



LA ALTURA DEL EPITELIO DUCTAL COMO INDICADOR DEL ENVEJECIMIENTO EN MAMAS SANAS DE ADULTAS MAYORES

Autores: Dunia Yailin Macareño Avila¹, Pedro Augusto Díaz Rojas², Doralny Peña Marrero³, Leticia Mármol Caballero⁴, Liúdisis Silva Jardínez⁵.

¹ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Histología. Departamento de Ciencias Básicas.

² Especialista de Segundo Grado en Histología. Especialista de Segundo Grado en Administración de Salud. Departamento de Ciencias Básicas.

³ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Histología. Departamento de Ciencias Básicas.

⁴ Especialista de Segundo Grado de Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Histología. Departamento de Ciencias Básicas.

⁵ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Histología. Departamento de Ciencias Básicas.

Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Holguín, Cuba.

e-mail del primer autor: duniayma@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: las mamas son consideradas los órganos de la lactancia cuya función es la producción de la leche sirviendo como elemento nutricional al recién nacido. Sin embargo una vez que dejan de cumplir con esta función, las glándulas mamarias atraviesan por una serie de cambios regidos fundamentalmente por el eje hipotálamo-hipofisario que conllevan a su involución con el paso de los años.

Objetivo: determinar el comportamiento de la altura del epitelio ductal de mamas sanas en mujeres adultas mayores.



Materiales y métodos: se realizó un estudio de serie de casos en 14 mujeres fallecidas que no tenían lesiones benignas o malignas del órgano. Para valorar mejor el comportamiento de los indicadores, la muestra de estudio se dividió en dos grupos de edades: de 60 a 75 años y mayores de 75 años.

Resultados: la altura del epitelio de los conductos mamarios son menores en el grupo de mujeres mayores de 75 años de edad.

Conclusiones: el proceso de envejecimiento afecta el parénquima mamario, provocando disminución en el grosor del epitelio ductal.

Palabras clave: Glándulas mamarias humanas; Histología; Altura de epitelio; Mujeres; Anciano.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un fenómeno natural.¹ Los cambios que sufren los órganos y tejidos durante este proceso no deben considerarse un problema de salud sino variantes anatomofisiológicas normales, en el cual determinadas manifestaciones externas traducen cambios internos.^{2, 3, 4}

El número de personas de 60 años y más se ha duplicado en el planeta desde 1980 y se piensa que alcance los 2000 millones para el año 2050 ⁴ y se estima que la mayoría serán mujeres. ^{5, 6}

Cuba es un país que no escapa de este proceso y se espera que para el año 2030 el envejecimiento sea de un 30,3 %, mientras que para el año 2050 se prevé estas cifras en la población cubana ascenderán a 36,5 %. ^{7, 8, 9}

Los cambios morfológicos en el envejecimiento han sido estudiados en diferentes sistemas y órganos. En la bibliografía consultada se describen cambios específicos en los órganos del sistema reproductor femenino los que comienzan a partir de modificaciones de la secreción de hormonas que regulan el funcionamiento de los mismos, estos cambios definen las características de la etapa premenopáusica, menopáusica y postmenopáusica. ¹⁰



Las mamas también se modifican, sufren cambios en la organización estructural y funcional de su estroma y parénquima, descrito en las diferentes bibliografías consultadas, las que refieren que a medida que se avanza en edad disminuye el parénquima y se incrementan las estructuras del estroma.¹¹

Las glándulas mamarias han sido estudiadas tanto desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo, en este último por medio de la morfometría. La morfometría es una técnica poco costosa que permite obtener indicadores cuantitativos de los componentes celulares y tisulares. Son múltiples los indicadores morfométricos que pueden emplearse en el estudio de tejidos y órganos manteniendo sus principios de ser insesgados y eficientes.¹² La mayoría de los estudios están relacionados con la patología mamaria independientemente de la edad.¹³⁻¹⁶ Sin embargo se han estudiado poco los cambios a nivel microscópico que sufre la glándula mamaria normal durante el periodo de envejecimiento. No se han empleado en todas las potencialidades las posibilidades que brindan las técnicas morfométricas con ese objetivo, por lo que diseñamos realizar un estudio morfométrico de las glándulas mamarias sanas en mujeres a partir de los 60 años de edad con la finalidad de conocer mejor el comportamiento de la altura del epitelio de los conductos mamarios en esta etapa de la vida.

OBJETIVO

Determinar el comportamiento de la altura del epitelio ductal de mamas sanas en mujeres adultas mayores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos en la población femenina de 60 años y más edad de la provincia Holguín.

El universo de estudio lo constituyeron pacientes de estas edades, que fueron examinadas por el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial



Universitario Vladimir Ilich Lenin en el período comprendido entre septiembre 2018 hasta septiembre 2019.

Se seleccionó una muestra no probabilística intencionada constituida por 14 mujeres sin antecedentes de enfermedades de las glándulas mamarias y corroboradas al examen. Quedando excluidas aquellas con antecedentes de enfermedades benignas o malignas del órgano y/o que se confirmaran en la necropsia.

Para el análisis del comportamiento de los indicadores, la muestra de estudio se dividió en dos grupos de edades: de 60 a 75 años y mayores de 75 años.

A cada mujer objeto de estudio se le tomó, desde adentro, fragmento de tejido mamario correspondiente al cuadrante superior interno, dado su fácil obtención y para respetar los aspectos éticos de las investigaciones.

Cada fragmento de tejido fue fijado en formalina al 10 %, se realizó la inclusión con la técnica clásica de la parafina.

Los cortes histológicos fueron de 10 micrómetros de espesor y se tiñeron con hematoxilina y eosina (H y E).

El estudio histológico de la glándula mamaria se realizó mediante la observación de las imágenes en un microscopio chino *Motic*, modelo BA-210 con cámara de tres megapíxel de la compañía *Motic*, con lentes objetivos 4X y 100X y lente ocular 10X. Las imágenes se descargaron en una computadora *Dell*, modelo *Optiplex 7010*, al que estaba acoplado el sistema de captura del microscopio. El aumento total (At) de observación de las imágenes capturadas en la computadora se calculó por la fórmula:

$$A t = \text{Aumento objetivo} \times \text{Aumento lente reductor} \times \text{Largo de pantalla} / \text{Sensor cámara digital}$$

De esta manera el aumento total con el que se trabajaron las imágenes histológicas al capturarlas en la computadora empleada con ese fin fue de 2125 X.



Para complementar el estudio de las características del parénquima de las glándulas mamarias se utilizó el *software ImageJ*, versión 1.49p del *National Institutes of Health*, USA, 2015 (Figura 1).

El cálculo de la altura del epitelio ductal se realizó mediante el siguiente procedimiento:

Realizando mediciones del epitelio perpendicularmente al borde libre externo del conducto, desde este hasta la superficie libre interna (luz) del conducto. El número de mediciones en cada imagen dependió de la cantidad de conductos presentes en la imagen y se realizaron en la zona donde las líneas aleatorias trazadas por el sistema cortaban el borde externo del conducto. En esos sitios, utilizando la opción de línea recta para medir longitud del sistema ImageJ. Para estas mediciones se superpuso a la imagen en estudio una retícula de líneas horizontales separadas por 20 micrómetros (Figura 2).

Se realizó el procesamiento estadístico del indicador morfométrico obtenido para lo cual se computaron los datos primarios en hojas de cálculo de Microsoft Excel. Los datos se sometieron a un proceso de revisión, para evitar errores, omisiones y/o duplicidad de la información. Fueron eliminados los datos extremos, muy alejados de los valores medios. Los resultados fueron procesados por el sistema de cálculos estadísticos MedCalc Versión 4.16g para Windows. Se aplicaron cálculos de estadística descriptiva para resumir la información: valor máximo, valor mínimo, media aritmética, desviación estándar y prueba de distribución normal para las diferentes series de datos. Dentro de la estadística inferencial se realizó test de diferencia de medias para comparar los valores obtenidos entre diferentes grupos de datos. Para el análisis se consideró un intervalo de confianza del 95 % con una $P \leq 0.05$ para la valoración de la significación estadística.

Consideraciones éticas:

Se tuvo en cuenta los Principios Éticos para la Investigación Médica con datos provenientes de seres humanos de la World Medical Association Declaration of



Helsinki y la Guía de OMS para los Comité de Ética de las Investigaciones, establecida por el Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) en el 2002.

RESULTADOS

El comportamiento de la altura del epitelio glandular mamario en ambos grupos de edades se muestra en la tabla 1. Al realizar el test de comparación de medias mostró diferencias significativas entre el grupo de 60-75 años de edad y el grupo de mayores de 75 años, encontrándose los valores más bajos en el grupo de mayor edad. Esto significa que con el paso del tiempo la altura del epitelio de los conductos mamarios disminuye. Estos resultados se evidencian en el gráfico 1.

DISCUSIÓN

La altura, grosor o espesor de un epitelio ha sido estudiado por varios autores¹⁷⁻²⁰ en otras localizaciones del organismo desde el punto de vista cuantitativo, algunos de ellos vinculados al proceso de envejecimiento, sin embargo no se encontraron investigaciones que abordaran la altura del epitelio en las glándulas mamarias.

En un estudio realizado por Watanabe²¹ acerca de los cambios histométricos del epitelio de la mucosa palatina en pacientes portadores de prótesis completa, encontró que antes del uso de prótesis el epitelio se adelgaza más, según se incrementa la edad de los pacientes, lo mismo encontró en estos pacientes después del uso de prótesis.

Rojas Bruzón²² en su estudio referente a la mitosis y altura del epitelio en piel facial expuesta al fotodaño encontró que el envejecimiento facial estaba condicionado por la edad y otros factores, además la edad influyó en la altura del epitelio, la cual era menor en aquellos pacientes de mayor edad.

Un estudio realizado en México por Jaramillo²³ y colaboradores referente a la muerte celular y proliferación en el epitelio bronquiolar de ratón durante el



proceso normal de envejecimiento, se encontró que este está asociado a un aumento en el número de células que mueren al mismo tiempo que disminuye el número de células que proliferan, lo cual influye en la altura del epitelio.

Las distintas literaturas docentes ^{24, 25, 26} coinciden al describir los cambios cualitativos que ocurren durante la involución de las glándulas mamarias. En la zona del parénquima estos cambios se concretan en atrofia de los epitelios de las partes secretoras y en parte también de los conductos. Desde el punto de vista cuantitativo esta investigación concuerda con lo descrito anteriormente.

CONCLUSIONES

Existen diferencias significativas entre ambos grupos de edades objeto de estudio. Es evidente que el proceso de envejecimiento afecta los epitelios, provocando disminución en el grosor de los mismos; por lo que las autoras consideran que medir la altura del epitelio puede ser un indicador de valor para determinar el grado de envejecimiento en las glándulas mamarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Guerrero Katuska, Clavería Clark Rafael Alberto, Peña Sisto Maritza. Consideraciones actuales sobre envejecimiento y cáncer bucal. MEDISAN [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Nov 26]; 20(12): 2526-2535. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001200012&lng=es.
2. Acosta Gómez Yuxini, Rodríguez Acosta Gisela, Rodríguez Fabrega Orlando, Espín Falcón Julio César, Valdés Mora Mariela. Envejecimiento cardiovascular saludable. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2015 Jun [citado 2020 Nov 26]; 31(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000200012&lng=es.
3. de Armas Sáez Maricela, Ballesteros Hernández Marianela. Fisiología del envejecimiento: contenido de estudio imprescindible en la formación del



- médico cubano. EDUMECENTRO [Internet]. 2017 Sep [citado 2020 Nov 10]; 9(3): 307-311. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742017000300021&lng=es.
4. Martínez Abreu J. La tercera edad y el contexto sanitario actual. *revmedicaelectronica* [Internet]. 2016 [citado 2020 Nov 10]; 38(6): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2031>
 5. Dois Castellón Angelina María, Urrutia Soto María Teresa, Araya Gutiérrez Alejandra Ximena, Carrasco Aldunate Paola. Experiencia de usuarias de un centro de atención primaria chileno con menopausia y representaciones sociales. *Rev Cubana ObstetGinecol* [Internet]. 2017 Sep [citado 2020 Nov 20]; 43(3): 41-50. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300005&lng=es.
 6. Creagh Peña Mabel, García Ones Damary, Valdés Cruz Rolando. Envejecimiento poblacional como reto de la ciencia, la técnica y la sociedad. *Revhabancienméd* [Internet]. 2015 Dic [citado 2020 Nov 26]; 14(6): 884-886. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000600017&lng=es
 7. Romero AJ. Capítulo 1: Envejecimiento humano y cambios morfofisiológicos. Romero AJ *En Asistencia clínica al adulto mayor*. 2da. ed. La Habana: Ecimed, 2012.
 8. Miranda Ramos Md. Perspectiva de envejecimiento en Cuba. *Rev Arch Méd Camagüey* [Internet]. 2016 [citado 2020 Nov 10]; 20(3): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/4482>
 9. Benítez Pérez María. Envejecimiento poblacional: actualidad y futuro. *Medisur* [Internet]. 2017 Feb [citado 2020 Nov 10]; 15(1): 8-11.



Disponible

en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100003&lng=es.

10. León Toirac Emigdio José, Toirac Utria Nerys Magdalena, Navarro Despaigne Daisy. Déficit de estrógeno e inmunidad, una aproximación sugerente a la mujer posmenopáusica. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2015 Dic [citado 2020 Nov 26]; 26(3). Disponible

en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000300009&lng=es.

11. Valdés V, Pérez A. Fisiología de la glándula mamaria y lactancia. Disponible

en:

<http://www.unicef.cl/lactancia/docs/mod02/FISIOLOGIA%20DE%20LA%20GLANDULA%20MAMARIA%20Y%20LACTANCIA.pdf>

12. Díaz Rojas PA, Sánchez Meca J. El área nuclear como indicador diagnóstico en el carcinoma ductal de la mama: un estudio metaanalítico. Rev Cubana InvestBioméd [Internet]. 2004 Sep [citado 2018 Abr 26]; 23(3): [Aprox 5p.]. Disponible

en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002004000300004&lng=es.

13. Duvergel Calderín Dayanis, de Armas Fernández María Caridad, Salvent Tames Adrián, Olivera Fonseca Ever Marino, Romero Viamonte Katherine. Caracterización histopatológica del cáncer de mama infiltrante HER2 positivo en el Hospital Hermanos Ameijeiras. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2019 Dic [citado 2022 Dic 09]; 45(4): e407. Disponible

en:

http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2019000400006&lng=es. Epub 01-Ago-2020.

14. García Pérez Raisel, Llanes García Llanuris, Agüero Arboláez María del Carmen, Sánchez Hernández Leticia, Franco Rodón Alicia, Alfonso



- González Carmen Patricia. Carcinoma mamario HER2 positivo. Acta méd centro [Internet]. 2022 Sep [citado 2022 Dic 09]; 16(3): 504-515. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272022000300504&lng=es. Epub 30-Sep-2022.
15. García-Pérez Raisel, Llanes-García Llanuris, Alfonso-González Carmen Patricia, Agüero-Arboláez María del Carmen, Cabrera-Evin Jypsys de la Caridad, Navarro-López Elina. Carcinoma mamario RH negativo en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celestino Hernández Robau. AMC [Internet]. 2022 [citado 2022 Dic 09]; 26: e8689. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552022000100042&lng=es. Epub 10-Jun-2022.
16. de Dios-Hernández Daneilys. Avances en la caracterización y el tratamiento del cáncer de mama. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 Jun [citado 2022 Dic 09]; 26(3): e5195. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942022000300024&lng=es. Epub 01-Mayo-2022.
17. Inda Pichardo D, López Vega B, Garriga Alfonso N E, Milián Castresana M B, Betancourt Sánchez R M, Díaz Ramírez C L. Recurso morfométrico para el diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometriode. Matanzas 2014-2015. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2018 Jun [citado 2019 Feb 04]; 40(3): 671-679. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000300009&lng=es
18. Jaramillo Castillo L, Castañeda Martínez DD, Gopar Cuevas Y, Cerda Flores RM, Garza González C, Rodríguez Flores LE et al. Muerte y proliferación en el epitelio bronquiolar de ratón durante el proceso normal de envejecimiento. III Simposio Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina. I Simposio Nacional de Microbiología Aplicada, Septiembre 1 y 2, 2016. Disponible en: <http://rcfb.uanl.mx>.



19. Llanes Torres M, Díaz Rojas PA, Pérez Rumbaut GI, Crespo Lechuga GA, Naranjo Hernández L, Mesa Montero ZT. Parámetros histomorfométricos de la mucosa bucal en pacientes portadores de leucoplasia con displasia epitelial. Rev Finlay. [Internet]. 2022 Jun [citado 2023 Jul 05]; 12(2). Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1090>.
20. Reyes Mesa LC, Ferrer Magadan CE, Martínez Barreiro A, Casado Méndez PR. Altura del epitelio en neoplasia intraepitelial cervical en biopsias por ponche. I Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Granma. Manzanillo. 2020. Disponible en: <http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/view/50>.
21. Watanabe VR. Cambios histométricos del epitelio de la mucosa palatina en pacientes portadores de prótesis completa. Odontología Sanmarquina 1999 Enero-Junio; 1(3):27-31. Disponible en: <https://www.lareferencia.info/vufind/Record/PE4b3b9eae7eceffa1dd6c513d154f3596>
22. Rojas Bruzón R, Díaz Rojas PA, Concepción Osorio M, Rodríguez Amador T, Fernández S, García Zapata R. Estudio morfométrico de la mitosis y altura del epitelio en la piel facial expuesta al foto-daño. CCM (Internet). 2018 Mar (citado 2019 Abr 12); 22(1): 90-103. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S156043812018000100008&Ing=es>.
23. Jaramillo Castillo L, Castañeda Martínez DD, Gopar Cuevas Y, Cerda Flores RM, Garza González C, Rodríguez Flores LE et all. Muerte y proliferación en el epitelio bronquiolar de ratón durante el proceso normal de envejecimiento. III Simposio Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina. I Simposio Nacional de Microbiología Aplicada, Septiembre 1 y 2, 2016. Disponible en: <http://rcfb.uanl.mx>.
24. Gartner LP. Female Reproductive System. In: Gartner LP. Textbook of Histology. 4th. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p 529-557.



25. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W. Aparato Genital Femenino. En Ross MH, Kaye GI, Pawlina W Histología. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular. 4aed. Editorial Médica Panamericana; 2005.p 760-765.
26. Ham AW, Cormack DH. Aparato Reproductor Femenino. En Ham AW, Cormack DH Tratado de Histología. 8aed. Interamericana. p 975-982.

Anexos

Figura 1. Presentación de la aplicación *ImageJ* 1.49p.

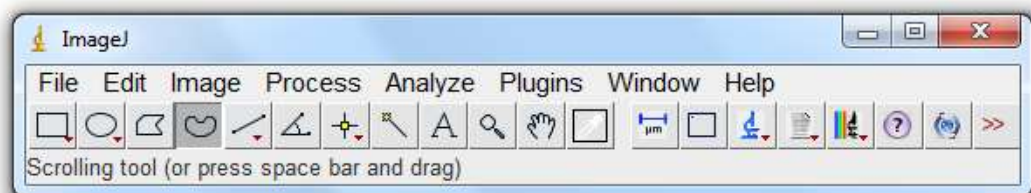




Figura 2: Microfotografía de corte histológico de glándula mamaria donde se muestra la forma en que se procede a medir la altura del epitelio. Aumento total 2125X. Tinción H y E. Líneas horizontales negras: retícula obtenida de la opción Grid del Imagen J para medir de forma aleatoria la altura del epitelio ductal. Línea amarilla perpendicular en el conducto: muestra la forma en que se mide la altura del epitelio.

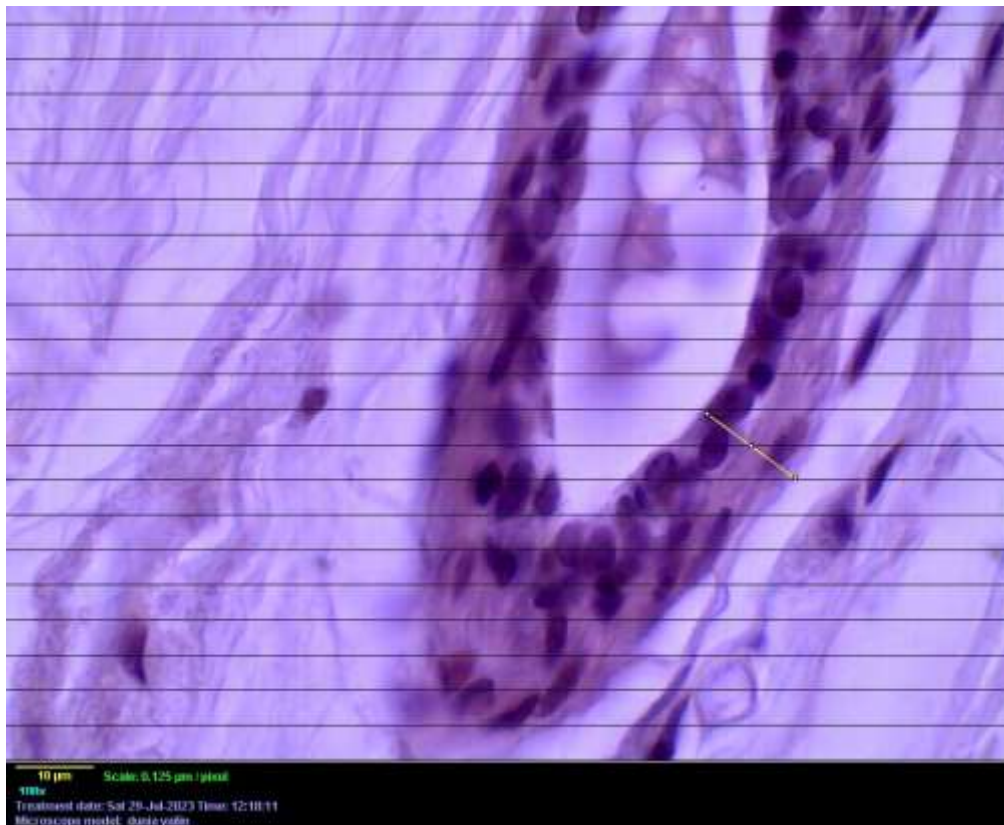
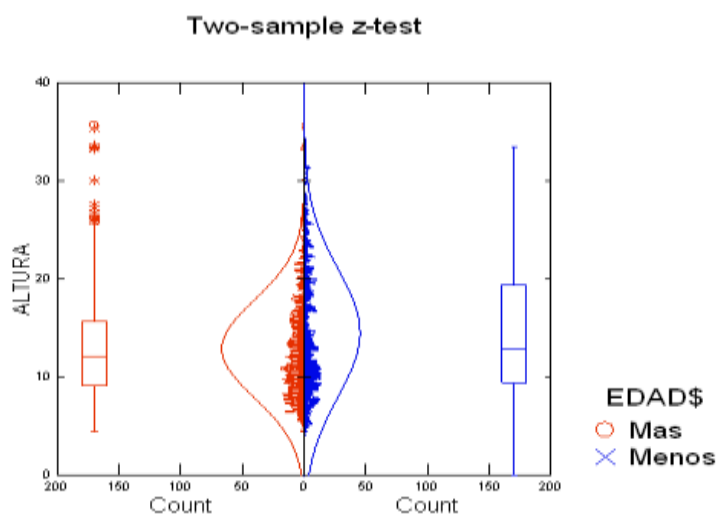




Tabla 1. Altura del epitelio del tejido glandular mamario

Estadísticos	En mujeres de 60 a 75 años de edad.	En mujeres mayores de 75 años de edad.
Número de muestras	590	667
Media aritmética	14,508*	12,868*
Desviación estándar	6,527	4,976
Límite de confianza inferior	13,980	12,490
Límite de confianza superior	15,035	13,247
* Test de comparación de medias: $Z = -5,045$ $p \geq 0,001$		

Gráfico 1: Altura de epitelio de tejido glandular mamario de ambos grupos de edades (60-75 años azul) y (mayores de 75 años anaranjado)



Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.