paciente igual o mayor de 40 años contaba con mastografía en el último año. Se realizó ultrasonido mamario a toda paciente menor de 40 años con factores de riesgo para cáncer de mama o lesiones sospechosas a la exploración física. Ninguna de las pacientes estudiadas presentó lesiones sospechosas en los estudios de imagen.

Primero, se dividió a las pacientes con reporte de patología positivo para lesiones benignas (N=136) en dos grupos, aquellas sometidas a una resección menor a 500 gramos de tejido mamario (77.20% N=105), y aquellas con resección de más de 500 gramos de tejido mamario (22.79% N=31) (Tabla 1). En cada una de las pacientes, se estudió el lado que contenía la lesión, edad, peso, uso de terapia hormonal, antecedente de paridad, si la cirugía fue realizada pre o pos gesta, si las pacientes eran pre o postmenopáusicas y si la paciente presentaba antecedentes personales o heredofamiliares de cáncer de mama. Posteriormente se analizó la incidencia de cada patología específica y se comparó con algunas de las variables mencionadas.

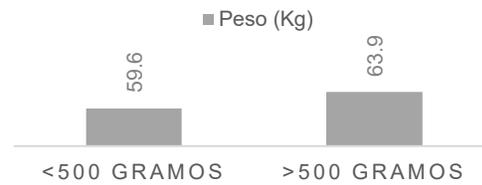
TABLA 1
Relación entre variables estudiadas y gramaje de tejido mamario resecado

VARIABLES	MENOS DE 500 (N=105)	MAS DE 500 (N=31)	P
EDAD	41 ± 10.9 MIN: 14 MAX: 66	34 ± 13 MIN: 13 MAX: 58	0.100
PESO	59.6 ± 6.9 MIN: 43 MAX: 78	63.9 ± 8.8 MIN: 49 MAX: 81	0.042
TERAPIA HORMONAL			0.270
POSITIVO			
NEGATIVO	90 (85.7%) 15 (14.3%)	7 (22.6%) 24 (77.4%)	
PARIDAD			
NEGATIVA			
G1	27 (25.7%) 10 (9.5%)	11 (35.5%) 1 (3.2%)	
G2	20 (19%)	5 (16.1%)	
G3	26 (23.8%)	0	
G4	15 (14.3%)	6 (19.4%)	
G5	4 (3.8%)	0	
PREGESTA			0.060
POSITIVO	23 (21.9%)	12 (38.7%)	
NEGATIVO	82 (78.1%)	19 (61.3%)	
POSTGESTA			0.742
POSITIVO	60 (57.1%)	15 (48.4%)	
NEGATIVO	45 (42.9%)	19 (61.3%)	
POSTMENOPAUSIA			0.89
POSITIVO	25 (23.8%)	3 (9.7%)	
NEGATIVO	80 (76.2)	90.3%)	
ANTECEDENTE CÁNCER			0.656
MAMA			
POSITIVO	17 (16.2%)	4 (12.9%)	
NEGATIVO	77 (73.3%)	27 (87.1%)	

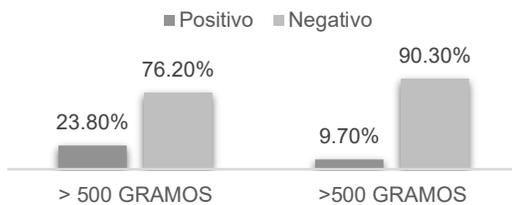
GRÁFICA 1
EDAD PROMEDIO POR GRAMAJE DE
TEJIDO MAMARIO RESECADO



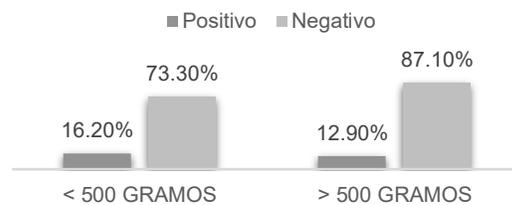
GRÁFICA 2
PESO Y GRAMAJE DE TEJIDO
MAMARIO RESECADO



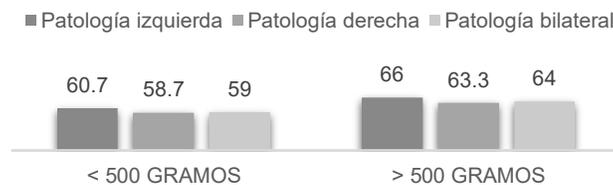
GRÁFICA 3
RELACIÓN ENTRE MENOPAUSIA Y
GRAMAJE DE TEJIDO MAMARIO
RESECADO



GRÁFICA 4
RELACIÓN ENTRE ANTECEDENTE DE
CÁNCER DE MAMA Y GRAMAJE DE
TEJIDO MAMARIO RESECADO



GRÁFICA 5
PESO PROMEDIO DEPENDIENDO DEL GRAMAJE
DE TEJIDO MAMARIO RESECADO



En aquellas pacientes con resultados positivos para patología mamaria benigna (N=136), se dividió las lesiones según el modelo de Dupont y Page (16) en:

Lesiones no proliferativas: Quistes mamarios, cambios fibroquísticos, cambios apócrinos papilares, calcificaciones epiteliales, hiperplasia leve del tipo usual y metaplasia apócrina.

Lesiones proliferativas sin atipia: Hiperplasia ductal usual, papilomas intraductales, adenosis esclerosante, cicatrices radiales y fibroadenomas.

Lesiones proliferativas con atipia: Hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobulillar con atipia.

En aquellas pacientes con múltiples diagnósticos histológicos, se tomó el diagnóstico con peor pronóstico para el estudio (3, 5).

En nuestro departamento de patología, todos los especímenes de MR primero se analizan macroscópicamente. En ausencia de lesiones sospechosas y de factores de riesgo, se toman dos muestras al azar para el análisis histológico. En caso de encontrar lesiones sospechosas, se concentra la atención en ellas y se toma el número de muestras necesarias para su estudio integral. En pacientes mayores de 40 años y en aquellas con factores de riesgo, el estudio se realiza con mayor cautela.

RESULTADOS

En cuanto al resultado de patología (Tabla 2), de la muestra total (N= 314), 136 pacientes (43.3%) presentaron hallazgos de patología mamaria benigna y 178 pacientes (56.6%) tuvieron resultados negativos. La edad promedio de las pacientes con hallazgos de benignidad fue de 39 años, edad mínima de 13 años de edad y máxima de 66 años de edad. Considerando el número de diagnósticos histopatológicos por paciente, el 64.4% (N=93) presentó más de un diagnóstico, mientras que en el 31.6% (N=43) se realizó un solo diagnóstico.

TABLA 2
PROMEDIO DE EDAD EN PACIENTES CON HALLAZGOS POSITIVOS PARA PATOLOGÍA BENIGNA

	POSITIVO (N=136)	NEGATIVO (N=178)	P
EDAD	39 (11.7) MIN: 13 MAX:66	29 (13.5) MIN: 12 MAX: 71	0.000

GRÁFICA 15
RESULTADO DE PATOLOGÍA

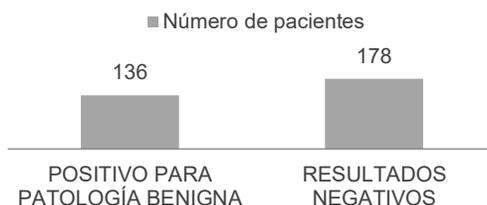


TABLA 3
INCIDENCIA DE PACIENTES CON MÚLTIPLES DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS
(N=136)

UN SOLO DIAGNOSTICO	43 (31.6%)
MAS DE UN DIAGNOSTICO	93 (68.4%)

INCIDENCIA DE PACIENTES CON DOS O MÁS DIAGNÓSTICOS



En cuanto a la incidencia de patología mamaria benigna (Tabla 4), la patología más comúnmente encontrada fue la mastopatía fibroquística, hallada en el 47.7% (N=65) de los reportes de patología positivos. La segunda patología más común fue la hiperplasia ductal sin atipia, representando el 46.3% (N=63). Dentro de las lesiones no proliferativas, los fibroadenomas fueron los hallazgos más comunes (16.9%, N=23). Únicamente se encontró un caso de hiperplasia ductal con atipia (0.7%) en una paciente con antecedente familiar de cáncer de mama.

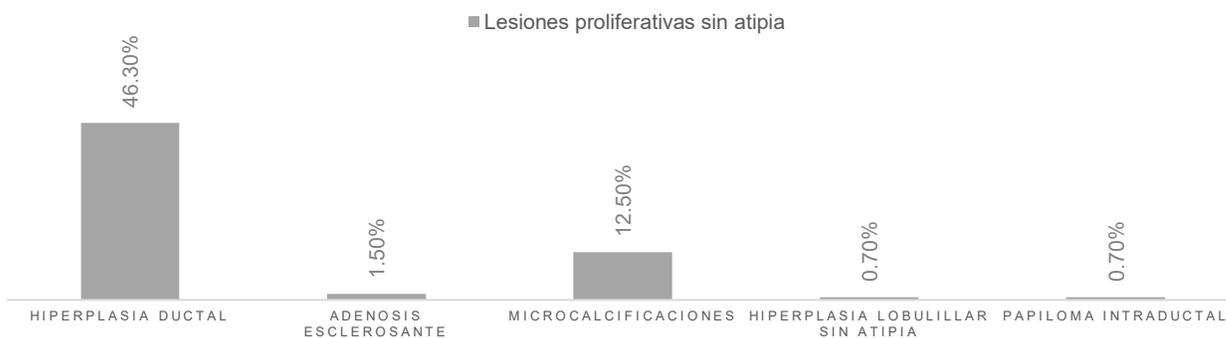
TABLA 4
INCIDENCIA DE HALLAZGOS DE PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA
Se tomó el diagnóstico con mayor riesgo en pacientes con múltiples diagnósticos
LESIÓN (N= 136)

LESIONES NO PROLIFERATIVAS	
FIBROADENOMAS	23 (16.9%)
MASTOPATIA FIBROQUISTICA	13 (9.6%)
QUISTES	1 (0.7%)
METAPLASIA APOCRINA	13 (9.6%)
MICROFIBROMATOSIS	1 (0.7%)
LESIONES PROLIFERATIVAS SIN ATIPIA	
HIPERPLASIA DUCTAL SIN ATIPIA	63 (46.3%)
ADENOSIS ESCLEROSANTE	2 (1.5%)
MICROCALCIFICACIONES	17 (12.5%)
HIPERPLASIA LOBULILLAR SIN ATIPIA	1 (0.7%)
PAPILOMA INTRADUCTAL	1 (0.7%)
LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIA	
HIPERPLASIA DUCTAL CON ATIPIA	1 (0.7%)
HIPERPLASIA LOBULILLAR CON ATIPIA	0 (0%)

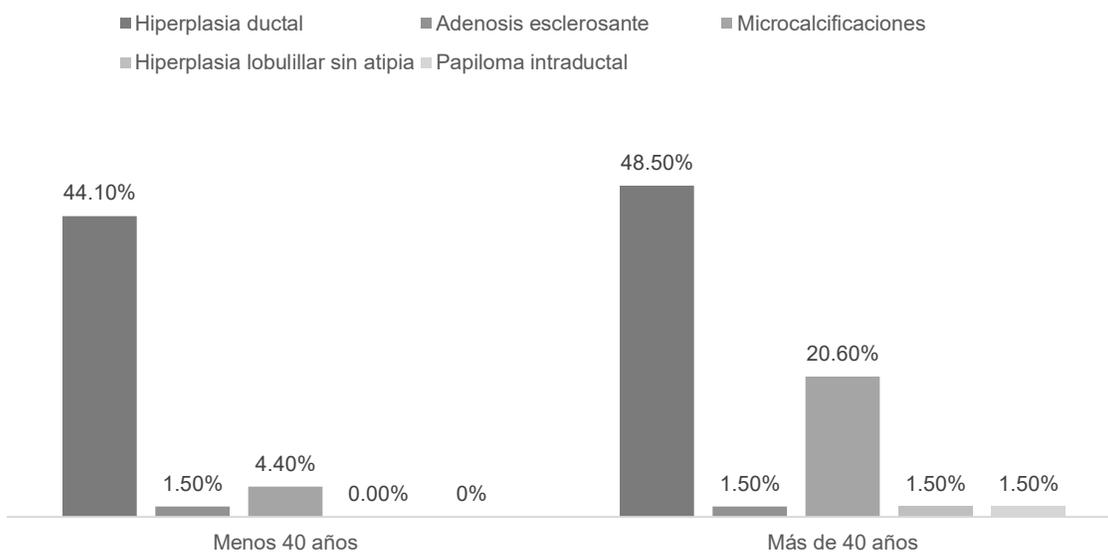
INCIDENCIA DE LESIONES NO PROLIFERATIVAS



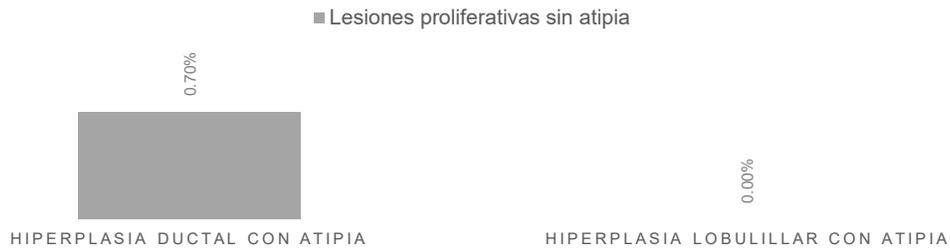
INCIDENCIA DE LESIONES PROLIFERATIVAS SIN ATIPIA



HIPERPLASIA SIN ATIPIA POR EDAD



INCIDENCIA DE LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIA



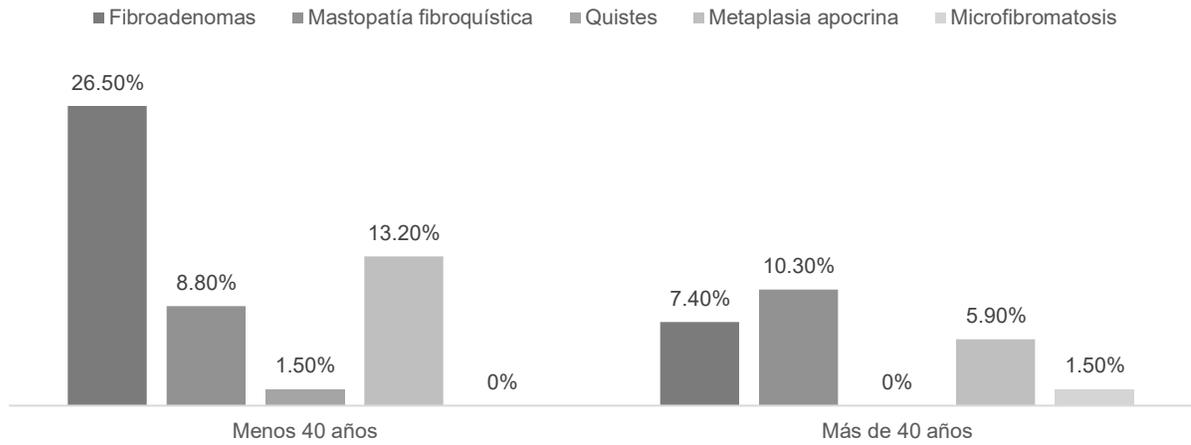
En cuanto a la incidencia de patología positiva por edad (Tabla 5), los hallazgos positivos se encontraron en idéntica proporción entre pacientes menores y mayores de 40 años (50%). Una vez más se tomó el diagnóstico de mayor riesgo en pacientes con hallazgos múltiples. En ambos grupos de edad, la lesión predominante fue la hiperplasia ductal sin atipia (44.1%). En el grupo de pacientes mayores de 40 años, la segunda lesión más común fueron las microcalcificaciones, representando el 20.4% (N=14), dos de estas pacientes con antecedente familiar de cáncer de mama, y una tercera sometida a mastoplastia de simetría por antecedente de cáncer de mama ipsilateral. Esta paciente además presentó hiperplasia lobulillar sin atipia.

TABLA 5
INCIDENCIA DE HALLAZGOS DE PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA POR EDAD

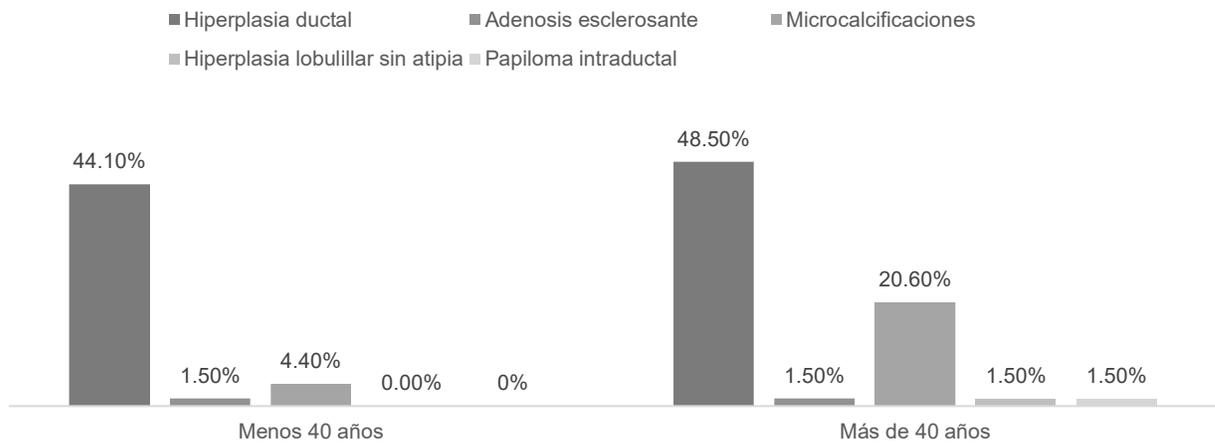
Se tomó el diagnóstico con mayor riesgo en pacientes con múltiples diagnósticos

LESIÓN	< 40 AÑOS (N= 68)	> 40 AÑOS (N=68)
LESIONES NO PROLIFERATIVAS		
FIBROADENOMAS	18 (26.5%)	5 (7.4%)
MASTOPATIA FIBROQUISTICA	6 (8.8%)	7 (10.3%)
QUISTES	1 (1.5%)	0 (0%)
METAPLASIA APOCRINA	9 (13.2%)	4 (5.9%)
MICROFIBROMATOSIS	0 (0%)	1 (1.5%)
LESIONES PROLIFERATIVAS SIN ATIPIA		
HIPERPLASIA DUCTAL SIN ATIPIA	30 (44.1%)	33 (48.5%)
ADENOSIS ESCLEROSANTE	1 (1.5%)	1 (1.5%)
MICROCALCIFICACIONES	3 (4.4%)	14 (20.4%)
HIPERPLASIA LOBULILLAR SIN ATIPIA	0 (0%)	1 (1.5%)
PAPILOMA INTRADUCTAL	0 (0%)	1 (1.5%)
LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIA		
HIPERPLASIA DUCTAL CON ATIPIA	0 (0%)	1(1.5%)
HIPERPLASIA LOBULILLAR CON ATIPIA	0 (0%)	0 (0%)

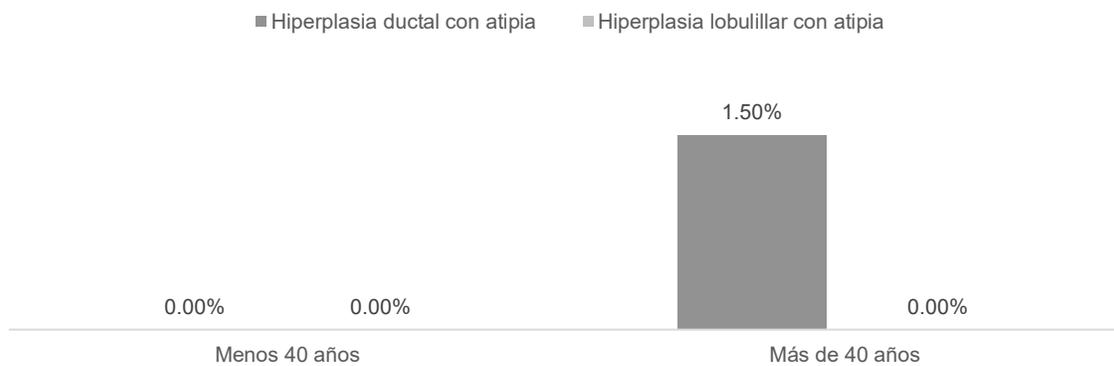
LESIONES NO PROLIFERATIVAS POR EDAD



HIPERPLASIA SIN ATIPIA POR EDAD



LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIA POR EDAD



En cuanto a la incidencia de hallazgos por cantidad de tejido resecao (>500 y < 500 gramos) (Tabla

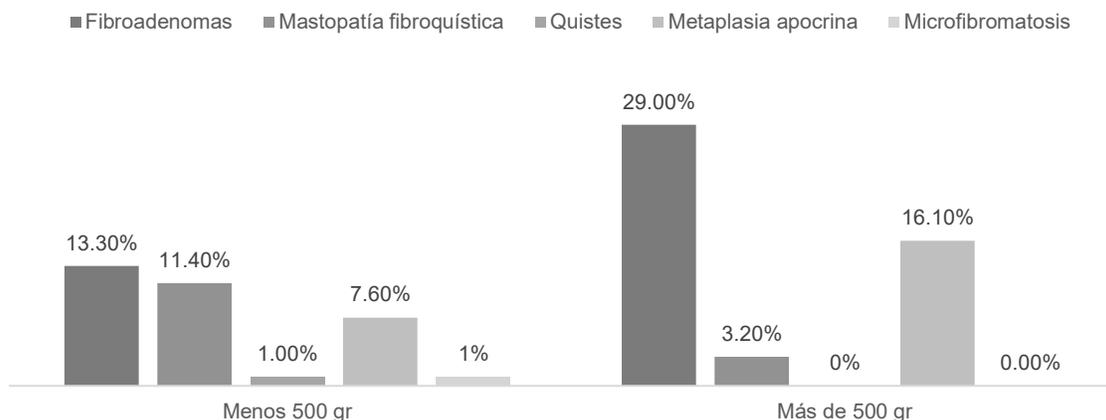
6), en ambos grupos la lesión más común fue la hiperplasia ductal sin atipia. En segundo lugar, en pacientes con resección menor a 500 gramos, las lesiones predominantes fueron los fibroadenomas (13.3%) y las microcalcificaciones (13.3%), mientras que, en el grupo con resección mayor a 500 gramos, los fibroadenomas (29%).

TABLA 6
INCIDENCIA DE HALLAZGOS DE PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA POR CANTIDAD DE TEJIDO MAMARIO RESECADO

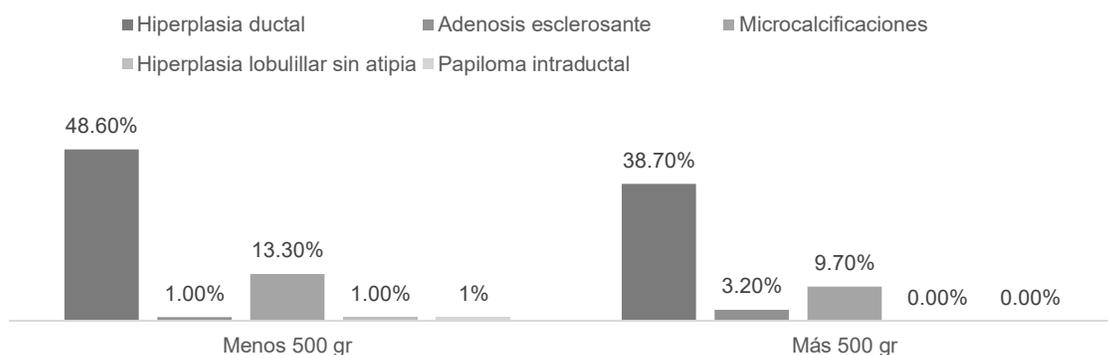
Se tomó el diagnóstico con mayor riesgo en pacientes con múltiples diagnósticos

LESIÓN	<500 (N = 105)	>500 (N= 31)	P
LESIONES NO PROLIFERATIVAS			
FIBROADENOMAS	14 (13.3%)	9 (29%)	
MASTOPATIA FIBROQUISTICA	12 (11.4%)	1 (3.2%)	
QUISTES	1 (1%)	0 (0%)	
METAPLASIA APOCRINA	8 (7.6%)	5 (16.1%)	
MICROFIBROMATOSIS	1 (1%)	0 (0%)	
LESIONES PROLIFERATIVAS SI ATIPIA			0.327
HIPERPLASIA DUCTAL SIN ATIPIA	51 (48.6%)	12 (38.7%)	
ADENOSIS ESCLEROSANTE	1 (1%)	1 (3.2%)	
MICROCALCIFICACIONES	14 (13.3%)	3 (9.7%)	
HIPERPLASIA LOBULILLAR SIN ATIPIA	1 (1%)	0 (0%)	
PAPILOMA INTRADUCTAL	1 (1%)	0 (0%)	
LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIA			0.327
HIPERPLASIA DUCTAL CON ATIPIA	1 (1%)	0 (0%)	
HIPERPLASIA LOBULILLAR CON ATIPIA	0(0%)	0 (0%)	

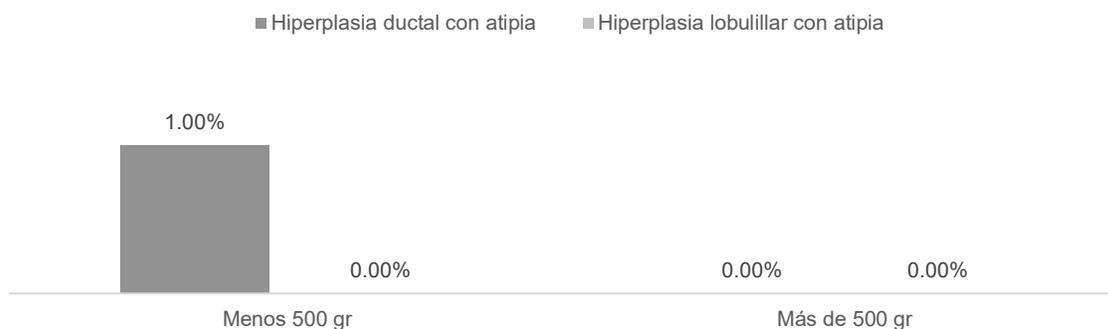
LESIONES NO PROLIFERATIVAS POR GRAMAJE DE TEJIDO RESECADO



LESIONES PROLIFERATIVAS SIN ATIPIA POR GRAMAJE DE TEJIDO RESECADO



LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIA POR GRAMAJE DE TEJIDO RESECADO



Cuando analizamos todos los diagnósticos sin categorizarlos según el riesgo de malignización (Tabla 7), encontramos que la lesión más común fue la enfermedad fibroquística (47.7% N=65), representando el 60.3% (N=41 P=0.004) de las pacientes mayores de 40 años y el 35.3% (N=24) en aquellas menores de 40 años. En cuanto al lado de lesiones de mastopatía fibroquística, el 67.7% fue bilateral (N=44), el 23.1% (N=15) derecho y el 9.2% (N=6) izquierdo. Dentro de las pacientes con este diagnóstico, solamente el 12.3% (N=8) utilizaba terapia hormonal. En cuanto a la paridad, se encontró relación directa entre antecedente gestacional positivo y mastopatía fibroquística (P= 0.018).

TABLA 7
INCIDENCIA DE MASTOPATÍA FIBROQUÍSTICA POR EDAD

	< 40 AÑOS (N=68)	> 40 AÑOS (N=68)	P
POSITIVO	24 (35.3%)	41 (60.3%)	0.004
NEGATIVO	44 (64.7%)	27 (39.7%)	

INCIDENCIA DE MASTOPATÍA FIBROQUÍSTICA POR EDAD

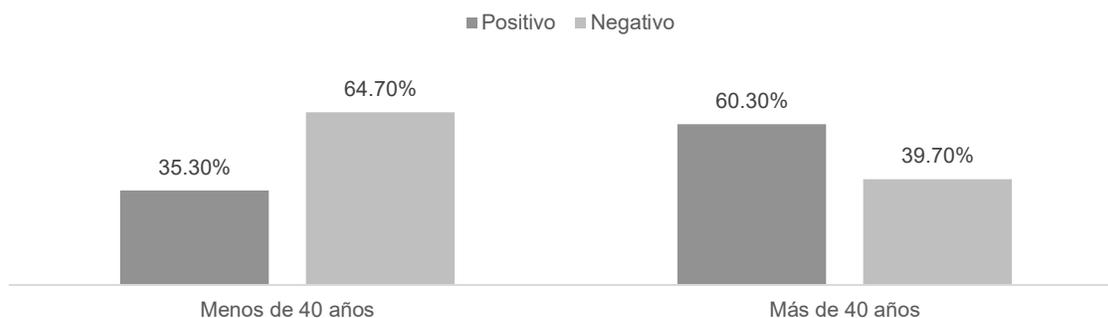


TABLA 8
INCIDENCIA DE MASTOPATÍA FIBROQUÍSTICA POR LADO
(N=65)

DERECHA	15 (23.1%)
IZQUIERDA	6 (9.2%)
BILATERAL	44 (67.7%)

INCIDENCIA DE MASTOPATÍA FIBROQUÍSTICA POR LOCALIZACIÓN

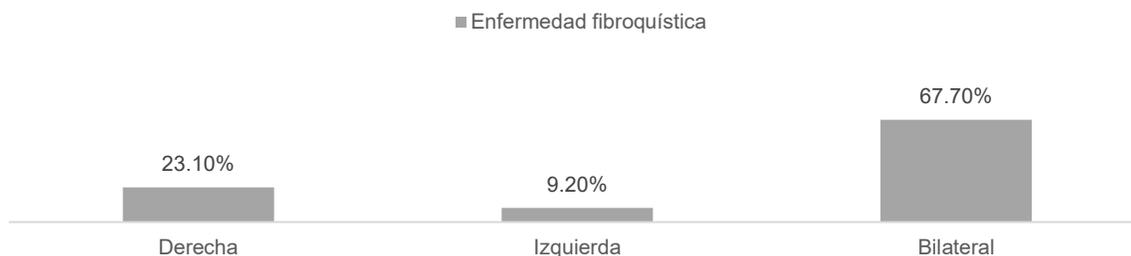


TABLA 9
RELACIÓN ENTRE USO DE TERAPIA HORMONAL Y MASTOPATÍA FIBROQUÍSTICA

USO DE HORMONALES	MASTOPATIA FIBROQUISTICA	P
POSITIVO	8 (12.3%)	0.241
NEGATIVO	57 (87.7%)	

Al analizar la incidencia global de las lesiones hiperplásicas, la hiperplasia ductal sin atipia fue la más frecuentemente encontrada (98.43% N=63) y el diagnóstico principal cuando se categorizó según el riesgo de cáncer de mama en pacientes con múltiples diagnósticos histopatológicos (47.05% N=64). Únicamente se encontró un caso (1.56%) de hiperplasia ductal con atipia en una paciente con antecedente familiar de cáncer de mama.

Al asociar la presencia de hiperplasia con atipia en relación al antecedente de cáncer de mama, se encontró una $P = 0.013$. En cuanto a la edad, se encontró una relación con significancia estadística en cuanto a la presencia de enfermedad no proliferativa y proliferativa sin atipia, con una $P = 0.003$,

mientras que, en aquellas con enfermedad proliferativa con atipia y edad mayor a 40 años, la fue de $P=0.008$. En cuanto a la historia gestacional, se encontró una relación entre paridad y el tipo de hiperplasia, siendo más común la hiperplasia no proliferativa en nuligestas ($P=0.023$)

TABLA 10
RELACIÓN ENTRE PRESENCIA DE HIPERPLASIA Y EDAD
(N=136)

	< 40 AÑOS	> DE 40 AÑOS	P
NO PROLIFERATIVA	34 (25%)	17 (12.5%)	0.003
PROLIFERATIVA SIN ATIPIA	34 (25%)	50 (36.76%)	0.003
PROLIFERATIVA CON ATIPIA	0	1 (0.735%)	0.008

TABLA 11
INCIDENCIA DE HIPERPLASIA DUCTAL PROLIFERATIVA CON Y SIN ATIPIA
NÚMERO DE CASOS

	HIPERPLASIA DUCTAL (N=64)
HIPERPLASIA DUCTAL CON ATIPIA (N=1)	1 (1.56%)
HIPERPLASIA DUCTAL SIN ATIPIA (N=63)	63 (98.43%)

HIPERPLASIA DUCTAL PROLIFERATIVA

■ Hiperplasia ductual



Los fibroadenomas se encontraron en 26.4% (N=36) de las pacientes. El 38.2% (N=26) en menores de 40 años, y el 14.7% (N=10) en mayores de 40 años. En cuanto al lado de la lesión, el 47.2% (N=17) fueron bilaterales, el 30.6% (N=11) derechos y el 22.2% (N=8) izquierdos. El 25% (N=9) de las pacientes con este hallazgo utilizaba terapia de reemplazo hormonal.

TABLA 11
INCIDENCIA DE FIBROADENOMAS POR EDAD

	< 40 AÑOS (N=68)	> 40 AÑOS (N=68)	P
POSITIVO	26 (38.2%)	10 (14.7%)	0.002
NEGATIVO	42 (61.85%)	58 (85.3%)	

INCIDENCIA DE FIBROADENOMAS POR EDAD DE LA PACIENTE

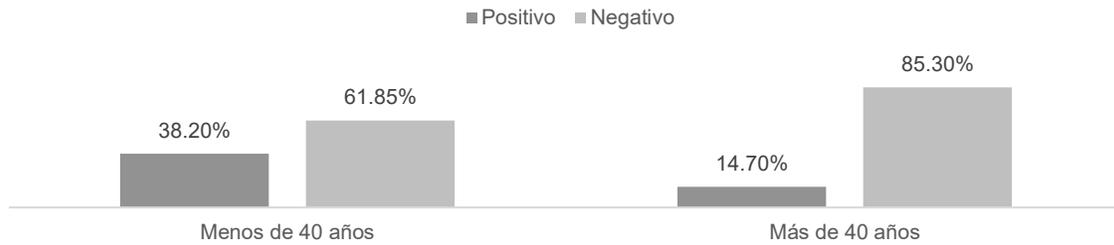


TABLA 12
INCIDENCIA DE FIBROADENOMAS POR LADO DE LA LESIÓN

FIBROADENOMA	LADO
DERECHO	11 (30.6%)
IZQUIERDO	8 (22.2%)
BILATERAL	17 (47.2%)

INCIDENCIA DE FIBROADENOMAS POR LOCALIZACIÓN

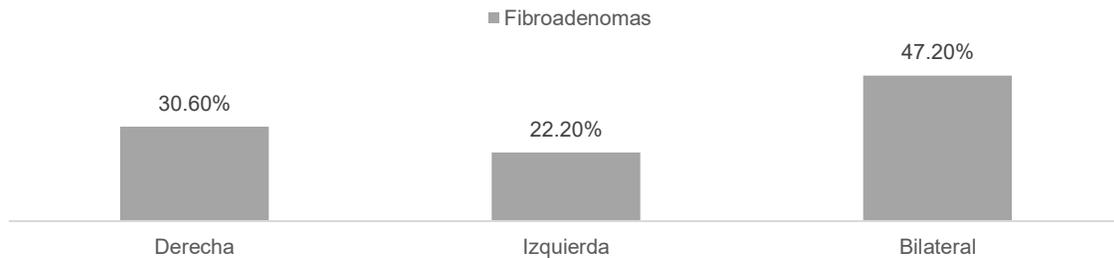


TABLA 13
RELACIÓN ENTRE USO DE TERAPIA HORMONAL Y DE FIBROADENOMAS

TERAPIA HORMONAL	(N=36)	P
POSITIVO	9 (25%)	0.094
NEGATIVO	27 (75%)	

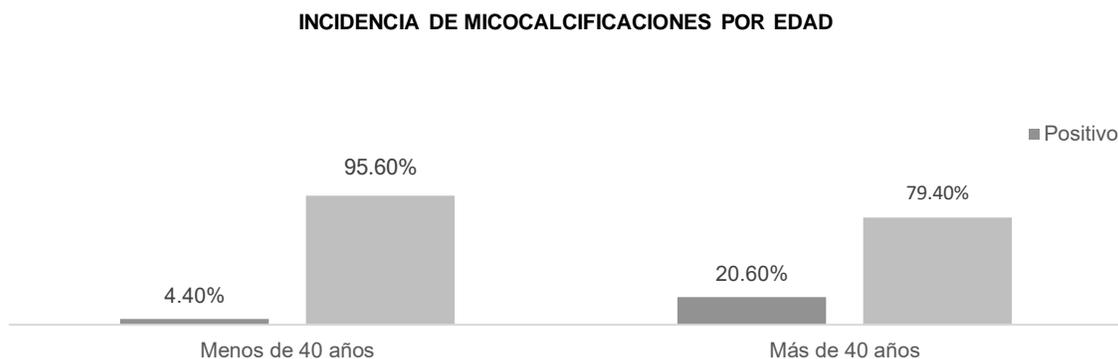
En cuando a la incidencia de microcalcificaciones (Tabla 14), se encontraron en 12.5% de las muestras analizadas (N=17). De éstas, 4 pacientes (23.5%) con antecedente de cáncer de mama, una de ellas sometida a mastoplastía de simetría por antecedente de cáncer de mama ipsilateral y las otras 3 con antecedente familiar. Ninguna de ellas presentó lesiones sospechosas en el análisis histopatológico del resto del tejido analizado. El 82.35% (N=14 P=0.004) se encontró en mujeres mayores de 40 años, mientras que, en menores de 40 años, las microcalcificaciones solamente representaron el 17.6% (N=3) (Tabla15).

TABLA 14
INCIDENCIA DE MICROCALCIFICACIONES

ANTECEDENTE CÁNCER DE MAMA	MICROCALCIFICACIONES (N=17)	P
POSITIVO	4 (23.5%)	0.324
NEGATIVO	13 (76.47%)	

TABLA 15
INCIDENCIA DE MICROCALCIFICACIONES POR EDAD

MICROCALCIFICACIONES	< 40 AÑOS	> 40 AÑOS	P
POSITIVO	3 (4.4%)	14 (20.6%)	0.004
NEGATIVO	65 (95.6%)	54 (79.4%)	



DISCUSIÓN

En cuanto al resultado de patología, de la muestra total (N= 314), 136 pacientes (43.3%) presentaron hallazgos de patología mamaria benigna y 178 pacientes (56.6%) tuvieron resultados negativos.

La lesión más común fue la mastopatía fibroquística (47.7% N=65), representando el 60.3% (N=41 P=0.004) de las pacientes mayores de 40 años y el 35.3% (N=24) en aquellas menores de 40 años.

Por lo tanto, en este estudio encontramos una relación directa entre la edad (mujeres mayores de 40 años) y la presencia de mastopatía fibroquística (P=0.004). En cuanto al lado de lesiones de mastopatía fibroquística, el 67.7% fue bilateral (N=44), el 23.1% (N=15) derecho y el 9.2% (N=6) izquierdo. Dentro de las pacientes con este diagnóstico, solamente el 12.3% (N=8) utilizaba terapia hormonal. En cuanto a la paridad, se encontró relación directa entre antecedente gestacional positivo y mastopatía fibroquística (P= 0.018).

La segunda patología más común fue la hiperplasia ductal sin atipia, representando el 46.3% (N=63). Dentro de las lesiones no proliferativas, los fibroadenomas fueron los hallazgos más comunes

(16.9%, N=23). Únicamente se encontró un caso de hiperplasia ductal con atipia (0.7%) dato que concuerda con la incidencia reportada en la literatura (0.6-4.6%) (1-11).

En cuanto a la edad, se encontró una relación con significancia estadística en cuanto a la presencia de enfermedad no proliferativa y proliferativa sin atipia, con una $P=0.003$, siendo la hiperplasia ductal no proliferativa un hallazgo predominante en mujeres menores de 40 años, y la hiperplasia ductal sin atipia en aquellas mayores de 40 años. Asimismo, hubo relación directa entre pacientes mayores de 40 años y la enfermedad proliferativa con atipia ($P=0.008$). En cuanto a la historia gestacional, se encontró una relación entre paridad y el tipo de hiperplasia, siendo más común la hiperplasia no proliferativa en nuligestas ($P=0.023$). Únicamente tuvimos un caso de hiperplasia ductal con atipia en una paciente con antecedente familiar de cáncer de mama ($P=0.013$).

Los fibroadenomas son una patología mamaria benigna con prevalencia en mujeres entre 20 y 39 años de edad, aunque pueden presentarse en mujeres de cualquier edad (25). Los hallazgos de nuestro estudio concuerdan con la literatura mundial, predominando en pacientes menores de 40 años ($P=0.002$). No se encontró relación entre uso de terapia hormonal y la presencia de esta patología.

En cuanto a la incidencia de hallazgos por cantidad de tejido resecado, en ambos grupos la lesión más común fue la hiperplasia ductal sin atipia (48.6% en resección < 500 gramos y 38.7% en resección >500 gramos). En segundo lugar, en pacientes con resección menor a 500 gramos, las lesiones predominantes fueron los fibroadenomas (13.3%) y las microcalcificaciones (13.3%), mientras que, en el grupo con resección mayor a 500 gramos, fueron los fibroadenomas (29%). Estos hallazgos concuerdan con la estadística de edad por gramaje de tejido resecado, ya que, en pacientes con resección menor de 500 gramos, la edad promedio fue de 41 años, mientras que en el grupo de más de 500 gramos fue de 34 años, aunque no hubo una relación estadísticamente significativa entre la cantidad de tejido resecado y la presencia o ausencia de patología benigna.

Las microcalcificaciones son un hallazgo que puede tener repercusiones clínicas, ya que, dependiendo de su tamaño y morfología, pueden representar un carcinoma in situ o un cáncer invasor. Un hallazgo importante fue que, en el grupo de pacientes mayores de 40 años, estas fueron la segunda lesión más común cuando se clasificó las lesiones por riesgo de malignidad,

representando el 20.4% (N=14). El 82.35% (N=14 P=0.004) se encontró en mujeres mayores de 40 años, mientras que, en menores de 40 años, las microcalcificaciones solamente representaron el 17.6% (N=3). En cuanto a la incidencia global, se encontraron en 12.5% de las muestras analizadas (N=17). De éstas, 4 pacientes (23.5%) con antecedente de cáncer de mama, una de ellas sometida a mastoplastía de simetría por antecedente de cáncer de mama ipsilateral y las otras 3 con antecedente familiar. Ninguna de ellas presentó lesiones sospechosas en el análisis histopatológico del resto del tejido analizado.

La media de peso en pacientes con resección menor a 500 gramos fue de 59.6 kg, mientras que en las que se resecaron más de 500 gramos de tejido mamario, fue de 63.9 +/- 8.8 gramos (P=0.042). La mayoría de las pacientes sometidas a resección de menos de 500 gramos fueron mayores de 35 años, de ellas, el 67.7% tuvo patología izquierda, 66.7% patología derecha y 95.3% bilateral (P=0.005).

El *American Cancer Society* (25) actualmente recomienda mastografía anual de escrutinio a toda mujer mayor de 40 años. En nuestro estudio, todas las pacientes con edad igual o mayor de 40 años contaban con estudio mastográfico en el último año. Se solicitó ultrasonido mamario a toda paciente menor de 40 años con lesiones clínicamente sospechosas. Los estudios de imagen fueron negativos en todas las pacientes, incluso para microcalcificaciones sospechosas.

En la mayoría de los estudios, la diferencia principal en el resultado de la incidencia de lesiones en muestras de MR parece ser el número de muestras patológicas que se analizan en el departamento de patología (3-5, 20-23). Dada nuestra muestra y la evidencia que existe en la literatura en cuanto al muestreo de la pieza patológica, la recomendación del autor es modificar el número de muestras analizadas microscópicamente con el fin de aumentar la sensibilidad del resultado final.

Un estudio realizado por Bondeson et al (26) concluyó que, en pacientes menores de 30 años, un análisis macroscópico detallado con 1 o 2 bloques para el análisis microscópico era suficiente. Sin embargo, para mujeres mayores de 40 años, se recomienda un estudio microscópico extenso aún en ausencia de anomalías macroscópicas. En este estudio, determinaron que, para MR de rutina, 4 bloques para el estudio microscópico eran suficientes, incluyendo tejido mamario y una muestra de piel. Determinaron la presencia de carcinoma en 0.2% de las pacientes con este método.

Al aumentar el número de muestras, incrementa la posibilidad de encontrar lesiones, especialmente en mujeres mayores de 50 años.

En su estudio, Tadler et. Al (2) analizaron las piezas patológicas de MR de 534 pacientes de 1990 a 2010. En el examen histopatológico, se examinaron secciones de 1cm de espesor. Si no se palparon o se vieron masas, se tomaron 2-4 muestras de tejido al azar de cada mama y se cortaron en espesor de 4-5 mm. Cuando se detectó cáncer de mama microscópicamente, se tomaron muestras adicionales y se valoraron márgenes. En este estudio, se detectaron lesiones en 76.2% de las pacientes, 72.5% de las cuales eran lesiones no proliferativas y proliferativas sin atipia, 2.8% proliferativas con atipia y carcinoma in situ en el 0.9%.

Ambaye et al (4) estudiaron 202 casos de mastoplastía reductiva entre junio 2006 a agosto 2007. Se concluyó que, con el análisis de 3 muestras, los hallazgos fueron de 40%, mientras que al aumentar el número de muestras a 8, este porcentaje se duplicó a 80%. Un aumento en el número de muestras únicamente fue significativo para hallazgos patológicos en mujeres mayores de 40 años.

Cook et al (20) demostraron la importancia y la necesidad de realizar un estudio microscópico de los especímenes de MR, ya que en su estudio se realizaron diagnósticos importantes en el 2.1% de los especímenes sin lesiones macroscópicas evidentes. Esto indica que se pueden presentar errores diagnósticos importantes con la toma de muestras insuficientes. Los especímenes generalmente son muy grandes y la selección de dos muestras al azar para el análisis microscópico significa que solamente una pequeña proporción del tejido total será analizado. Esto es especialmente cierto en pacientes sometidas a mastoplastía de simetría con antecedente de cáncer de mama contralateral. Una evaluación macroscópica detallada es esencial para identificar zonas con anormalidades microscópicas, sin embargo, a menos de que la totalidad del tejido sea analizado microscópicamente, es imposible tener una certeza absoluta de la ausencia de lesiones.

En nuestro centro, los especímenes de mastoplastía reductiva rutinariamente se valoran macroscópicamente y posteriormente se toman dos muestras al azar para su análisis microscópico. Si el estudio macroscópico revela alguna anormalidad, se toma un mayor número de muestras para el análisis microscópico. En este estudio, de una muestra de 314 muestras patológicas, no se encontró ningún caso de patología maligna, incluso en pacientes con antecedente de cáncer de

mama. Se encontró patología mamaria benigna en 43.3% de las muestras analizadas, porcentaje por inferior al encontrado en la literatura (76.2%) (2). Esto puede deberse a una cantidad insuficiente de muestras analizadas microscópicamente.

CONCLUSIONES

Las lesiones tanto benignas como malignas no siempre son evidentes en los estudios preoperatorios, por lo tanto, el estudio histológico de los especímenes de mastoplastía reductiva es mandatorio para aumentar la probabilidad de encontrar lesiones malignas o pre malignas tras MR. Las mujeres con lesiones mamarias benignas encontradas en especímenes de MR tienen un mayor riesgo de presentar cáncer de mama (2, 4, 5, 7, 22, 27-30). Las lesiones proliferativas sin atipia aumentan el riesgo de cáncer de mama de 1.5-2 veces, la hiperplasia ductal y lobulillar con atipia lo aumentan 4-5 veces y el carcinoma ductal y lobulillar in situ aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama de 8-10 veces (6). El riesgo de encontrar lesiones de alto riesgo (hiperplasia ductal con atipia o carcinoma ductal o lobulillar in situ) en especímenes de MR para macromastia sintomática varía del 0.6-4.6%(1-11). En cuanto a las pacientes con antecedente de cáncer de mama contralateral, sometidas a mastoplastía de simetría, existe evidencia clara que muestra una incidencia mayor de cáncer de mama contralateral tras tratamiento de un tumor primario. Petit et al (12) demostraron que 1.6% de las pacientes sometidas a mastoplastía por simetría tras cáncer de mama contralateral presentaron cáncer de mama invasor al momento del procedimiento. Tres estudios grandes sugieren que la MR resulta en una reducción del riesgo relativo de 0.6 para padecer cáncer de mama, en comparación a la incidencia de cáncer de mama en la población general (12-15).

En este estudio encontramos una relación directa entre la edad (mujeres mayores de 40 años) y la presencia de mastopatía fibroquística. También se encontró una relación con significancia estadística entre la edad y la presencia de enfermedad no proliferativa y proliferativa sin atipia. Asimismo, hubo relación directa entre pacientes mayores de 40 años y la enfermedad proliferativa con atipia y entre paridad y el tipo de hiperplasia, siendo más común la hiperplasia no proliferativa en nuligestas. El único caso de hiperplasia con atipia fue en una paciente con antecedente familiar con antecedente de cáncer de mama, dato importante asociado a factores de riesgo para cáncer de mama.

Los hallazgos de fibroadenomas en nuestro estudio concuerdan con la literatura mundial, predominando en pacientes menores de 40 años. No se encontró relación entre uso de terapia hormonal y la presencia de esta patología.

La incidencia de lesiones mamarias benignas tras MR en este estudio fue del 43.3%, porcentaje por debajo del 76.2% reportado en la literatura (2). Tras la revisión bibliográfica sobre los diferentes métodos de muestreo de las piezas patológicas en MR, concluimos que es válido y prudente preguntarnos ¿estamos procesando un número adecuado de muestras? Esta pregunta es particularmente importante cuando se trata de cirugía de simetría en pacientes con antecedente de cáncer de mama, en quienes la literatura reporta una incidencia del 5.5%(2) para lesiones de riesgo y en quienes es particularmente importante una búsqueda meticulosa de lesiones benignas con potencial de malignizar.

Se sugiere la realización de guías para la unificación de criterios en el análisis histopatológico de los especímenes obtenidos en MR y, una vez estandarizados, aplicarlos en nuestro propio centro.

REFERENCIAS

1. Grant W. Carlson M, et al. The Management Of Breast Cancer Detected By Reduction Mammoplasty. Clinics of Plastic Surgery. 2016;43:6.
2. Tadler M VG, Pelte M.F., et al. Breast Lesions In Reduction Mammoplasty Specimens: A Histopathological Pattern In 534 Patients. British Journal of Cancer. 2014;110:778-91.
3. Kececi Y ATF, Yagc A, et al. Histopathologic Findings In Breast Reduction Specimens. Journal of Plastic and Hand Surgery. 2014;48:122-5.
4. Ambaye A.B. MD, MacLennan S. E. MD, al. e. Carcinoma And Atypical Hyperplasia In Reduction Mammoplasty: Increased Sampling Leads To Increased Detection. A Prospective Study. American Society of Plastic Surgeons. 2009;124(5):1386-92.
5. Clark C.J. MD, Whang, S M.D., Paige, K, T, et al. Incidence Of Precancerous Lesions In Breast Reduction Tissue: A Pathologic Review Of 562 Consecutive Patients. Breast. 2009.
6. Paivi A. M-vSea. Should We Routinely Analyze Reduction Mammoplasty Specimens? Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2016;20:1-7.

7. Desouki MM LZ, Hameed O, Fadare O, Zhao C., et al. Incidental Atypical Proliferative Lesions In Reduction Mammoplasty Specimens: Analysis Of 2498 Cases From 2 Tertiary Women's Health Centers. *Human Pathology*. 2013;44:1877-81.
8. Colwell AS KJ, Breuing KH, et al. Occult Breast Carcinoma In Reduction Mammoplasty Specimens: 14-Year Experience. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2004;113(7):1984-8.
9. Dotto J, Kluk, M., Geramizadeh, B., Tavassoli, F. A. Frequency Of Clinically Occult Intraepithelial And Invasive Neoplasia In Reduction Mammoplasty Specimens: A Study Of 516 Cases. *International Journal of Surgical Pathology*. 2008;16(1):25-30.
10. Slezak S. Reply: Occult Carcinoma in 866 Reduction Mammoplasties: Preserving the Choice of Lumpectomy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2011;128(3):817-8.
11. Tarone RE LL, Young VL, et al. Breast Reduction Surgery And Breast Cancer Risk: Does Reduction Mammoplasty Have A Role In Primary Prevention Strategies For Women At High Risk Of Breast Cancer? *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2004;113(7):2104-10
12. Petit JY RM, Contesso G, Bertin F, Gilles. Contralateral Mastoplasty For Breast Reconstruction: A Good Opportunity For Glandular Exploration And Occult Carcinomas Diagnosis. *Annals of Surgical Oncology*. 1997;4:511-5.
13. Boice JD FS, McLaughlin JK, et al. Cancer Following Breast Reduction Surgery in Denmark. *Cancer Causes and Control*. 1997;8:253-8.
14. Baasch M NS, Engholm G, et al. Breast Cancer Incidence Subsequent to Surgical Reduction of the Female Breast. *Breast Journal of Cancer*. 1996;73:961-3.
15. Brown MH WM, Chong N, et al. A Cohort Study of Breast Cancer Risk in Breast Reduction Patients. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1993;103:1674-81.
16. Dupont WD PD, et al. Risk Factors For Breast Cancer In Women With Proliferative Breast Disease. *The New England Journal of Medicine*. 1985;312:146-51.
17. Hartmann LC, Degnim, A. C., Santen, R. J., Dupont, W. D., Ghosh, K. Atypical Hyperplasia of the Breast - Risk Assessment and Management Options. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):78-89.

18. M. Castro Barbaa MPCB, A. Wernickeb, et al. Manejo de las Lesiones Mamarias de Alto Riesgo Diagnosticadas Mediante Biopsia Percutánea. *Revista Argentina de Radiología*. 2013;77(4):284-90.
19. Berna, Aytac ea. Evaluation of Incidence and Histopathological Findings of Breast Lesions in Reduction mammoplast Specimens: Uludag University Experience. *Journal of Pakistan Medical Association*. 2013;63:878.
20. Cook IS, Fuller CE. Does Histopathological Examination Of Breast Reduction Specimens Affect Patient Management And Clinical Follow Up? *Journal of Clinical Pathology*. 2004;57(3):286-9.
21. Pitanguy I TE, Salgado F, Pires Viana GA, et al. Breast Pathology and Reduction Mammoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2005;115:729–34.
22. Ishag MT BD, Beliaeva IV, et al. Pathologic Findings In Reduction Mammoplasty Specimens. *American Journal of Clinical Pathology*. 2003;120:377–80.
23. Blansfield JA, Kukora JS, Goldhahn RT, Buinewicz BR. Suspicious Findings in Reduction Mammoplasty Specimens: Review of 182 Consecutive Patients. *Annals of Plastic Surgery*. 2004;52(2):126-30.
24. Nielsen M TJ, Primdahl S, Dyreborg U, Andersen JA, et al. Breast Cancer And Atypia Among Young And Middle-Aged Women: A Study Of 110 Medicolegal Autopsies. *Breast Journal of Cancer*. 1987;56:814-9.
25. Oeffinger KC, Fontham, E. T., Etzioni, R., et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2016;315(13):1599-614.
26. Bondeson, L LF, Ringberg A, et al. Breast Reductions: What To Do With All the Tissue Specimens? *Histopathology*. 1985;9:281-5.
27. Freedman BC SS, Estabrook A, Balderacchi J, Tartter P, et al. Incidence Of Occult Carcinoma And High-Risk Lesions In Mammoplasty Specimens. *International Journal of Breast Cancer*. 2012;2012(45630).

28. Merkkola-von Schantz PJ, T. Carpelan, et al. Adverse Histopathology And Imaging Findings In Reduction Mammoplasty Day-Surgery Patients. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2014;103(3):209-14.
29. Goodwin J. T. DC, Dauway E., et al. The Management of Incidental Findings of Reduction Mammoplasty Specimens. *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2013;21(4):226-8.
30. Samdanci E. T. FC, Cakir E., et al. The Incidence Of Non-Proliferative And Precancerous Lesions Of Reduction Mammoplasty: Evaluation Of 273 Cases. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2011;15(10):1207-11.