



Carcinoma ductal in situ de mama

Ductal carcinoma in situ of the breast



¹ **Dra. Nicole Montagné-Bonilla**

Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-6110-8926>

² **Dra. Nashma Soto-Harvey**

Área de Salud Moravia, San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0009-0006-3849-4095>

³ **Dr. Federico Huete-Echandi**

Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0009-0004-7744-4491>

Recibido
06/11/2023

Corregido
02/01/2024

Aceptado
20/01/2024

RESUMEN

El carcinoma ductal in situ (CDIS) de mama se define como un conglomerado de células epiteliales anormales, las cuales se presumen como células malignas, y que se encuentran confinadas en los ductos y lóbulos mamarios sin invadir la membrana basal ni las células mioepiteliales que rodean el sistema ductolobulillar mamario. No existen manifestaciones clínicas específicas del CDIS. La mayoría de pacientes se presentan con una mamografía anormal, asintomáticas y sin hallazgos al examen físico. Más del 90% de todos los casos de CDIS son detectados únicamente por imágenes, y posteriormente se confirma el diagnóstico por medio de una biopsia. La cirugía conservadora de mama es generalmente el tratamiento de preferencia. Afortunadamente, el CDIS tiene pronóstico excelente con adecuado tratamiento multidisciplinario.

PALABRAS CLAVE: carcinoma ductal de mama; receptores de estrógenos; receptores de progesterona; factor de crecimiento epidérmico; mamografía.

ABSTRACT

Ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast is defined as a conglomerate of abnormal epithelial cells, which are presumed to be malignant cells, and which are confined in the breast ducts and lobes without invading the basement membrane or myoepithelial cells surrounding the breast ductolobulillar system. There are no specific clinical manifestations of DCIS. Most patients present with an abnormal mammogram, asymptomatic and without physical examination findings. More than 90% of all cases of DCIS are detected only by images and subsequently the diagnosis is confirmed using a biopsy. Breast conserving therapy is generally the treatment of choice. Fortunately, the DCIS has an excellent prognosis with adequate multidisciplinary treatment.



KEYWORDS: ductal, carcinoma, breast; estrogen receptors; progesterone receptors; epidermal growth factor; mammogram.

¹ Médico residente de cirugía general, Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: [MED16133](#). Correo: montagnenicole@gmail.com.

² Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Código médico: [MED 18494](#). Correo: nashmasotoharvey@hotmail.com

³ Médico especialista en cirugía general y oncología, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: [MED4484](#). Correo: huete@me.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ductal in situ (CDIS) de mama es una patología común que ha incrementado en incidencia desde que se introdujo la mamografía como medio de tamizaje mamario temprano (1). El CDIS es una enfermedad que no amenaza contra la vida, debido a que carece de un componente invasivo o de metástasis a otros órganos. Sin embargo, esta detección temprana es especialmente importante, ya que estas lesiones consideradas pre-invasivas varían ampliamente de bajo grado a alto grado, y estas últimas pueden ser un precursor inmediato de un cáncer mamario invasivo con potencial letal (2,3).

El CDIS tiene un comportamiento paradójico, esto porque no tiene riesgo de enfermedad metastásica, pero existe un riesgo moderado de recurrencias (3). Es por esta razón que es importante llamar al CDIS como un “cáncer” como tal en estadio 0 (4). El objetivo de este estudio es englobar en una revisión bibliográfica esta patología que puede cursar clínicamente oculta, pero con un abordaje multidisciplinario puede tener un pronóstico esperanzador.

MÉTODO

Como fuentes principales para la realización de este artículo se utilizaron libros de texto como el Greenfield's Surgery: Scientific Principles & Practice, y artículos científicos de investigación y base de datos de PubMed y UptoDate. Los criterios de inclusión fueron publicaciones y documentos en inglés y español sobre epidemiología, manifestaciones clínicas y abordaje del

CDIS de mama, con un periodo de búsqueda del 2018 al 2023. El idioma principal del artículo es español, y la palabra clave principal para su búsqueda es “CDIS de mama”. El total de referencias seleccionadas fue de 16.

DEFINICIÓN

El CDIS de mama se define como un conglomerado de células epiteliales anormales, las cuales se presumen como células malignas, y que se encuentran confinadas en los ductos y lóbulos mamarios sin invadir la membrana basal ni las células mioepiteliales que rodean el sistema ductolobulillar mamario (5). En otras palabras, el CDIS se refiere a todas aquellas células epiteliales mamarias que se vuelven “cancerígenas”, pero que a su vez residen en su lugar habitual dentro de los ductos y lóbulos mamarios (6). Estas células epiteliales neoplásicas difieren entre sí por sus características histológicas y por su potencial biológico. Es importante resaltar que el CDIS no representa una única lesión, se considera más bien un grupo heterogéneo de estas (7).

EPIDEMIOLOGÍA

De todos los cánceres detectados por mamografía, el CDIS conforma el 20% de estos (4). El riesgo de contraer esta enfermedad incrementa con la edad y predomina en mujeres postmenopausicas (> 50 años), siendo más común entre los 65 y los 69 años (1,8). No es común en mujeres menores de 40 años, esto podría deberse a que la mamografía no se realiza de manera rutinaria en estas mujeres, y por eso no se

diagnostica con frecuencia (9). La incidencia es muy similar entre mujeres blancas no hispánicas y negras, es menor para mujeres asiáticas e hispanas, e incluso menor para aquellas que nacieron en Alaska o que son de la India. La incidencia es mayor en el subtipo no-comedo del CDIS, el cual no se asocia con progresión a un cáncer invasivo. El riesgo de muerte o de metástasis en un paciente con CDIS es <1% (1).

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS

Los principales subtipos del CDIS de mama son los comedo (con necrosis central) y los no-comedo. Entre los de tipo no-comedogénicos se encuentran los siguientes: papilar, micropapilar, sólido y cribiforme. Sin embargo, la mayoría de las lesiones del CDIS se clasifican como “no específicas”. En comparación con otros subtipos, los CDIS de tipo comedo son lesiones de alto grado y con abundante proliferación celular (5).

PERFIL DE BIOMARCADORES

Los CDIS también se caracterizan por su función inmunohistoquímica, ya sea para mostrar positivo por receptores de estrógenos (ER), receptores de progesterona (PR) o receptores del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2). Estos biomarcadores son importantes para dirigir el tratamiento de la enfermedad (5).

Se considera positivo por ER y PR si igual o mayor al 10% de las células tiñen positivo. Si esto sucede, los pacientes se beneficiarán de terapia endocrinológica. Un factor que posibilita el desarrollo y la evolución del cáncer es el HER2. Este se puede inhibir utilizando terapia con anticuerpos monoclonales. Para que el HER2 se considere positivo, este debe tener una escala de 3+, puesto que si tiene 1+ o 0 se considera negativo. Una escala de 2+ se

considera indeterminado, por lo que habría que amplificar estudios (10).

Otro biomarcador emergente que ha adquirido importancia en la actualidad es el índice de Ki-67. El antígeno Ki-67 está presente en todas las etapas del ciclo celular, excepto en la fase de reposo G0. Por lo tanto, si está presente en >20% significa que existe alta proliferación celular, limítrofe del 10-20%, y baja proliferación celular si está en <10% (10).

SUBTIPOS MOLECULARES

Los subtipos moleculares más comunes son los siguientes: luminal A (ER+, PR+, HER-, Ki67 <14%), luminal B (ER+ y/o PR+, HER2+/-, Ki-67 igual o mayor de 14%), HER2 (ER y PR -, HER2+) y triple negativo (ER, PR y HER-). El subtipo luminal A es el que tiene mejor sobrevida en general. Los subtipos con peor pronóstico son los HER2+ y los triple negativo, los cuales inicialmente responden a la quimioterapia basada en antraciclinas (10).

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo son numerosos, entre otros, la nuliparidad o edad del primer embarazo avanzada, menarca temprana, menopausia tardía, consumo de alcohol, gran cantidad de volumen o densidad mamaria y obesidad en mujeres postmenopáusicas (8).

Los antecedentes heredofamiliares son un factor de riesgo importante porque las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 son heredadas. Cerca del 3.2% de las mujeres con la enfermedad presentan este tipo de mutaciones y pueden desarrollar lesiones a una edad más temprana (9). La mayoría de las mutaciones BRCA1 se relacionan con los subtipos triple negativo, mientras que las BRCA2 suelen presentar ER+ y/o PR+ (9). Esto apoya la teoría acerca de que el CDIS y el carcinoma ductal

infiltrante de mama son la misma enfermedad, pero en diferentes estadios.

Los factores de riesgo para un mal pronóstico incluyen el pertenecer a la etnia negra y el tener un diagnóstico antes de los 35 años (4). Las mujeres con CDIS y un historial positivo por cáncer de mama en familiares jóvenes tienen alrededor de un 50% mayor riesgo de desarrollar carcinoma de mama invasor contralateral (8). Además, las mujeres que presenten una recurrencia del CDIS en la mama ipsilateral tienen mayor mortalidad (4). La terapia de reemplazo hormonal a largo plazo no se ha visto como un factor de riesgo para el CDIS, a diferencia del carcinoma invasivo de mama (1).

CLÍNICA

No existen manifestaciones clínicas específicas del CDIS. La mayoría de pacientes se presentan con una mamografía anormal, asintomáticos y sin hallazgos al examen físico. De hecho, hasta el 80% de las lesiones son impalpables (1). Previo a la introducción de la mamografía, los pacientes se presentaban con una evolución avanzada, donde se manifestaba secreción anómala por el pezón, una masa palpable o enfermedad de Paget (3).

DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE

Más del 90% de todos los casos de CDIS son detectados únicamente por imágenes (7). Sin embargo, el diagnóstico inicial debe realizarse con una historia clínica y un examen físico detallado para posteriormente llegar a estudios imagenológicos complementados con biopsia (7).

MAMOGRAFÍA

Hasta un 90% de las mujeres con CDIS presentan microcalcificaciones en la

mamografía (1). Algunos hallazgos mamográficos menos comunes son una masa o una distorsión arquitectural de la mama. Los patrones de microcalcificaciones lineares y ramificados son altamente sugestivos de CDIS y se asocian a un alto grado nuclear y a las lesiones de tipo comedocarcinomas. Las microcalcificaciones finas y granulares se asocian a lesiones de bajo grado, micropapilares y cribiformes (1). Las microcalcificaciones de 0.5 mm o menor tamaño sugieren malignidad y las más grandes y redondeadas indican criterios de benignidad. La principal limitación de la mamografía es que esta tiene una sensibilidad del 87 al 95% (7).

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM)

La IRM no se usa de manera rutinaria para los casos diagnosticados por CDIS. Si bien esta técnica de imagen es altamente sensitiva, es poco específica. La IRM es útil para determinar la extensión de la enfermedad, para identificar lesiones multicéntricas y sincrónicas en la mama contralateral. La IRM no es superior a la mamografía para distinguir el CDIS de lesiones benignas (falsos positivos) o microinvasivas (1).

BIOPSIAS

Tras una mamografía sospechosa, el diagnóstico se confirma por medio de biopsia, ya sea excisional o por aguja gruesa. El método preferido para la evaluación es por medio de una biopsia con aguja gruesa que sea guiada por técnica estereotáctica. La biopsia de aspiración por aguja fina es inadecuada, pues solo toma muestras de células y no de tejido, por lo que no diferencia un carcinoma in situ de uno invasor. Añadido a esto, la toma de la muestra es altamente dependiente del operador y del patólogo que

la analiza, por lo cual puede haber una alta tasa de falsos negativos (11).

La biopsia estereotáctica con aguja gruesa es una técnica que permite conocer la localización tridimensional de la lesión en el tejido mamario. Se utiliza en la mayoría de los pacientes, especialmente en las lesiones que presenten microcalcificaciones o nódulos muy pequeños (11,12). Algunas contraindicaciones para este procedimiento son grosores inadecuados de la mama, lesiones muy profundas cercanas al músculo pectoral o al implante mamario y pacientes que no tengan la capacidad para permanecer en decúbito prono. La biopsia quirúrgica excisional guiada por ultrasonido se realiza cuando los pacientes no son candidatos para biopsia estereotáctica con aguja gruesa o cuando las calcificaciones son muy escasas y difíciles de biopsiar (1).

ESTADIFICACIÓN

De acuerdo con el estadiaje tumor, nódulo y metástasis (TNM) desarrollado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC), se clasifica al CDIS como un estadio 0 (TisN0M0), ya que la lesión está contenida en los ductos mamarios (1).

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Es importante identificar a las pacientes con riesgo de enfermedad recurrente o invasiva para brindar un tratamiento más dirigido. Existe una nueva herramienta útil que, además de evaluar este riesgo, también predice el beneficio de la radioterapia en pacientes con CDIS. El 'DCISionRT' es un instrumento que toma en cuenta factores clínico-patológicos para definir en alto o bajo riesgo, y lo clasifica en un puntaje del 1 al 10 (13). En las pacientes de bajo riesgo (<3 puntos), la recurrencia de la enfermedad es del 5% a los 10 años sin radiación y de 3%

con radiación. En las mujeres con alto riesgo (>3 puntos), la recurrencia ipsilateral es del 23% en 10 años, con una reducción al 11% con la radiación y del 6% en enfermedad invasiva (13,14).

TRATAMIENTO

El tratamiento estándar en el CDIS incluye resección quirúrgica, radiación y terapia hormonal. Existe la creencia de que las mujeres con CDIS están sobretratadas. Sin embargo, estudios demuestran que la radioterapia reduce el riesgo de recurrencia ipsilateral en un 50% de las mujeres, y la terapia hormonal reduce en 10 años el riesgo de recurrencia del CDIS ipsilateral y de carcinoma invasor contralateral (11,2).

CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA

La meta del tratamiento es prevenir que ocurra un carcinoma de mama invasor. Los pacientes con CDIS deben someterse a una cirugía conservadora de mama o *breast conserving therapy* (BCT, por sus siglas en inglés), siempre y cuando no existan contraindicaciones. La cirugía de BCT es, generalmente, el tratamiento de preferencia, y consiste en una lumpectomía seguida, en la mayoría de los casos, por radioterapia adyuvante. Un estudio aleatorio demostró que el uso conjunto con radioterapia adyuvante disminuye el riesgo a 10 años de recurrencia local para un carcinoma en la mama ipsilateral (15). Esta cirugía tiene un bajo riesgo de complicaciones y, además, se recomienda un margen quirúrgico de 2 mm, ya que se asocia a menor recurrencia local de la mama ipsilateral, a un mejor resultado estético y a menores costos hospitalarios (9).

Las indicaciones para BCT se dan cuando la enfermedad es solitaria o multifocal (dos o más lesiones limitadas a un solo cuadrante de la mama), cuando haya un resultado estético

adecuado en relación con el tamaño del tumor en comparación al tamaño de la mama y cuando se puedan alcanzar márgenes negativos de 2 mm (16).

MASTECTOMÍA

La mastectomía es curativa para más del 90% de pacientes con CDIS (16), y está indicada para pacientes que no cumplen los criterios para BCT. El riesgo de recurrencia después de una mastectomía es del 1 al 2% a 10 años (15,16). Las pacientes sometidas a esta cirugía son candidatas para reconstrucción mamaria inmediata. La radioterapia posterior a una mastectomía no está indicada, a menos de que se descubra un margen histológico positivo.

La mastectomía está indicada para pacientes que no cumplen los criterios para BCT, para enfermedad multicéntrica (dos o más lesiones confinadas en dos cuadrantes distintos de la mama), porque resultaría en mal resultado estético posterior a una lumpectomía, y en aquellos que no pueden o no quieren recibir radioterapia. Se puede conservar el pezón en una mastectomía en pacientes seleccionados con poco riesgo de recurrencia (15).

TERAPIA HORMONAL

Las guías del National Comprehensive Cancer Network (NCCN, por sus siglas en inglés) recomiendan tratamiento con tamoxifeno durante cinco años para mujeres premenopáusicas que se vayan a someter a BCT y que tengan ER+. En mujeres postmenopáusicas con receptores de hormonas positivos, se recomienda tratamiento con inhibidores de la aromatasa como el anastrozole durante un periodo de hasta 10 años. El tamoxifeno y el anastrozole disminuyen a 10 años el riesgo de recurrencia, mortalidad y carcinomas de mama contralaterales (4,15). Se debe tener

en cuenta que la duración del tratamiento no suele prolongarse, debido a los efectos adversos de la terapia endocrina. Por ejemplo, el tamoxifeno es un agonista estrogénico que aumenta el riesgo de cáncer de endometrio y de trastornos procoagulantes como embolismo pulmonar y enfermedad cardíaca isquémica. Por otra parte, el anastrozole podría causar un aumento importante en el riesgo de fracturas y síntomas musculoesqueléticos.

Actualmente, no se recomienda el uso de terapia dirigida anti-HER2 para el CDIS, porque no hay suficiente información que lo recomiende, según de las guías de la American Society of Clinical Oncology (16).

BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA

Debido a que el CDIS no suele dar metástasis, no se recomienda la evaluación axilar de rutina. Las guías de la American Society of Clinical Oncology recomiendan la biopsia de ganglio centinela únicamente para pacientes seleccionados: los que se van a someter a mastectomía, los que tienen CDIS > 5 mm, los que poseen enfermedad multicéntrica o una masa sospechosa de invadir la membrana basal (15). La razón por la que se recomienda realizar biopsia de ganglio centinela en pacientes que se someterán a mastectomía y no a BCT es por la imposibilidad de realizar este procedimiento más adelante si se llegara a diagnosticar un carcinoma ductal invasor.

VIGILANCIA Y PREVENCIÓN SECUNDARIA

La vigilancia posterior al tratamiento consiste en realizar de manera regular una historia clínica, examen físico y mamografía de ser necesario, y se excluye el uso rutinario de exámenes de laboratorio, marcadores tumorales y otras imágenes (16). La decisión

de utilizar prevención secundaria con terapia endocrina depende del estatus de los receptores hormonales del tumor (1).

PRONÓSTICO

Se estima que después del diagnóstico la tasa de mortalidad a 10 años es del 1.1% y, a 20 años, del 3.3%, lo que sería un pronóstico excelente con adecuado tratamiento multidisciplinario (4). Por lo tanto, la mayoría de los pacientes con CDIS no evolucionan a tener un carcinoma de mama invasor. Se debe tener en cuenta que el riesgo de mortalidad aumenta si se diagnostica una segunda lesión primaria ipsilateral. Los factores que incrementan el riesgo de recurrencia posterior al tratamiento son la etnia negra, el tumor de gran tamaño, el margen tumoral (<2 mm), la administración de radioterapia y terapia endocrina adyuvante (8). Un estudio observacional demostró que el riesgo de recurrencia disminuye significativamente conforme avanza la edad (16). Otros factores importantes que influyen en la mortalidad son el tamaño del tumor, el alto grado histológico, ser diagnosticado antes de los 35 años, y la presencia o no de comedonecrosis y de receptores de hormonas.

CONCLUSIONES

El CDIS es una enfermedad que ha tomado relevancia clínica en los últimos años desde que se introdujo la mamografía como método de tamizaje. A pesar de su origen benigno e inocuo, se debe recordar que es un precursor inmediato de un carcinoma de mama invasor. Por lo tanto, esta lesión, que en la mayoría de los casos es clínicamente oculta, merece un adecuado abordaje multidisciplinario para obtener un excelente pronóstico.

Los autores declaran que no se dieron situaciones de conflicto de interés en este reporte.

REFERENCIAS

1. Collins L, Laronga C, Wong J. Breast ductal carcinoma in situ: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2019 [citado el 14 diciembre 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/breast-ductal-carcinoma-in-situ-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?topicRef=14221&source=see_link#
2. Nash AL, Hwang ES. The Landmark Series-Ductal Carcinoma in Situ: The Evolution of Treatment. Ann Surg Oncol [Internet]. 2023 [citado el 14 diciembre 2023];3206-3214. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37024766/>
3. Chelariu-Raicu A, Harbeck N. Treatment Landscape of Ductal Carcinoma In Situ. Chirurgia (Bucur) [Internet]. 2021 [citado el 14 diciembre 2023];S76-S82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34967314/>
4. Narod S, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. Jama Oncology [Internet]. 2015 [citado el 14 diciembre 2023];1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26291673/>
5. Coleman W. Breast Ductal Carcinoma in Situ Precursor to Invasive Breast Cancer. The American Journal of Pathology [Internet]. 2019 [citado el 14 diciembre 2023];942-945. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31029232/>
6. Craig Allred D. Ductal Carcinoma In Situ: Terminology, Classification, and Natural History. Journal of the National Cancer Institute Monographs [Internet]. 2010 [citado el 14 diciembre 2023];41:134-138. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20956817/>
7. Calderón JM, Febles G. Actualidad para el diagnóstico del carcinoma ductal in situ:

- correlación radiopatológica. *Horiz Med* [Internet]. 30 de marzo, 2017 [citado el 14 diciembre 2023];17(1):57-65. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/564>
8. Iatrakis G, Zervoudis S. Epidemiology of Ductal Carcinoma In Situ. *Chirurgia (Bucur)* [Internet]. 2021 [citado el 14 diciembre 2023]:S15-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34967307/>
 9. Fu FM, Gilmore R, Jacobs L. Ductal Carcinoma In Situ. *Surgical Clinics of North America* [Internet]. 2018 [citado el 14 diciembre 2023]:725-745. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30005770/>
 10. Mulholland M, Lillmoe K, Doherty G, Upchurch G, Allam H, Pawlik T. *Greenfield's Surgery: Scientific Principles & Practice*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2017; 6th ed.
 11. Lisencu C, Lesaru M. Ductal Carcinoma In Situ. *Interventional Diagnosis. Chirurgia (Bucur)* [Internet]. 2021 [citado el 14 diciembre 2023]:S50-S58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34967311/>
 12. Mena G, Benavides R, Freire A, Naranjo A. Biopsia de mama con guía estereotáxica digital directa, revisión y actualidad. *Colegio Interamericano de Radiología*. 2018 [citado el 14 diciembre 2023];9(1). Disponible en: https://www.webcir.org/revistavirtual/ec_a18_vol09_n01_1.php
 13. Haji F, Baker JL, DiNome ML. Updates on treating ductal carcinoma in situ: what's to know in 2021. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [citado el 14 diciembre 2023]:46-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34545016/>
 14. Shah C, Bremer T, Cox C, Whitworth P, Patel R, Patel A, Brown E, Gold L, Rock D, Riley L, Kesslering C, Brown S, Gabordi R, Pellicane J, Rabinovich R, Khan S, Templeton S, Majithia L, Willey SC, Wärnberg F, Gerber NK, Shivers S, Vicini FA. The Clinical Utility of DCISionRT® on Radiation Therapy Decision Making in Patients with Ductal Carcinoma In Situ Following Breast-Conserving Surgery. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2021 [citado el 14 diciembre 2023]:5974-5984. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8526470/>
 15. Hong Y, McMasters K, Egger M, Ajkay N, Polk H. Ductal Carcinoma In Situ Current Trends, Controversies, and Review of Literature. *The American Journal of Surgery* [Internet]. 2018 [citado el 14 diciembre 2023]:1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30244816/>
 16. Collins L, Laronga C, Wong J. Ductal carcinoma in situ: Treatment and prognosis. *UpToDate* [Internet]. 2019 [citado el 14 septiembre 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/ductal-carcinoma-in-situ-treatment-and-prognosis>