

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio morfométrico del núcleo celular del carcinoma endometriode del útero

Morphometric study of the cell nucleus of endometrioid carcinoma of the uterus

Ridyl Sarduy Rodríguez¹ , Raisel García Pérez*¹ , Norma Bárbara Hernández Rodríguez¹ , Neisy Pérez Ramos¹ , Belkis Yanes Milián¹ , Iván Triana de la Paz¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Raisel García Pérez. raiselgp@nauta.cu

Recibido: 30/07/2023 - Aprobado: 26/03/2024

RESUMEN

Introducción: el carcinoma de endometrio se encuentra entre las primeras causas de cáncer en la mujer y es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Por medio de la morfometría se puede corroborar si la interpretación morfológica subjetiva y la graduación obtenida han sido correctas.

Objetivo: describir morfométricamente el núcleo de las células neoplásicas del carcinoma endometriode.

Métodos: se realizó una investigación de desarrollo, observacional, descriptiva, de corte trasversal en el Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" en el período comprendido de noviembre de 2018 a septiembre de 2022. La muestra estuvo constituida por 221 láminas de biopsia endometrial: 211 con diagnóstico de carcinoma endometriode y 10 de tejido endometrial normal.

Resultados: el área y el perímetro nuclear y los diámetros nucleares mayor y menor tuvieron los valores máximos en el carcinoma endometriode, y la media y la desviación estándar de cada uno de estos parámetros morfométricos fue mayor en las células carcinomatosas. La relación entre el diagnóstico histológico y la circularidad del núcleo tuvo significación estadística.

Conclusiones: existen diferencias cuantitativas entre las variables morfométricas del endometrio normal y las del carcinoma endometriode, los valores menores de los parámetros morfométricos se observaron en las células glandulares del endometrio normal mientras que los valores mayores se observaron en el carcinoma endometriode.

Palabras clave: morfometría; núcleo celular; parámetros morfométricos; endometrio normal; carcinoma endometriode

ABSTRACT

Introduction: endometrial carcinoma is among the leading causes of cancer in women and is the second most common gynecological neoplasm worldwide. Through morphometry it is possible to corroborate whether the subjective morphological interpretation and the grading obtained have been correct.

Objective: to morphometrically describe the nucleus of the neoplastic cells of endometrioid carcinoma.

Methods: a developmental, observational, descriptive, cross-sectional investigation was carried out at the "Mariana Grajales" Gynecobstetric Hospital in the period from November 2018 to September 2022. The sample consisted of 221 endometrial biopsy slides: 211 with diagnosis of endometrioid carcinoma and 10 of normal endometrial tissue.

Results: the nuclear area and perimeter and the largest and smallest nuclear diameters had the maximum values in endometrioid carcinoma, and the mean and standard deviation of each of these morphometric parameters was greater in the carcinomatous cells. The relationship between the histological diagnosis and the circularity of the nucleus had statistical significance.

Conclusions: there are quantitative differences between the morphometric variables of the normal endometrium and those of the endometrioid carcinoma, the lowest values of the morphometric parameters were observed in the glandular cells of the normal endometrium while the highest values were observed in the endometrioid carcinoma.

Key words: morphometry; cellular nucleus; morphometric parameters; normal endometrium; endometrioid carcinoma

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es una neoplasia epitelial maligna que se origina de las células que componen la capa interna del útero. Es la enfermedad ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados y la segunda en países en vías de desarrollo, en los que el cáncer cervicouterino ocupa el primer lugar^(1,2,3) y comprende un grupo heterogéneo de tumores con distintos factores de riesgo y distinta presentación clínica y características histopatológicas y moleculares.⁽²⁾

El cáncer de endometrio es el cuarto más comúnmente diagnosticado en mujeres después del de mama, colon y pulmón y tiene una incidencia (que va en aumento) de 10 a 25 casos por cada 100 000 habitantes. La edad promedio a la que se diagnostica ronda los 60 años. Alrededor del 78% de las mujeres tiene la enfermedad confinada en el útero al diagnóstico. Cuando el cáncer se encuentra localizado, la tasa de supervivencia a los cinco años es del 95%; si hay afectación linfática esta tasa disminuye hasta un 44 a un 52%.^(4,5)

Entre los factores pronósticos del cáncer endometrial se describen la edad mayor de 60 años, el tipo histológico, el grado histológico y la estadificación al diagnóstico.⁽⁶⁾

El cáncer de endometrio se encuentra entre las primeras causas de cáncer en la mujer y es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial, es más común en la perimenopausia. La incidencia de esta es seis veces mayor en países desarrollados que en los menos desarrollados. Su incidencia se estima en 17 casos por cada 100 000 habitantes cada año y su mortalidad en siete por cada 100 000 habitantes cada año. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma endometrioide.^(7,8,9)

En Cuba, según el Anuario Estadístico (2021), en el año 2020 hubo 873 casos nuevos de cáncer de cuerpo uterino, para una tasa cruda de incidencia ese año de 15,5 por cada 100 000 habitantes. Ese mismo año se informaron 693 muertes por cáncer de cuerpo uterino, para una tasa de 12,3 por cada 100 000 habitantes, la segunda más alta de la región ese año.⁽¹⁰⁾

En la Provincia de Villa Clara, durante el año 2020, se informaron un total de 1 794 defunciones por tumores malignos (98 más que el año anterior), para una tasa cruda de 230,7 por cada 100 000 habitantes. Es la segunda causa de muerte más frecuente en la provincia, precedida solo por las enfermedades del corazón.^(10,11)

En el diagnóstico anatomopatológico del carcinoma de endometrio existen frecuentes desacuerdos entre observadores a la hora de interpretar los hallazgos histológicos, por lo que se crean dificultades a la hora de emitir un diagnóstico. Estas dificultades pueden minimizarse a través del uso de técnicas morfométricas.

La morfometría es una técnica sencilla que permite corroborar o no si la interpretación morfológica subjetiva y la graduación obtenida han sido correctas.⁽¹²⁾ El uso de criterios objetivos en los sistemas de graduación morfológica del carcinoma endometrial es una necesidad cada vez más evidente a fin de reducir las frecuentes discordancias interobservadores al diagnosticarlo y obtener la reproducibilidad de los sistemas de graduación.^(1,12,13)

En los últimos tiempos la morfometría nuclear se ha incentivado debido a la subjetividad del grado histológico. Los trabajos sobre la implementación de técnicas de morfometría aplicadas a las enfermedades neoplásicas se han basado en la medición de determinados parámetros específicos del núcleo celular: el área nuclear, el diámetro nuclear, el perímetro y el grado de circularidad o pleomorfismo de este componente celular, entre otros. El estudio de estos parámetros ha permitido obtener medidas cuantitativas que han sido analizadas como factores pronósticos.⁽¹⁴⁾

Con los avances de la tecnología en la Microscopía y la Computación estas técnicas, aunque consideradas básicas, son instrumentos para innumerables investigaciones que se efectúan por medio de métodos de análisis semiautomático de imágenes y aumentan la velocidad, la fidelidad, la exactitud y la reproducibilidad de los resultados.⁽¹⁵⁾

Aunque las técnicas morfométricas han demostrado su eficiencia y su reproducibilidad en la discriminación en el estudio de enfermedades neoplásicas, no existen estudios actualizados en la Provincia de Villa Clara que aborden el uso de la morfometría para el diagnóstico del carcinoma endometrioide, lo que motivó la realización de este estudio morfométrico.

MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó una investigación de desarrollo, observacional, descriptiva, de corte transversal, de las características morfométricas del núcleo celular, en láminas de biopsia de pacientes con diagnóstico de carcinoma endometrioide en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico Universitario "Mariana Grajales" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido de noviembre de 2018 a septiembre de 2022.

La población del estudio estuvo constituida por todas las láminas de biopsia de endometrio con los diagnósticos de endometrio normal y carcinoma endometrioide estudiadas en el Departamento de Anatomía Patológica del

citado hospital en el período comprendido de octubre de 2018 a diciembre de 2021.

La muestra del estudio estuvo constituida por 10 láminas con diagnóstico de endometrio normal y 211 láminas con diagnóstico de carcinoma endometrioide, que fueron seleccionadas de forma aleatoria por muestreo probabilístico aleatorio estratificado.

Se realizó la revisión documental para la obtención de los siguientes datos: diagnóstico histológico, número de caso, número de biopsia y fecha de realización del estudio, a partir de la revisión de las boletas de solicitud de biopsia del Departamento de Anatomía Patológica y de las historias clínicas archivadas en el Departamento de Estadística y Archivos de la institución hospitalaria. Las variables de interés fueron recopiladas en una base de datos por métodos computarizados.

Las biopsias seleccionadas para el estudio fueron sometidas a un nuevo procesamiento con el fin de homogeneizar la muestra en cuanto a los cortes y la coloración. Los bloques de parafina fueron cortados en un micrótopo vertical, lo que permitió obtener cortes seriados de grosor uniforme que fueron luego coloreados con la técnica de tinción de hematoxilina/eosina, apropiada para la realización de las observaciones morfométricas.

La observación morfológica de las láminas histológicas se realizó utilizando el microscopio óptico binocular OPTECH. Para efectuar la descripción morfométrica las imágenes fueron captadas con una cámara digital CANON Power Shot G11 acoplada al microscopio y se utilizó una lente ocular de 10X y la lente objetiva de 40X, las que fueron digitalizadas. Las mediciones se efectuaron con el sistema morfométrico Image J v1.43, software para el estudio y la medición digital de imágenes. En cada microfotografía se midieron 10 células en las que se podían visualizar bien los nucléolos y se estudiaron 10 núcleos por cada microfotografía para determinar cada variable morfométrica. Cada núcleo proporcionó cinco parámetros morfométricos: área nuclear, perímetro nuclear, circularidad del núcleo, diámetro nuclear mayor y diámetro nuclear menor. Se realizaron entonces 50 mensuraciones por cada microfotografía, acumulando 10 550 mensuraciones para el tipo histológico de carcinoma endometrioide y 500 mensuraciones para el endometrio normal, para un total de 11 050 mensuraciones realizadas. Para evitar los sesgos las mediciones fueron ejecutadas por el mismo equipo de trabajo, con su consiguiente comprobación, para reducir al mínimo los errores en la medición.

Variables del estudio

Diagnóstico histológico: es el diagnóstico anatomopatológico emitido por el Especialista en Anatomía Patológica y registrado en la boleta de biopsia de endometrio. De acuerdo al diagnóstico se definieron dos categorías: endometrio normal/carcinoma endometrioide.

1. Área nuclear: es la medida de la extensión de un plano comprendido de un determinado perímetro. Se determinó según el contorno de los núcleos. Fue dada en micrómetros cuadrados (μm^2).
2. Perímetro nuclear: la longitud del contorno de la figura que delimita el núcleo. Se determinó contorneando los núcleos. Fue dada en micrómetros (μm).

3. Circularidad del núcleo: describe el grado de circularidad del núcleo. Los valores presentados que más se aproximan a uno indican mayor circularidad, los más alejados reflejan mayor grado de irregularidad en su contorno. Se determinó con el contorno de los núcleos según forma: tiene un valor de uno cuando es un círculo perfecto y cero si es una línea.
4. Diámetro nuclear mayor: es la línea de máxima longitud que pasa por el centro del núcleo celular y une dos puntos opuestos situados sobre la membrana nuclear. Fue dada en micrómetros (μm).
5. Diámetro nuclear menor: es la línea de mínima longitud que pasa por el centro del núcleo celular y une dos puntos opuestos situados sobre la membrana nuclear. Fue dada en micrómetros (μm).
6. Tipo de circularidad del núcleo: tiene un valor máximo de uno cuando es un círculo perfecto y un valor mínimo de cero si es una línea. Describe el tipo de circularidad del núcleo determinada por su contorno. Los valores presentados que más se aproximan a uno indican mayor circularidad, los más alejados reflejan mayor grado de irregularidad en su contorno. Se definieron dos categorías:
 - Igual a 1: circularidad nuclear perfecta
 - Menor que 1: presencia de contornos nucleares con irregularidades.

Procesamiento de datos y análisis de la información

El procesamiento de la información se realizó mediante el programa estadístico Jamovi v2.3.2, Microsoft Excel 2010 y el editor de texto Microsoft Word 2010, en una computadora personal con sistema operativo Windows 10. En el análisis de los datos se utilizaron la estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias y por cientos de las variables morfométricas y medidas de tendencia central, de posición y de dispersión tales como: media aritmética, mediana, valor mínimo, valor máximo y desviación estándar. En el análisis estadístico inferencial de las variables cualitativas nominales se empleó la prueba estadística de independencia de Chi cuadrado de Pearson para explorar si existía relación entre las variables. Se utilizó como nivel de significación estadística una $p < 0,05$. La información estadística se presentó en forma de tablas de distribuciones de frecuencias. Se utilizó el editor de texto Microsoft Word 2010 para la confección del informe final de la investigación.

Aspectos éticos

El estudio se realizó respetando los principios éticos de la investigación biomédica, lo establecido en la Declaración de Helsinki. En el estudio se utilizaron fotomicrografías obtenidas de láminas histológicas y los datos generales fueron obtenidos mediante la revisión de las boletas de solicitud de biopsia y de historias clínicas archivadas en la institución hospitalaria, por lo que no existieron conflictos éticos al no intervenir pacientes directamente en la investigación. Se garantizó el anonimato de las identidades de los historiales utilizados. El acceso a las historias clínicas se realizó previa aprobación y el permiso de la dirección de la institución. La presente investigación fue avalada por el Comité de Ética de la institución hospitalaria.

RESULTADOS

La muestra estudiada estuvo constituida por 221 láminas de biopsia endometrial realizadas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Ginecoobstétrico Universitario "Mariana Grajales". De estas 221 láminas 211 (95,48%) tuvieron diagnóstico histológico de carcinoma endometrioide y 10 de endometrio normal (4,52%). A las mismas se le realizaron un total de 11 050 mediciones y cada una de estas aportó cinco parámetros morfométricos: área nuclear, perímetro nuclear, circularidad del núcleo, diámetro nuclear mayor y diámetro nuclear menor.

En la Tabla 1 se observa el resumen descriptivo de los parámetros morfométricos estudiados. El área nuclear de las células tuvo un valor mínimo de $3,66 \mu\text{m}^2$, un máximo de $110 \mu\text{m}^2$, una media de $48,8 \mu\text{m}^2$ y una desviación estándar de $23,2 \mu\text{m}^2$. El perímetro celular osciló entre 6,78 y 39 μm , con una media de 25,2 μm y una desviación estándar de 6,46 μm . La circularidad del núcleo tuvo valores entre 0,78 y 1, con una media y desviación estándar de $0,91 \pm 0,0192$. El diámetro nuclear mayor osciló entre los 2,7 y los 15,6 μm , con una media de 9,87 μm y una desviación estándar de 2,54 μm . El último parámetro estudiado fue el diámetro nuclear menor, que tuvo valores entre los 1,62 y los 9,16 μm , con una media de 5,91 y una desviación estándar de 1,51.

Tabla 1. Medidas de resumen según los parámetros morfométricos del núcleo celular

Parámetro Morfométrico	Medidas de resumen	Valor
Área nuclear (μm^2)	Mínimo	3,66
	Máximo	110
	Media	48,8
	DE	23,2
Perímetro nuclear (μm)	Mínimo	6,78
	Máximo	39
	Media	25,2
	DE	6,46
Diámetro nuclear mayor (μm)	Mínimo	2,7
	Máximo	15,6
	Media	9,87
	DE	2,54
Diámetro nuclear menor (μm)	Mínimo	1,62
	Máximo	9,16
	Media	5,91
	DE	1,51
Circularidad del núcleo	Mínimo	0,78
	Máximo	1
	Media	0,91
	DE	0,0192

DE: Desviación estándar

Las medidas descriptivas de resumen según el diagnóstico histológico y los parámetros morfométricos del núcleo celular se representan en la Tabla 2. El valor mínimo de toda la muestra coincidió con el valor mínimo medido en núcleos de células epiteliales del endometrio normal y, por el contrario, el valor máximo del área nuclear se encontró en células con diagnóstico de carcinoma endometrioide (estos valores fueron de 3,66 y 110 μm^2 , respectivamente). Las

mediciones más pequeñas se obtuvieron en los núcleos de las láminas con diagnóstico histológico normal y las mayores en los núcleos de láminas con diagnóstico de carcinoma endometriode. El 50% de las mediciones del área nuclear estuvo comprendido en el rango de valores de 9,15 a 22,6 μm^2 para el tipo histológico normal (con una media de 16,6 μm^2) y de 34,4 a 69,3 μm^2 en el carcinoma endometriode (con una media de 52,8 μm^2). La desviación estándar de este parámetro fue, en el endometrio normal, de 8,99 μm^2 , y en el carcinoma endometriode, de 24,9 μm^2 , por lo que la desviación estándar de las medidas del carcinoma endometriode triplicó a la del tipo histológico endometrio normal.

Tabla 2. Medidas descriptivas de resumen según el diagnóstico histológico y los parámetros morfométricos del núcleo celular

Parámetro morfométrico	Medidas de resumen	Diagnóstico histológico	
		Endometrio normal	Carcinoma endometriode
Área Nuclear (μm^2)	Mínimo	3,66	9,2
	Mediana	14,6	52,8
	Máximo	38,1	110
	Media \pm DE	16,6 \pm 8,99	52,8 \pm 24,9
Perímetro nuclear (μm)	Mínimo	6,78	11,4
	Mediana	13,6	27,1
	Máximo	21,9	39
	Media \pm DE	13,9 \pm 3,93	26,2 \pm 6,78
Circularidad del núcleo	Mínimo	1	0,780
	Mediana	1	0,91
	Máximo	1	1
	Media \pm DE	1 \pm 0,0	0,908 \pm 0,0105
Diámetro nuclear mayor (μm)	Mínimo	2,7	4,3
	Mediana	5,4	10,6
	Máximo	8,71	15,6
	Media \pm DE	5,53 \pm 1,57	10,3 \pm 2,67
Diámetro nuclear menor (μm)	Mínimo	1,62	2,59
	Mediana	3,24	6,28
	Máximo	5,22	9,16
	Media \pm DE	3,31 \pm 0,938	6,14 \pm 1,59

DE: Desviación estándar

En relación con el perímetro nuclear los valores mínimo y máximo de toda la muestra coinciden con los perímetros de núcleos pertenecientes a láminas con diagnóstico de endometrio normal (6,78 μm) y de carcinoma endometriode (39 μm). El 50% de las mediciones del perímetro nuclear se encontraba comprendido entre los valores de: 10,7 a 16,8 μm para los núcleos del endometrio normal y de 21,8 a 30,9 μm en el carcinoma endometriode, con una media aritmética de 13,9 y 26,2 μm , respectivamente, por lo que el valor medio del perímetro nuclear en las láminas con diagnóstico de carcinoma endometriode casi duplicó al de los núcleos del endometrio normal.

Los valores de la circularidad del núcleo oscilaron entre los 0,78 y 1; con una media de 1 para el tipo normal y de 0,908 para el carcinoma endometriode, con una desviación estándar de 0,00635 y 0,0105, respectivamente.

En el estudio del diámetro nuclear mayor el valor mínimo que se observó en láminas histológicas de endometrio normal fue de 2,7 μm , el valor máximo fue de 15,6 μm y fue medido en un núcleo correspondiente al diagnóstico de

carcinoma endometriode. La media aritmética de los valores del diámetro nuclear mayor en las células epiteliales del endometrio normal fue de 5,53 μm , mientras que en el carcinoma endometriode fue de 10,3 μm , con una desviación estándar de 1,57 y 2,67 μm , respectivamente.

El diámetro nuclear menor también presentó el valor mínimo en las células epiteliales del endometrio normal (1,62 μm), mientras que el valor máximo se encontró en las células malignas del carcinoma endometriode (9,16 μm). La media de los valores del diámetro nuclear menor fue de 3,31 μm (DE \pm 0,938) en las células glandulares del epitelio normal y de 6,14 (DE \pm 1,59) μm en las células del carcinoma endometriode.

En la Tabla 3 se observa una distribución de frecuencias del tipo de circularidad del núcleo según el diagnóstico histológico. Se encontró una circularidad igual a 1 en el 100% del tipo normal y apenas en el 0,3 del tipo carcinoma endometriode, lo que mostró que el tipo de circularidad "Igual a 1" no es frecuente en las células del carcinoma endometriode, pero si una característica propia de los núcleos normales. Entre las variables hubo asociación estadística significativa ($p=0,000$).

Tabla 3. Distribución del tipo de circularidad del núcleo según el diagnóstico histológico

Diagnóstico histológico	Tipo de circularidad					
	Igual a 1		Menor que 1		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Endometrio normal	100	100	0	0,00	100	100
Carcinoma endometriode	6	0,3	2104	99,7	2110	100
Total	106	3,6	2104	96,4	2210	100

Al considerar (por la prueba de independencia de Chi cuadrado de Pearson) las variables circularidad del núcleo y el diagnóstico histológico se obtuvo asociación estadística significativa ($p=0,000$).

DISCUSIÓN

La muestra estudiada fue de 221 láminas, con un amplio predominio de láminas con diagnóstico de carcinoma endometriode (211) mientras que las láminas con diagnóstico normal (10) representaron una frecuencia que resultó ser 21 veces menor que las del carcinoma endometriode. Estos resultados coinciden con los obtenidos en un estudio morfométrico⁽¹⁶⁾ sobre la hiperplasia y el carcinoma ductal de la mama en el que también hubo un predominio de las muestras con diagnóstico de carcinoma, con un número muy escaso de muestras normales sobre la hiperplasia y el carcinoma ductal de mama.

El valor medio del área encontrado en el presente estudio entre todos los tipos celulares coincidió muy cercanamente con la media de las áreas nucleares de todos los tipos celulares de otro estudio morfométrico⁽¹⁴⁾ sobre núcleo celular en el carcinoma de células renales, que resultó ser de 44,91 μm^2 . La media del perímetro nuclear en este estudio también coincidió con el encontrado en la media de todos los tipos celulares de un estudio⁽¹⁶⁾ sobre la hiperplasia y el carcinoma ductal de mama y que resultó ser de 26,86 μm ; también coincide, aproximadamente, con los valores medios de los diámetros nucleares mayor y menor encontrados en el mismo estudio,⁽¹⁶⁾ que fueron de 9,27 y 4,3 μm ,

respectivamente, con los encontrados en el presente trabajo. Cifras menores se encontraron en una investigación⁽¹⁴⁾ en la que fue de 7,56 μm para el diámetro nuclear mayor y de 5,81 μm para el menor.⁽⁵⁾ La circularidad del núcleo de todos los tipos celulares del presente estudio tuvo una media de 0,91, valor muy cercano al encontrado entre las medias de todos los tipos celulares en un trabajo⁽¹⁴⁾ en el que la misma resultó ser de 0,86. No coincide con los valores medios de la circularidad encontrados entre los tipos celulares de otro estudio⁽¹⁶⁾ sobre la hiperplasia y el carcinoma ductal de mama, que resultaron ser de 0,72.

Existe una falta de estudios morfométricos previos sobre los mismos tipos celulares de la presente investigación, por lo que los autores realizaron algunas comparaciones generales con parámetros morfométricos estudiados en diagnósticos histológicos similares de otros tejidos.

En el estudio del área nuclear se observó que el valor mínimo se encontró en el tipo histológico endometrio normal, lo que concuerda con los hallazgos obtenidos en el estudio⁽¹⁶⁾ sobre el cáncer de mama, en el que también se encontraron valores mayores del área nuclear en las láminas histológicas con diagnóstico de carcinoma, también coincidente con el mencionado estudio de cáncer de mama. Los valores mínimo y máximo del área nuclear en ese estudio también fueron mayores en el carcinoma. Similar comportamiento se observó en otro estudio⁽¹⁷⁾ sobre cáncer de próstata, en el que se relacionan la hiperplasia nodular, la hiperplasia adenomatosa atípica y el adenocarcinoma bien diferenciado; los valores máximos para este parámetro morfométrico se encontraron en el tipo histológico del adenocarcinoma. Valores similares a los del área nuclear promedio del tipo histológico del carcinoma (52,8 μm^2) aparecen en un estudio⁽¹⁵⁾ de tumores malignos epiteliales de pulmón en el que la media aritmética del área nuclear en el carcinoma de células no pequeñas fue de 58,56 μm^2 . La desviación estándar de este parámetro mostró valores muy superiores en el carcinoma con respecto a los diagnósticos histológicos normal (24,9 y 8,99 μm^2 , respectivamente). Una relación muy similar al comportamiento de la desviación estándar de este parámetro se observó en el estudio de cáncer de mama,⁽¹⁶⁾ en el que valores de este parámetro fueron de 3,58 μm^2 en los tipos normal y 4,76 μm^2 en carcinoma intraductal de la mama.

Estos hallazgos sugieren un incremento del área nuclear en las células malignas carcinomatosas, con una variación mucho mayor de ese parámetro morfométrico en comparación con las células epiteliales glandular de los tejidos normales.⁽¹⁸⁾

Con respecto al perímetro nuclear, la media aritmética de los tipos histológicos endometrio normal y carcinoma en el presente estudio coincidieron con valores cercanos a la obtenida en un estudio⁽¹⁶⁾ en el que fueron de 24,55 y 31,72 μm en los tipos normal y carcinoma intraductal de la mama, respectivamente. A pesar de tratarse de tejidos diferentes el comportamiento de este parámetro morfométrico es similar; se obtuvieron los valores menores en el tipo normal y los más elevados hacia el tipo del carcinoma. Datos coincidentes a los encontrados en el presente estudio se encontraron en la media del perímetro nuclear en el carcinoma pulmonar de células no pequeñas, el que resultó ser de 28,41 μm en el estudio de Grass (2016).⁽¹⁵⁾ Valores similares a los del perímetro del área nuclear del tipo de carcinoma endometrial se encuentran en

la media del perímetro nuclear de los tipos de: carcinoma de células claras (21,54 μm), carcinoma papilar (21,9 μm) y carcinoma cromóforo (27,6 μm), según un estudio⁽¹⁴⁾ sobre células renales.

En relación al diámetro nuclear mayor los valores mayores en la presente investigación fueron encontrados en las láminas histológicas con diagnóstico de carcinoma, en las que también se apreció una desviación estándar mayor. Estos hallazgos concuerdan con los obtenidos en un estudio⁽¹⁶⁾ en el que se encontraron valores de la desviación estándar del radio máximo de 0,74 y 0,83 μm en los tipos normal y carcinoma intraductal de mama, respectivamente, por lo que fue en el tipo del carcinoma en donde se encontraron las mayores variaciones.

En cuanto al diámetro nuclear menor según los diagnósticos histológicos los resultados de la presente investigación coinciden con los encontrados en un trabajo⁽¹⁶⁾ en el que se encontraron valores de la desviación estándar del radio mínimo de 0,25 y 0,44 μm en los tipos normal y carcinoma intraductal de la mama, respectivamente, con las mayores variaciones en el tipo del carcinoma. Estos resultados en el estudio de los diámetros nucleares mayor y menor permiten corroborar que en las neoplasias epiteliales malignas (carcinomas), además de un incremento de la talla nuclear, existe una mayor variación del tamaño de los núcleos (anisocariosis) con respecto a las células epiteliales normales de las que se originan.⁽¹⁸⁾

Con respecto a la circularidad del núcleo, los resultados de la presente investigación coinciden de forma cercana con los valores de la media de la circularidad para los tipos celulares del carcinoma de células claras, carcinoma papilar y el carcinoma cromóforo de un estudio⁽¹⁴⁾ en el que tuvieron medias aritméticas de 0,87, 0,85 y 0,82 respectivamente. Estos valores difieren de los encontrados en otro estudio⁽¹⁶⁾ en el que la media de la circularidad de todos los tipos celulares es más bajo que los del presente estudio (0,76 en núcleos de tipo normal, 0,65 en los tipos de hiperplasia y 0,67 en los de carcinoma). Este resultado hace notar que en las células tumores epiteliales malignos la forma circular normal de los núcleos celulares se modifica y los contornos nucleares son mucho más irregulares que en las células epiteliales normales, de las que provienen estas neoplasias.⁽¹⁸⁾

Aunque en el diagnóstico anatomopatológico del carcinoma endometriode la interpretación cualitativa de las imágenes histológicas por parte del Especialista en Anatomía Patológica es trascendental, la utilización adecuada de las técnicas morfométricas puede tener una gran utilidad para complementar el estudio de las biopsias de endometrio en aras de un diagnóstico más exacto y oportuno para las pacientes.

CONCLUSIONES

Los parámetros morfométricos estudiados presentaron una amplia variabilidad entre los distintos diagnósticos histológicos y se encontraron los valores mínimos y máximos más bajos en las células epiteliales glandulares del endometrio normal y valores mucho mayores en el carcinoma endometriode. Existen diferencias cuantitativas entre las variables morfométricas estudiadas para cada uno de los diagnósticos histológicos estudiados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarado Cabrero I, Estevez Castro R, Valencia Cedillo R. Estado actual del carcinoma de endometrio. *Patología Rev Latinoam* [Internet]. 2020 [citado 08/03/2023];58:1-9. Disponible en: <https://slap-patologia.org/foro/articulos-y-comentarios/2020/04/29/estado-actual-del-carcinoma-de-endometrio/>. <https://doi.org/10.24245/patrl.v58id.3749>
2. Ramírez A. Cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015 - mayo, 2020 [tesis]. Santo Domingo: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2021 [citado 09/03/2023]:88. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/3788>
3. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2016. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [citado 09/03/2023];60(3):274-302. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n3/15_GAP_Endometrio.pdf
4. Zubillaga Blanco P, De la Rosa Fernández JH. Valor de la técnica del ganglio centinela en la estadificación del carcinoma de endometrio de bajo riesgo [tesis]. Basurtu-Zorrotza: Universidad del País Vasco; 2020 [citado 09/03/2023]. Disponible en: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/54721/TFG_Paula_Zubillaga.pdf
5. Franco G, Odetto D, Bianchi F, Rossini M, Di Fiore H, Navarini R, et al. Consenso de Ginecología FASGO 2019: Cáncer de Endometrio [Internet]. Buenos Aires: Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia; 2019 [citado 09/03/2023]. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_2019_Cancer_de_Endometrio.pdf
6. Montoya González MC, Arias Ortiz NE, Arboleda Ruiz WA. Incidencia, mortalidad y supervivencia por cáncer de endometrio en Manizales, Colombia 2003-2017. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021 [citado 10/03/2023];38(4):562-568. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/8892/>. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.8892>
7. Inda Pichardo D, Garriga Alfonso N, Alonso González M, Molina Estévez M, Cruz Molina D, Balceiro Batista L. Técnica morfométrica en el diagnóstico diferencial de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometrioide. Matanzas 2014-2015. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2020 [citado 10/03/2023];42(1):1597-1606. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v42n1/1684-1824-rme-42-01-1597.pdf>
8. 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 endometrioide. Matanzas 2014-2015. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2018 [citado 10/03/2023];40(3):671-679. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v40n3/rme090318.pdf>
9. Paredes Lucero K, Corral Morán M, Montalvo Flores N, Redrobán Armendariz L, Cárdenas Sacoto J, Torres Guachamin D, et al. Adenocarcinoma endometrioide, variante villoglandular: reporte de caso clínico. *Metro Ciencia* [Internet]. 2021 [citado 11/03/2023];29(4):98-106. Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/99>. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/4/2021/98-106>
10. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 14/03/2023]. Disponible en:

<https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%C3%B1ol-2020-Definitivo.pdf>

11. Oficina Nacional de Estadística e Información. Anuario Estadístico Villa Clara 2020 [Internet]. Santa Clara: ONEI; 2021 [citado 14/03/2023]. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicaciones/2022-02/AEP%20%20Villa%20Clara.pdf>
12. Torres Gómez FJ, Calle Cruz LF, Torres Olivera FJ. Correlación entre la valoración subjetiva de parámetros nucleares en la PAAF, del grado citológico y del grado histológico y la morfometría en el carcinoma ductal infiltrante mamario. Rev Esp Patol [Internet]. 2009 [citado 14/03/2023];42(1):25-30. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen42/vol42-num1/42-1n04.htm>
13. Ørbo A. Marcadores pronósticos de sobrevida en pacientes con cáncer de endometrio en el norte de Noruega [Internet]. Buenos aires: Sociedad Iberoamericana de Información Científica; 2004 [citado 14/03/2023]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/66655>
14. Cabrera Roche BÁ, Aguado Besú Y, Triana de La Paz I, López Pérez R, Madrigal Castro MÁ, García Moya D. Estudio morfométrico del núcleo celular en el carcinoma de células renales [Internet]. La Habana: Morfovvirtual 2018; 2018 [citado 16/03/2023]. Disponible en: <http://www.morfovvirtual2018.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2018/paper/viewPaper/177/312>
15. Grass Hernández NM, Díaz Rojas PA, Márquez Rubio A, Zaldívar Acosta Y. Caracterización clínica y morfoestereológica de tumores malignos epiteliales de pulmón diagnosticados por biopsia aspirativa con aguja fina. CCM [Internet]. 2016 [citado 16/03/2023];20(3):517-530. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000300007
16. Artacho Pérula E, Luque Barona RJ, López Beltrán A, Villar Pastor C, Roldán Villalobos R. Estudio morfométrico de la hiperplasia y el carcinoma ductal de mama. III Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica [Internet]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2000 [citado 18/03/2023]. Disponible en: <http://www.conganat.org/3congreso/cvhap/posters/057/index.htm>
17. Artacho Pérula E, Luque Barona RJ, Roldán Villalobos R, López Beltrán A. Morfometría de la hiperplasia adenomatosa atípica y el cáncer de próstata. III Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica [Internet]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2000 [citado 20/03/2023]. Disponible en: <http://www.conganat.org/3congreso/cvhap/posters/062/index.htm>
18. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2013.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RSR: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, visualización, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

RGP: curación de datos, análisis formal, investigación, recursos, redacción (revisión y edición).

NBHR, NPR: curación de datos, investigación, recursos, visualización, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

BYM, ITP: curación de datos, investigación, análisis formal, recursos, redacción (revisión y edición).