

Caracterización morfométrica del parénquima de glándulas mamarias sanas en mujeres de 60 años y más

Morphometric characterization of healthy mammary gland parenchyma in women aged 60 years and older

Dunia Yailin Macareño-Ávila^{1*} <https://orcid.org/0009-0007-0979-2322>

Alejandro de Jesús Sánchez-Anta² <https://orcid.org/0000-0002-3879-6847>

Pedro Augusto Díaz-Rojas³ <https://orcid.org/0000-0003-4897-363X>

Doralny Peña-Marrero¹ <https://orcid.org/0000-0002-5192-7629>

Leticia Mármol-Caballero⁴ <https://orcid.org/0000-0002-6397-4211>

Liúdisis Silva-Jardínez⁵ <https://orcid.org/0000-0001-9438-9894>

¹Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”. Holguín, Cuba.

²Máster en Investigación Educativa, y en Educación Médica. Especialista de Segundo Grado en Histología. Profesor Titular. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”. Holguín, Cuba.

³Doctor en Ciencias en Educación Médica. Máster en Educación Médica. Especialista de Segundo Grado en Histología y Administración de Salud. Profesor Titular. Investigador Titular. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”. Holguín, Cuba.

⁴Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Histología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”. Holguín, Cuba.

⁵Máster en Atención Integral al Adulto Mayor. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.



*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: duniayma@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: las glándulas mamarias en la mujer anciana experimentan cambios involutivos. Mediante la morfometría se obtienen datos cuantitativos objetivos sobre las variaciones en las características morfológicas de estos órganos, debidas al paso del tiempo.

Objetivo: analizar los cambios de algunas variables morfométricas en mamas sanas de mujeres mayores de 60 años de edad.

Métodos: se realizó un estudio de serie de casos en la provincia Holguín, en el período septiembre de 2018 a septiembre de 2019. La población femenina mayor de 60 años constituyó el universo de estudio. Se seleccionó una muestra no probabilística intencional, de 14 mujeres fallecidas que no tenían lesiones mamarias benignas o malignas, examinadas por el departamento de anatomía patológica del hospital provincial. La muestra se dividió en dos grupos de edades. Las variables estudiadas fueron densidad de área del tejido epitelial, y altura del epitelio de los conductos. Los resultados se procesaron con el sistema de cálculos estadísticos *MedCalc* para *Windows*. Se cumplieron los principios éticos de la investigación.

Resultados: se observó que la densidad de área del parénquima y la altura del epitelio de los conductos mamarios fueron menores en el grupo de mujeres mayores de 75 años de edad.

Conclusiones: el proceso de envejecimiento afecta el parénquima mamario, y reduce tanto el área ocupada por tejido epitelial como el grosor del epitelio ductal en mujeres mayores de 60 años. Las evidencias aportadas pueden ser útiles en la docencia, y para establecer patrones morfométricos necesarios fundamentalmente en los estudios histopatológicos.

Palabras clave: anciano; antropometría; epitelio; glándulas mamarias humanas; mujeres.

ABSTRACT

Introduction: the mammary glands in elderly women undergo involutational changes. Morphometry provides objective quantitative data on the variations in the morphological characteristics of these

organs due to the passage of time.

Objective: to analyze the changes in some morphometric variables in healthy breasts of women over 60 years of age.

Methods: a case series study was carried out in the province of Holguín, from September 2018 to September 2019. The female population over 60 years of age constituted the study universe. A non-probabilistic intentional sample of 14 deceased women who did not have benign or malignant breast lesions was selected, examined by the pathological anatomy department of the provincial hospital. The sample was divided into two age groups. The variables studied were the area density of the epithelial tissue and the height of the ductal epithelium. The results were processed using the MedCalc statistical calculation system for Windows. The ethical principles of the research were fulfilled.

Results: it was observed that the area density of the parenchyma and the height of the epithelium of the mammary ducts were lower in the group of women older than 75 years of age.

Conclusions: the aging process affects the breast parenchyma, reducing both the area occupied by epithelial tissue and the thickness of the ductal epithelium in women over 60 years of age. The evidence provided may be useful in teaching, and to establish morphometric patterns needed mainly in histopathological studies.

Keywords: anthropometry; elderly; epithelium; human mammary glands; women.

Recibido: 20/02/2024

Aprobado: 22/04/2024

Publicado: 17/06/2024

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso secuencial, acumulativo, que deteriora el organismo progresivamente, modifica la psiquis y el comportamiento social de los individuos, e incluye cambios celulares, orgánicos, y funcionales. La esperanza de vida de las personas, ha aumentado en el mundo; para la mayoría, es igual o superior a los 60 años.⁽¹⁾

Según el informe *World Population Ageing 2019: Highlights*,⁽²⁾ de las Naciones Unidas, en la tercera década del siglo una de cada seis personas en el mundo tendrá 60 años o más; por lo cual este grupo etario pasará de 1 000 millones en 2020 a 1 400 millones en 2030. En el año 2050, la población mundial en esa franja de edad alcanzará los 2 100 millones. Se prevé que el número de personas de 80 años o más se triplique entre 2020 y 2050, hasta alcanzar los 426 millones.

En Cuba, para el año 2030 se calcula que 30,30% de su población esté envejecida. De modo que –junto a países como Argentina y Uruguay–, se considerará uno de los países más envejecidos de Latinoamérica, y las mujeres representarán un elevado porcentaje.⁽³⁾

Las mujeres, a medida que avanzan en edad, alcanzan el climaterio. La disminución de la secreción hormonal –característica de esta etapa– incide en los procesos endocrinos, y ocasiona cambios físicos como parte del envejecimiento femenino normal.^(4,5)

En las personas ancianas, el deterioro progresivo de órganos y tejidos causa disminución de las capacidades funcionales. Ello ocurre a ritmos variables en las personas. La involución se caracteriza por alteraciones moleculares y celulares, y disminución del número de células activas en el organismo; no obstante, la progresión de este proceso no es uniforme.⁽⁴⁾ En la mujer, las mamas también se modifican, y las estructuras y funciones de su estroma y parénquima cambian.⁽⁶⁻⁹⁾

En el mundo, el estudio de las mamas es una práctica habitual y extendida, debido a la incidencia elevada de enfermedades mamarias. En Cuba, las lesiones malignas de las mamas configuran la tercera causa de muerte en la población femenina, con una elevada incidencia en mujeres mayores de 60 años.⁽¹⁰⁾

Los estudios cualitativos y cuantitativos sobre las mamas femeninas son numerosos; en los últimos, independientemente de la edad de las mujeres, se utiliza la técnica morfométrica.⁽¹¹⁻¹⁴⁾ Los costos de la morfometría y la estereología son reducidos, y ambas posibilitan obtener indicadores cuantitativos objetivos de los componentes celulares e hísticos. Los indicadores morfométricos que pueden emplearse en el estudio de tejidos y órganos son múltiples, eficientes, y carecen de sesgos.⁽¹²⁾

Los estudios sobre la estructura histológica normal de las glándulas mamarias, se concentran principalmente en sus características durante la etapa reproductiva de las mujeres.⁽⁶⁻⁹⁾ Los autores de la presente investigación, previamente analizaron los cambios histológicos de las glándulas mamarias sanas en mujeres adultas mayores, en particular el tamaño y la forma de los núcleos de las células epiteliales ductales.⁽¹⁵⁾

En general, existen pocos estudios sobre los cambios microscópicos de las glándulas mamarias femeninas normales durante el envejecimiento. No se aprovechan todas las posibilidades de las técnicas morfométricas con ese fin. Por ello el objetivo de esta investigación es analizar los cambios de algunas variables morfométricas en mamas sanas de mujeres mayores de 60 años de edad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos en la provincia Holguín, de septiembre de 2018 a septiembre de 2019. La población femenina mayor de 60 años –examinada por el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Universitario “Vladimir Ilich Lenin” en ese período– constituyó el universo de estudio.

Se seleccionó una muestra no probabilística intencional de 14 mujeres fallecidas, sin antecedentes de enfermedades de las glándulas mamarias, ni lesiones benignas o malignas (detalles corroborados por exámenes). Se excluyeron aquellas con antecedentes de enfermedades benignas o malignas del órgano, documentadas o confirmadas en la necropsia. Las seleccionadas se distribuyeron en dos grupos de edades: 60 a 75 años, y mayores de 75 años.

Las variables estudiadas fueron densidad de área del tejido epitelial, y altura del epitelio de los conductos. A cada mujer se le tomó, desde dentro, fragmentos de tejido mamario del cuadrante superior interno; se eligió esa zona por la facilidad de obtención de las muestras. Los fragmentos de tejido se fijaron en formalina al 10 %, y se realizó la inclusión con la técnica clásica de la parafina. Se hicieron cortes histológicos de 10 μ m de espesor, y se tiñeron con hematoxilina y eosina.

Para el estudio histológico de la glándula mamaria se observaron de las imágenes en un microscopio chino marca *Motic*, modelo BA-210 con cámara de 3 MP (megapíxeles), lentes objetivos de 4X y 100X, y lente ocular de 10X. Las imágenes se descargaron en una computadora *Dell*, modelo *Optiplex* 7010, a la cual estaba acoplado el sistema de captura del microscopio. El aumento total de observación de las imágenes capturadas en la computadora se calculó por la fórmula:

$At = \text{aumento objetivo} \times \text{aumento lente reductor} \times \text{largo de pantalla} / \text{sensor cámara digital}$.

De esta manera, las imágenes histológicas se trabajaron en la computadora con aumentos de 85X y 2125X.

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

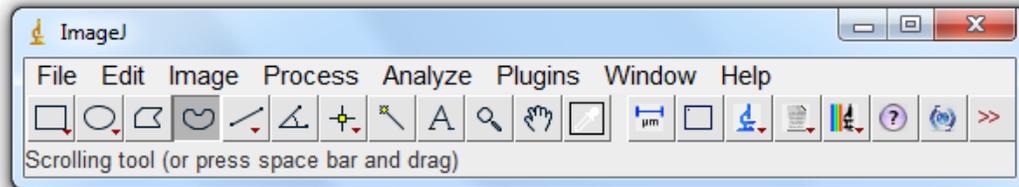


Fig. 1 - Presentación de la aplicación *ImageJ* 1.49p.

Las mediciones se realizaron a partir de la calibración con un objetivo micrométrico de la *Motic*.

La densidad de área del tejido epitelial glandular es un indicador morfométrico de carácter estereológico. Se calcula la relación que guarda el área del tejido epitelial glandular mamario, respecto al área que contiene el tejido mamario. Su fórmula⁽¹⁵⁾ se puede presentar como:

$$DA_{tegm} = \frac{A_{tegm}}{A_{Ctm}}$$

Donde, DA_{tegm} es la densidad de área del tejido epitelial glandular mamario; A_{tegm} , es el área del tejido epitelial glandular mamario; y A_{Ctm} es el área de contenido del tejido mamario.

Las mediciones se hicieron con un aumento total de 85X. Se realizaron 513 mediciones de tejidos glandulares mamarios para calcular la densidad de área.

Se obtuvieron las longitudes necesarias para el cálculo de la densidad de área del tejido glandular mamario. Se observaron con un aumento total de 85X y tinción con hematoxilina y eosina. La línea amarilla muestra el contorno del epitelio glandular mamario; la línea verde, el contorno del área total del tejido mamario (Fig. 2).

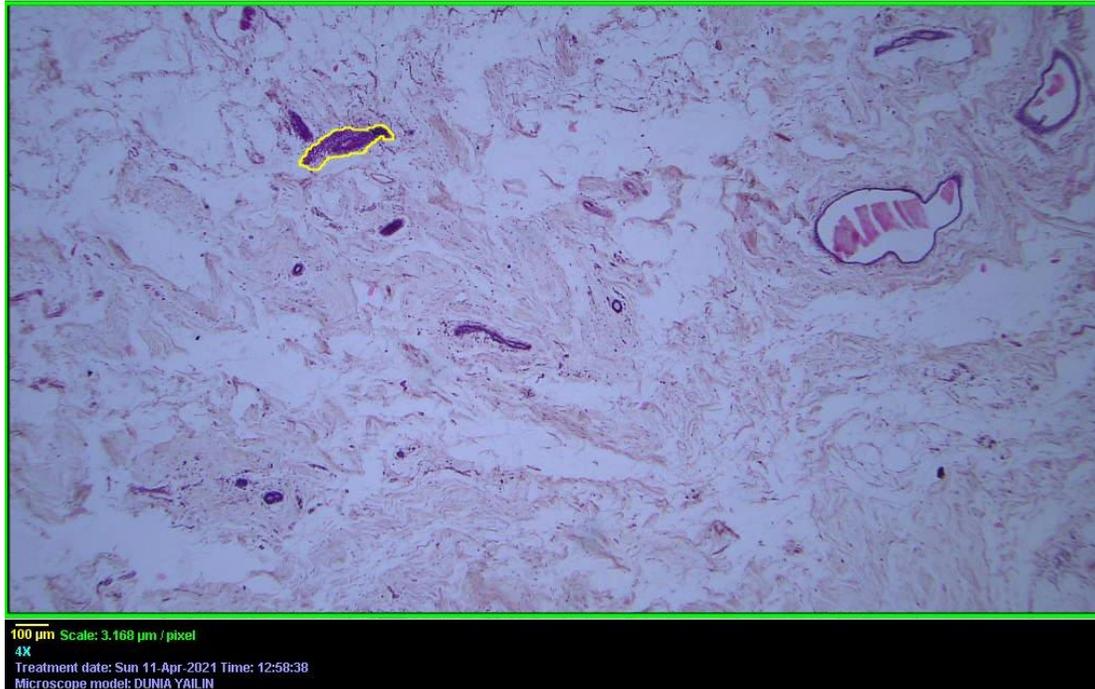


Fig. 2 – Microfotografía de corte histológico de la glándula mamaria.

Para medir la altura del epitelio glandular, se realizaron 1 257 mediciones que posibilitaron calcular la altura del epitelio ductal. Las mediciones se hicieron con un aumento total de 2 125X.

Para este cálculo, se midió el epitelio perpendicularmente al borde libre externo del conducto (desde este último hasta la superficie libre interna o luz del conducto). El número de mediciones en cada imagen dependió de la cantidad de conductos observados en la imagen; y se realizaron en la zona donde las líneas aleatorias trazadas por el sistema, cortaban el borde externo del conducto. Se utilizó la opción de línea recta del sistema *ImageJ* para medir la longitud en esos sitios, y se superpuso a la imagen una retícula de líneas horizontales separadas por 20 µm (Fig. 3).

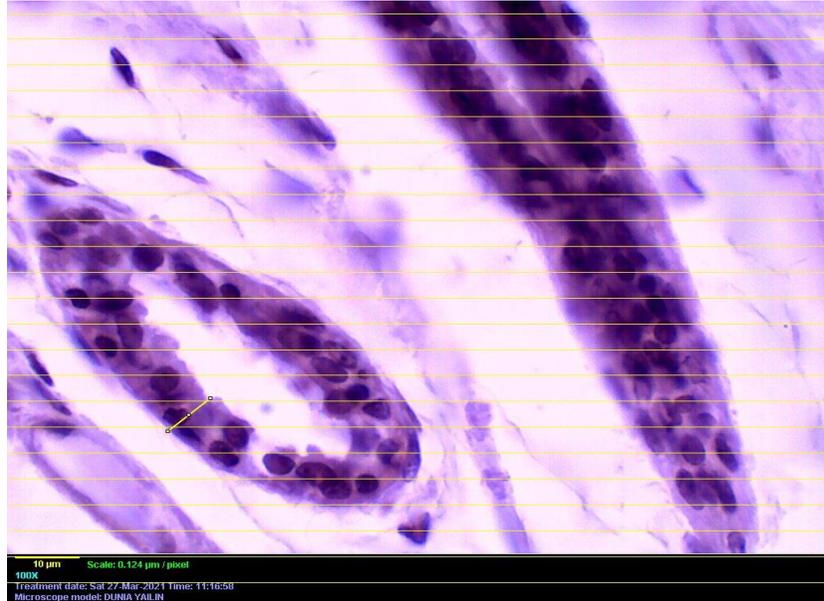


Fig. 3 - Microfotografía de corte histológico de glándula mamaria. Obsérvese la forma en que se mide la altura del epitelio.

Se hizo el procesamiento estadístico del indicador morfométrico obtenido. Para ello, se registraron los datos primarios en hojas de cálculo de *Microsoft Excel*. Se revisaron los datos para evitar errores, omisiones o duplicidad de la información. Se eliminaron los datos extremos, muy alejados de los valores medios. Los resultados se procesaron con el sistema de cálculos estadísticos *IBM SPSS Statistics 19v* para *Windows*. La información se resumió mediante cálculos de estadística descriptiva: 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 una prueba 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 valorar la significación estadística.

Se tuvieron en cuenta los principios éticos para la investigación médica, establecidos en la *Declaración de Helsinki*.⁽¹⁷⁾

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra el resultado del cálculo de la densidad de área del tejido epitelial glandular mamario. Con la prueba de comparación de medias se comprobó que existen diferencias entre los grupos de 60 a 75 años de edad y el de mayores de 75. Existen diferencias significativas en los valores obtenidos, con una media aritmética mayor en el grupo de 60 a 75 años. Lo cual significa que a medida que avanza la edad, disminuye el área ocupada por el tejido epitelial glandular mamario.

Tabla 1 - Densidad de área del tejido epitelial glandular mamario (μm^2)

Estadísticos	En mujeres de 60 a 75 años de edad	En mujeres mayores de 75 años de edad
Número de muestras	179	334
Media aritmética	1,479*	1,184*
Desviación estándar	1,159	1,083
Límite de confianza inferior	1,309	1,067
Límite de confianza superior	1,650	1,300

* Prueba de comparación de medias. $Z=-2,81$ $p\leq 0,05$

Los valores de altura del epitelio glandular mamario en ambos grupos de edades se muestran en la tabla 2. La prueba de comparación de medias mostró diferencias significativas entre esos resultados, con valores más bajos en el grupo de edades mayores. Esto significa que, con el paso del tiempo, la altura del epitelio de los conductos mamarios desciende.

Tabla 2 - Altura del epitelio del tejido glandular mamario (μm)

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

* Prueba de comparación de medias: $Z=-5,045$ $p\geq 0,001$

DISCUSIÓN

El término densidad mamaria se refiere a la cantidad de tejido fibroglandular, en relación con el tejido adiposo de las mamas; se determina y clasifica por estudios mamográficos. Según la edad de la mujer

el porcentaje cambia: a los 20 años, es de 65 %; a los 40, de 50 %; y a los 75, 30 %. Esto es un indicio de que a medida que avanza la edad, los componentes glandular y fibroso disminuyen; no obstante, algunos factores como la dieta, y genéticos (entre otros) varían esos porcentajes.^(18,19)

López-Hernández⁽¹⁸⁾ estudió la relación entre la grasa corporal y la densidad mamaria en mujeres de 40 a 60 años de edad. Según sus resultados, la densidad mamaria se relaciona con la etapa del desarrollo orgánico de la mujer, y disminuye a partir de los 35 años de edad. De ahí que las pacientes de 50 años tuvieran porcentajes más altos de densidad mamaria en comparación con las mayores.

Bustamante-Rodas⁽²⁰⁾ investigó la relación del cáncer de mama y el patrón de densidad mamaria, en un estudio de casos y controles. En este último grupo las mujeres de 50 años con baja densidad mamaria representaron un porcentaje alto en comparación con las menores de esa edad, que presentaron valores mayores de densidad. Lo cual sugiere que, a más edad, el tejido fibroglandular se reduce.

En la bibliografía consultada no se encontraron estudios morfométricos sobre la densidad del área que ocupa el tejido epitelial mamario en el envejecimiento. Sin embargo, los estudios mamográficos mencionados apoyan los resultados de la presente investigación, cuyos autores consideran que este indicador puede ser un parámetro para valorar los cambios característicos del proceso de envejecimiento en las glándulas mamarias femeninas.

Varios autores⁽²¹⁻²³⁾ estudiaron la altura, desde el punto de vista cuantitativo, el grosor o espesor de los epitelios en otras localizaciones del organismo. En algunos casos los cambios de esas medidas morfométricas se relacionaron con el proceso de envejecimiento. Sin embargo, no se encontraron investigaciones sobre la altura del epitelio en las glándulas mamarias en relación con la edad.

El estudio de Sánchez-Pérez⁽²⁴⁾ sobre las características histomorfométricas de la piel facial en personas mayores de 40 años, evidenció la desorganización columnar celular de la epidermis como un factor asociado a su adelgazamiento. Por su parte, Rojas-Bruzón y cols.⁽²⁵⁾ estudiaron la mitosis y altura del epitelio en la piel facial expuesta al fotodaño. Según sus resultados, el envejecimiento facial está condicionado por la edad y otros factores; la edad, específicamente, influyó en la altura del epitelio, la cual era menor en los pacientes mayores.

En México, por Jaramillo-Castillo y cols.,⁽²⁶⁾ estudiaron la muerte celular y la proliferación en epitelios de bronquiolos de ratones, durante el envejecimiento. Concluyeron que este proceso natural se asocia al aumento de la muerte celular y la disminución, al mismo tiempo, de la proliferación de células, lo cual influye en la altura del epitelio.

Horn-Ureña⁽²⁷⁾ observó que el volumen total del epitelio seminífero disminuyó significativamente en animales viejos en comparación con los jóvenes. De ahí infirió que la altura del epitelio disminuye con la edad. En todas estas investigaciones se constató que la altura de los epitelios –independientemente de su localización en el organismo– se afecta por el paso del tiempo.

Los autores de la presente, en su investigación ya citada⁽¹⁵⁾ acerca de las características morfométricas de los núcleos de células epiteliales ductales en glándulas mamarias sanas, constataron que a medida que avanza la edad, los tamaños y formas de los núcleos de las células epiteliales se tornan más pequeños y menos esféricas, respectivamente. Estos datos se correlacionan con los hallazgos actuales en cuanto a la disminución del tamaño de las células debido a la reducción del núcleo celular, y en consecuencia la disminución del grosor del epitelio de los conductos mamarios.

En la presente investigación se observaron cambios característicos en el parénquima mamario, como atrofia de los epitelios de las partes secretoras y fracciones de los conductos. Debido a ello, el estado de las glándulas se asemeja al prepuberal, y sólo se observan algunos conductos dispersos, tal como han documentado otros investigadores.⁽⁶⁻⁹⁾

Se conoce que las técnicas morfométricas y estereológicas son de mucho valor para la caracterización, diagnóstico y pronóstico de lesiones tumorales. También son muy útiles para valorar los efectos de procesos fisiológicos como el envejecimiento, en los diferentes tejidos y órganos, incluidas las glándulas mamarias.

En este estudio no se pudo analizar el comportamiento de las variables morfométricas en todos los cuadrantes de las glándulas mamarias, debido al respeto a los principios éticos de la investigación. Es su única limitación.

CONCLUSIONES

El proceso de envejecimiento afecta el parénquima mamario, y reduce tanto el área ocupada por tejido epitelial como el grosor del epitelio ductal en mujeres mayores de 60 años. Las evidencias aportadas pueden ser útiles en la docencia, y para establecer patrones morfométricos necesarios fundamentalmente en los estudios histopatológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castiñeira-López D, Machado-Martínez M. La inclusión del tema envejecimiento facial en el proceso de enseñanza-aprendizaje de la Ortodoncia. Gac Méd Espirit [Internet]. Abr 2017 [citado 20 Nov 2020];19(1):16-20. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v19n1/GME04117.pdf>
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019: Highlights [Internet]. New York: United Nations; 2019 [citado 20 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf>
3. Benítez-Pérez M. Envejecimiento poblacional: actualidad y futuro. Medisur [Internet]. Feb 2017 [citado 10 Nov 2020];15(1):8-11. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v15n1/ms03115.pdf>
4. Yáñez-Yáñez R, Cigarroa I. Sarcopenia: una condición evitable en las personas mayores, y un desafío para la próxima década. Rev. méd. Chile [Internet]. Dic 2021 [citado 10 Nov 2020];149(12):1817-8. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v149n12/0717-6163-rmc-149-12-1817.pdf>
5. Lopera-Valle JS, Parada-Pérez AM, Martínez-Sánchez LM, Jaramillo-Jaramillo LI, Rojas-Jiménez S. Calidad de vida en la menopausia, un reto en la práctica clínica. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. Sep 2016 [citado 20 Nov 2020];32(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v32n3/mgi04316.pdf><http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v32n3/mgi04316.pdf>
6. Gartner LP. Female reproductive system. En: Gartner LP. Textbook of Histology. 4ta ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 529-57.
7. Cuza-Rodríguez A, Duany-Fernández M, Hardí-Faure R, Lovaina AO, Fernández-Fernández IL, Reverón-Núñez E, et al. Revisión bibliográfica sobre ecografía mamaria. Rev Inform Cient [Internet]. 2009 [citado 20 Nov 2020];64(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revinformcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/download/1275/2545>
8. 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. 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005. p. 760-5.

9. Ham AW, Cormack DH. Aparato reproductor femenino. En: Ham AW, Cormack DH. Tratado de Histología. 8ª ed. Nueva York: Editorial Interamericana. p. 975-82.
10. Pérez-Abreu M, Gómez-Tejeda JJ, Diéguez-Guach R, Tamayo-Velázquez O, Iparraquirre-Tamayo AE. Determinación del perfil psicológico de pacientes con cáncer de mama del Policlínico José Martí, Gibara. ccm [Internet]. 2020 [citado 15 Dic 2022];24(4):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/download/3583/1582>
11. García-Pérez R, Llanes-García L, Alfonso-González CP, Agüero-Arboláez MC, Cabrera-Evin JC, Navarro-López E. Carcinoma mamario RH negativo en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celestino Hernández Robau. AMC [Internet]. 2022 [citado 9 Dic 2022];26:e8689. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v26/1025-0255-amc-26-e8689.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 Invest Bioméd [Internet]. Sep 2004 [citado 9 Dic 2022];23(3):150-5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v23n3/ibi04304.pdf>
13. Sanz-Pupo NJ, Fernández-Sarabia PA, Torres-Batista M. Volumen nuclear morfométricamente determinado en mastopatías benignas y malignas. En: VII Congreso virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet [Internet]. Holguín: Asociación Internacional de Ciencias Biomédicas en Internet; 2005 [citado 19 Feb 2024]. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/final/vistaImpresion.asp?id_trabajo=261
14. Sanz-Pupo NJ, Ríos-Hidalgo N, Seguí-Sánchez M, Díaz-Rojas PA, Fernández PA. La digitalización de imágenes aplicadas a la anatomía patológica. Experiencias en la provincia Holguín, Cuba. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. Dic 2006 [citado 9 Dic 2022];25(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002006000400001&script=sci_arttext
15. Macareño-Ávila DY, Torres-Batista M, Díaz-Rojas PA, Peña-Marrero D, Mármol-Caballero L, Silva-Jardínez L. Caracterización morfométrica nuclear de glándulas mamarias sanas en mujeres adultas mayores. Arch méd Camagüey [Internet]. 2023 [citado 19 Feb 2024];27:e9455. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v27/1025-0255-amc-27-e9455.pdf>
16. Díaz-Rojas PA. Introducción a la Morfometría y la Estereología. Holguín: Universidad de Ciencias Médicas de Holguín; 2016.
17. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil,



octubre 2013 [Internet]. Helsinki: 18ª Asamblea Mundial; 1964 [citado 26 Abr 2022]. Disponible en:

http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI_2013.pdf

18. López-Hernández A. Relación entre grasa corporal y densidad mamaria en mujeres de 40 a 60 años de edad de la UMF No. 6 [Internet]. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2020 [citado 27 Jul 2023]. Disponible en:

<https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/1351c208-741d-4a06-90fd-208f7f178d96/content>

19. Martínez-García E, Cortés-Sánchez JL, Ovalle-Escalera CN, González-Cortés T, Haro-Santa Cruz J, Sarmiento-Martínez HI. Patrones de densidad mamaria por mamografía en mujeres de Torreón, Coahuila. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. Feb 2021 [citado 5 Jul 2023];59(1):65-72. Disponible en:

http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/download/3858/3828

20. Bustamante-Rodas LM. Cáncer de mama en pacientes con patrón de densidad mamaria alta, diagnosticado por mamografía. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2011 [citado 5 Jul 2023];57(2):93-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3234/323428200005.pdf>

21. Inda-Pichardo D, López-Vega B, Garriga-Alfonso NE, Milián-Castresana MB, Betancourt-Sánchez RM, Díaz-Ramírez CL. Recurso morfométrico para el diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometriode. Matanzas 2014-2015. Rev. Med. Electrón. [Internet]. Jun 2018 [citado 4 Feb 2019];40(3):671-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v40n3/rme090318.pdf>

22. 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]. Jun 2022 [citado 5 Jul 2023];12(2):151-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v12n2/2221-2434-rf-12-02-151.pdf>

23. Reyes-Mesa LC, Ferrer-Magadan CE, Martínez-Barreiro A, Casado-Méndez PR. Altura del epitelio en neoplasia intraepitelial cervical en biopsias por ponche. En: I Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas [Internet]. Manzanillo: Universidad de Ciencias Médicas de Granma; 2020 [citado 5 Jul 2023]. Disponible en:

<http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/viewFile/50/40>

24. Sánchez-Pérez E. Caracterización histológica y morfométrica de la piel facial en personas mayores de 40 años de la provincia Holguín [tesis]. Holguín: Universidad de Ciencias Médicas de Holguín;



2016.

25. 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]. Mar 2018 [citado 12 Abr 2019];22(1):90-103. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v22n1/ccm08118.pdf>

26. Jaramillo-Castillo LV, 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 *Rev Cienc Farm Biomed* [Internet]. Abr 2017 [citado 27 Jul 2020]. Disponible en:

<https://rcfb.uanl.mx/index.php/rcfb/article/download/9/9/17>

27. Horn-Ureña R. Alteraciones histológicas debidas al envejecimiento en el túbulo seminífero del hámster sirio (*Mesocricetus auratus*). Cambios en la proliferación celular. [Internet]. Murcia: Universidad de Murcia; 2015. Disponible en:

[https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/48184/1/Tesis%20Ramon%20Horn%20Ure%c3%b1a.p
df](https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/48184/1/Tesis%20Ramon%20Horn%20Ure%c3%b1a.pdf)

Conflictos de Intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Dunia Yailin Macareño-Ávila: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original.

Alejandro de Jesús Sánchez-Anta: curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, supervisión, validación, redacción, revisión, y edición.

Pedro Augusto Díaz-Rojas: curación de datos, análisis formal, investigación, recursos, *software*, supervisión, redacción, revisión, y edición.

Doralny Peña-Marrero: investigación, recursos, redacción, revisión, y edición.

Leticia Mármol-Caballero: investigación, recursos, redacción, revisión, y edición.

Liúdisis Silva-Jardínez: investigación, recursos, redacción, revisión, y edición.



Financiación

Hospital Provincial Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Holguín, Cuba.

