

Técnica morfométrica en el diagnóstico diferencial de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometrioide. Matanzas; 2014-2015

Morphometric technique in the differential diagnosis of complex endometrial hyperplasia and endometroid adenocarcinoma. Matanzas; 2014-2015

Dra. Danelis Inda Pichardo^{1*,**}  <https://orcid.org/0000-0003-3786-3080>
Dra. Nieves Garriga Alfonso^{1,***}
Dra. Maritza Alonso González^{1,****}  <https://orcid.org/0000-0002-6236-354x>
Dra. Miriam Molina Estévez^{1,*****}
Dra. Daridelis Cruz Molina^{1,*****}
Dr. Lester Balceiro Batista^{1,*****}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas

*Autor de la correspondencia:

clementediaz.mtz@infomed.sld.cugallardo.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la función del endometrio está regida por el eje hipotálamo hipofisario mediante las hormonas sexuales por lo que es vulnerable a los desórdenes de este sistema los que provocan diferentes trastornos funcionales que se traducen en alteraciones morfológicas. Es fundamental su estudio para el diagnóstico de patologías que son un problema de salud en la población femenina.

Objetivo: determinar las diferencias morfométricas para el diagnóstico histopatológico diferencial entre la hiperplasia endometrial compleja, el adenocarcinoma endometrioide y en el endometrio proliferativo normal, en el municipio Matanzas, enero 2014 -2015.

Material y Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal y se aplicó morfometría a una muestra de 30 biopsias endometriales, con

el objetivo de determinar las diferencias morfométricas para el diagnóstico histopatológico diferencial entre la hiperplasia endometrial compleja, el adenocarcinoma endometriode y en el endometrio proliferativo normal.

Resultados: el área total de la glándula fue la variable analizada que mostró mayores valores y reflejó marcadas diferencias entre la hiperplasia endometrial compleja, el adenocarcinoma endometriode y el endometrio proliferativo normal, seguida por la altura del epitelio por tanto existen diferencias cuando se estudian variables que tiene en cuenta la morfología glandular.

Conclusiones: existen diferencias morfométricas entre la hiperplasia endometrial y el adenocarcinoma endometriode cuando se estudian variables que tienen en cuenta la morfología y arquitectura glandular.

Palabras clave: morfometría, endometrio normal, hiperplasia endometrial compleja.

SUMMARY

Introduction: the endometrium function is ruled by the pituitary- hypothalamus axis by means of sexual hormones; therefore it is vulnerable to the disorders of this system provoking different functional disorders resulting in morphological alterations. It is very important to study them for the sake of the diagnosis of diseases that are a health problem in female population.

Objective: to determine the morphometric differences for the differential histopathological diagnosis among the complex endometrial hyperplasia, the endometrioid adenocarcinoma and the normal proliferative endometrium e, in the municipality of Matanzas, in the period January 2014-2015.

Methods: a cross-sectional descriptive observational study was carried out applying morphometry to a sample of 30 endometrial biopsies, with the objective of determining the morphometric differences for the differential histopathological diagnosis among the complex endometrial hyperplasia, endometrial adenocarcinoma and normal proliferative endometrium.

Results: the gland total area was the used variable showing more values and revealed stark differences among complex endometrial hyperplasia, endometrioid adenocarcinoma and normal proliferative endometrium, followed by the epithelium height; hence there are differences when variables are studied taking into account glandular morphology.

Conclusions: there are morphometric differences between endometrial hyperplasia and endometrioid adenocarcinoma when there are studied variables taking into account glandular morphology and architecture.

Key words: morphometry; normal endometrium; complex endometrial hyperplasia

Recibido: 14/03/2019.
Aceptado: 17/12/2019.

INTRODUCCIÓN

El sangrado genital es la alteración ginecológica más frecuente en las mujeres en edad reproductiva, es de intensidad y duración variable y el síntoma clínico más alarmante es el sangramiento intermensual en la mujer pre menopáusica o la metrorragia en la posmenopáusica, por lo que este signo de alarma facilita el diagnóstico precoz de las causas más frecuentes como son: los miomas, pólipos, hiperplasias y el cáncer, el cual se realiza a través de la biopsia endometrial.⁽¹⁾

La persistente estimulación estrogénica y/o mayor sensibilidad del endometrio a dicha hormona puede producir histopatológicamente una evolución de la hiperplasia a una hiperplasia focal quística sin atipia, que puede avanzar a una hiperplasia proliferativa adenomatosa (compleja, sin atipia) y a un adenocarcinoma endometrioide, llamado así por su similitud histológica con las glándulas endometriales normales y porque Los factores de riesgo para este tipo de carcinoma dan como resultado estimulación estrogénica aumentada del endometrio y es asociado con hiperplasia endometrial y aumenta el riesgo de carcinoma tipo endometrioide.⁽²⁾

El cáncer de endometrio es el tercer cáncer más frecuente en la mujer a escala mundial,⁽¹⁾ estimándose su incidencia en 17 casos/100.000 habitantes/año y su mortalidad en 7/100.000/año. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma endometrioide.⁽³⁾ Se estima que cada año en el mundo hay 189,000 nuevos casos, con 45,000 defunciones.⁽¹⁾ Los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte en Cuba, los de útero alcanzan el sexto lugar con una tasa de 8.7 xc/100 000 mujeres y en féminas mayores de 20 años con una tasa de 18,4. La provincia de Matanzas presenta una incidencia de tumores malignos de 126,9 x c/100 000 hab ocupando el quinto lugar en el país en el año 2016, constituyendo el cáncer de útero la segunda causa de muerte dentro de los tumores en la mujer.⁽⁴⁾

La hiperplasia endometrial atípica (HEA) es una entidad histopatológica que entraña dificultades diagnósticas,⁽⁵⁻⁸⁾ con manifiestas discordancias intra e interobservador además el grado de reproducibilidad entre especialistas para el diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja es pobre y se necesitan mejores criterios y buenos especímenes de tejido para mejorar el diagnóstico.⁽⁵⁾

Mutter, Zaino y cols,⁽⁹⁾ señalan la dificultad que implica establecer el diagnóstico de hiperplasia endometrial en un espécimen de biopsia debido al parecido morfológico entre la hiperplasia compleja con atipias y el carcinoma endometrioide bien diferenciado, lo que con frecuencia da lugar a sub o sobrediagnóstico en la histología de las hiperplasias.

Se toma como referente los estudios citados que expresan lo difícil del diagnóstico de la biopsia endometrial con las técnicas habituales, se constata que otros investigadores como Mutter,⁽¹⁰⁾ y Orbo,⁽¹¹⁾ han utilizado las técnicas morfométricas, ya que el

desarrollo impetuoso de la computación ha posibilitado digitalizar las imágenes y aplicar la morfometría para complementar su diagnóstico, ya que su utilización permite obtener datos cuantitativos que apoyan el diagnóstico cualitativo,^(12,13) y que en muchas oportunidades posibilitan el diagnóstico diferencial entre la hiperplasia endometrial compleja y el adenocarcinoma endometriode y así lo exponen Mutter y cols, (2014) en su trabajo donde determinaron volumen estromal y porcentaje endometrial en ambas patologías.⁽¹⁰⁾

Según lo revisado en la bibliografía la autora concuerda con el criterio de que el diagnóstico diferencial entre la hiperplasia endometrial compleja y el adenocarcinoma endometriode puede ser perfeccionado con la aplicación de técnicas morfométricas computarizadas que además de su rapidez y bajo costo, son programas de computación aplicables en Cuba, al ser software de uso libre de costo y mejorados continuamente por equipos de expertos en redes colaborativas internacionales, los que pueden ser usados eficazmente como complemento del diagnóstico.^(13,14)

En la provincia de Matanzas no se aplican las técnicas morfométricas en el análisis de estas patologías, en el presente estudio la autora analizará el comportamiento de algunas variables cuyos resultados permitirá establecer si existen diferencias entre la hiperplasia endometrial compleja y el adenocarcinoma endometriode, lo que pudiera constituir para el patólogo un método auxiliar en el diagnóstico histológico de estas dos entidades.

Problema científico: ¿Cómo evidenciar las diferencias en el diagnóstico histopatológico entre la hiperplasia endometrial compleja y el adenocarcinoma endometriode respecto al endometrio proliferativo normal con el empleo de la morfometría?

Objetivo general: Determinar las diferencias morfométricas para el diagnóstico histopatológico diferencial entre la hiperplasia endometrial compleja, el adenocarcinoma endometriode y el endometrio proliferativo normal, en el municipio Matanzas, enero 2014 - 2015.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con enfoque cuantitativo en el universo de pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometriode, en el municipio Matanzas durante el período comprendido de enero del 2014 a enero 2015 en el Hospital Docente Gineco-obstétrico Julio Alfonso Medina del municipio Matanzas.

Universo y muestra

Universo: la totalidad de pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometriode, en el municipio Matanzas durante el período comprendido de enero del 2014 a enero 2015 en el Hospital Docente Gineco-obstétrico "Julio Alfonso Medina", del municipio Matanzas.

En el departamento de anatomía patológica solo existían 10 casos de hiperplasia endometrial compleja, para uniformidad de la muestra por muestreo simple aleatorio se seleccionaron 10 láminas histológicas de adenocarcinoma endometriode y 10 láminas de endometrio en fase proliferativa, para ser usadas como patrón referencial en este estudio, obtenidas de un estudio morfométrico realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara Serafín Zarate Ruíz.

Métodos empleados

Métodos empíricos: Revisión documental y bibliográfica.

Métodos estadísticos. Media aritmética, desviación estándar e intervalos de confianza.

Técnicas y procedimientos

Se solicitó al departamento de anatomía patológica del Hospital Docente Gineco-obstétrico "Julio Alfonso Medina" las biopsias correspondientes a los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma endometriode e hiperplasia endometrial compleja, procesadas en el periodo de enero del 2014 a enero 2015 reflejadas en el libro de registro y muestras diagnosticadas como endometrio proliferativo normal recogidas del estudio morfométrico realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara Serafín Zarate Ruíz. Dichas biopsias constituirán la muestra (grupo control y grupo de observación) de esta investigación.

Después de obtener las láminas histológicas se realizó la separación de las mismas por las entidades objeto de estudio, se observaron en un microscopio binocular Motic modelo BA 210 con una lente objetiva de 40x y una lente ocular 10x y se realizó la captación de las imágenes enfocadas por el observador, con una cámara profesional Canon EOS 1100D acoplada al microscopio. Las imágenes digitalizadas se transfirieron a un computador marca ASUS al que se instaló el sistema morfométrico IMAGEN J 1.44p del National Institute of Health, USA(94), que nos permitió aplicar la morfometría, a criterio de la autora se seleccionaron para el estudio las glándulas que morfológicamente permitieron aplicar la técnica. Se le realizó a cada glándula tres mediciones y se obtuvieron los valores mediante las opciones de cálculo del sistema aplicado.

La evaluación cuantitativa se basó en la realización de técnicas morfométricas indirectas que incluyó la siguiente mensuración:

Área total de la glándula: se midieron todas las glándulas bordeando todo el contorno externo, según lo permitió su morfología y se utilizó la opción área con un aumento de 40X.

Análisis estadístico

Se codificaron las variables de estudio. Se resumió la información y se introdujo en una base de datos; se emplearon medidas de resumen para datos cuantitativos: medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar) respectivamente.

Para la valoración entre que parámetros se pueda encontrar los valores de la variable área total según diagnóstico y tamaño de la glándula, se utilizó Intervalos de confianza para el cálculo de \bar{x} con s desconocida y como $n = 30$ se trabajó con el siguiente intervalo de confianza al 95 %.

$$\left(\bar{x} - t_{n-1, 1-\alpha/2} \frac{s}{\sqrt{n}}; \bar{x} + t_{n-1, 1-\alpha/2} \frac{s}{\sqrt{n}} \right)$$

La autora de la investigación tuvo presente que el comportamiento de los valores de las glándulas en sus mensuraciones son variables, es decir valores altos, intermedios y menores, por lo que se tomó en cada una de dichas variables según comportamiento de los valores, 30 observaciones en los diagnósticos de hiperplasia compleja, adenocarcinoma endometriode y endometrio normal proliferativo, proceder que se tuvo presente para evitar los valores extremos en los resultados del promedio y la variabilidad de los valores en la desviación estándar y por tanto que no se afectara el resultado de los valores de los intervalos de confianza con sigma desconocida al 95 % de confiabilidad.

El software utilizado fue el paquete microsoft office. Los resultados obtenidos fueron expresados en tablas y gráficas construidos con el programa EXEL2007 de Windows 7 para facilitar su análisis y comprensión.

RESULTADOS

Teniendo un 95 % de confiabilidad los valores de la media del área total en el endometrio normal proliferativo se encuentra entre 3205,9 μm y 3562,27 μm , en la hiperplasia endometrial se encuentra entre 7418,36 μm y 8703,94 μm y en el adenocarcinoma endometriode se encuentra entre 13593,9 μm y 16680,07 μm , en los valores intermedios los resultados de la media del área total en el endometrio normal proliferativo entre 738,63 μm y 862,29 μm , en la hiperplasia endometrial entre 1979,4 μm y 2641,57 μm y en el adenocarcinoma endometriode entre 4408,55 μm y 12917,93 μm y en los valores menores los resultados media del área total en el endometrio normal proliferativo entre 1718,29 μm y 2204,04 μm , en la hiperplasia endometrial entre 3814,89 μm y 4479,3 μm y en el adenocarcinoma endometriode entre 4761,97 μm y 6382,07 μm . En el gráfico No.1, se observa el comportamiento de los intervalos de confianza del área total según valores en el adenocarcinoma endometriode, la hiperplasia compleja y en el endometrio proliferativo normal.



Gráf. 1. Intervalos de confianza del área total

DISCUSIÓN

En el gráfico se representa el comportamiento de la variable área total en las tres entidades, siendo significativa las diferencias donde los resultados proporcionan el rango en el que pueden oscilar las mismas reduciendo el error y aportando valores reales para precisar el diagnóstico diferencial de estas patologías.

Cuando integramos el análisis de la variable en el gráfico, es evidente el acercamiento de el intervalo de confianza en los valores menores, intermedios del área total principalmente en la hiperplasia endometrial compleja y el adenocarcinoma endometriode, comportamiento que se explica porque la hiperplasia endometrial compleja es la que mayor dificultad presenta a la hora de diferenciarla histopatológicamente con el adenocarcinoma endometriode por la similitud en los cambios morfológicos en ambas patologías y es precisamente lo que hace difícil a los patólogos poder llegar a un acuerdo.^(7,15,16)

La hiperplasia endometrial compleja se caracteriza porque es focal dentro del endometrio, las glándulas crecen de forma irregular, con ramificaciones variables y tortuosidad de su luz.⁽¹⁶⁾ El origen de los adenocarcinoma es partir de las glándulas endometriales y del estroma, el endometriode se remite a la diferenciación glandular y se caracteriza por crecimiento de estas, con poca participación del estroma e imitan a las glándulas endometriales proliferativas,⁽⁶⁾ hay cambios en los tipos de luces, epitelio glandular, el número y forma de glándulas, y la morfología de células epiteliales.⁽¹⁷⁻²⁰⁾

El comportamiento histopatológico de las entidades en estudio se corresponde con nuestros hallazgos cuando fue analizada el área total, dada la similitud de las medidas analizadas en ambas patologías siendo muy próximos los valores mínimos elemento que refuerza lo planteado en la bibliografía⁽⁷⁾ donde resulta un reto para los patólogos

que no cuentan con herramientas cuantitativas el diagnóstico diferencial entre las mismas.

En la bibliografía revisada investigadores como Orbo A,⁽¹¹⁾ Lacey⁽²⁰⁾ han empleado la imagen morfométrica computarizada con D-score utilizando medidas de dispersión en los análisis comparativos entre la hiperplasia endometrial compleja y el adenocarcinoma endometriode, aunque no hemos constatado estudios en los que se haya abordado el análisis basándose en el tamaño de las glándulas ó en la determinación de los intervalos de confianza para el área total, coincidimos con Mutter^(8-10,20) que ha estudiado los cambios morfológicos y arquitecturales de las glándulas aplicado la puntuación D morfométrica, expresando que se necesitan algunos criterios objetivos detallados para el diagnóstico correcto en los casos difíciles. Por lo que se concluye que el área total de la glándula mostró marcadas diferencias entre en el adenocarcinoma endometriode, la hiperplasia endometrial compleja y en el endometrio proliferativo normal por lo que existen diferencias morfométricas entre la hiperplasia endometrial y el adenocarcinoma endometriode cuando se estudian variables que tienen en cuenta la morfología y arquitectura glandular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zeferino-Toquero M, Bañuelos-Flores J, Maytorena-Córdova G, et al. Incidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial. Rev Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2013 [Citado 17/03/2014]; 81(9): 519-24. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52_n3/pdf/a08v52n3.pdf
2. Quiroga-de-Michelena MI, Zavala C, Pérez-de-Gianella T, et al. Hiperplasia Endometrial experiencia en Hospital Nacional Arzobispo Loinaz. Rev Peruana de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2006 [Citado 08/09/2014]; 52 (3). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323428181008>
3. Marín JM, Guerra S, Cuesta C, et al. Abordaje laparoscópico del adenocarcinoma endometriode de endometrio: resultados a corto y medio plazo. Rev Progr Obstet Ginecol [Internet]. 2011 [Citado 05/09/2014]; 54(11): 151. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-abordaje-laparoscopico-del-adenocarcinoma-endometriode-S0304501311003360/>
4. Anuario Estadístico de Salud 2015. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba. La Habana: OPS/OMS [Internet]; [Citado 08/04/2016] 2016. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>
5. Martínez-Parrondo N, Heron S, Guzmán M, et al. Hiperplasia endometrial atípica en biopsia preoperatoria y resultado de la pieza de histerectomía. Clin Invest Gin Obst [Internet]. 2012 [Citado 17/03/ 2014]; 39(5):196-98. Disponible en:

<http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-hiperplasia-endometrial-atipica-biopsia-preoperatoria-S0210573X11000670/>

6. Quesada Quirós ML. Hiperplasia compleja con atipia y su relación con el cáncer de endometrio Rev Médica de Costa Rica y Centroamérica [Internet]. 2016[Citado 17/03/2014]; lxxiii (620): 515 – 18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163r.pdf/>

7. Martínez Castro PL, Atero Cigalat MD, Bosch Martí JM, et al. ¿Hiperplasia endometrial atípica o adenocarcinoma de endometrio? Un reto. España Prog ObstetGinecol [Internet]. 2008 [Citado 09/01/2014]; 51(10):605-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-hiperplasia-endometrial-atipica-o-adenocarcinoma-S0304501308733223/>

8. Monzón González B. Concordancia entre el estudio preoperatorio y definitivo en cáncer de endometrio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2017[Citado 09/01/2014]; 55(Supl1):S26-3. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72040>

9. Mutter GL, Zaino RJ, Baak JP. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Pathol 2007; 26(2): 103-14. Citado en PubMed: PMID: 17413975.

10. Mutter GL, Kauderer J, Baak JP, et al. Biopsy Histomorphometry Predicts Uterine Myoinvasion by Endometrial Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group (GOG). Hum Pathol. 2008; 39(6): 866–74. Citado en PubMed: PMID : 18436277.

11. Orbo A, Baak J, Kleivan I, et al. Computerised morphometrical analysis in endometrial hyperplasia for the prediction of cancer development. A long term retrospective study from northern Norway. J Clin Pathol. 2000; 53(9): 697-703. Citado en PubMed: PMID: 11041060.

12. Boursier J, de Ledinghen V, Sturm N, et al. Precise evaluation of liver histology by computerized morphometry shows that steatosis influences liver stiffness measured by transient elastography in chronic hepatitis C. J Gastroenterol. 2014; 49(3): 527-37. Citado en PubMed: PMID: 23681425.

13. Sánchez M V. Morfometría geométrica aplicada al estudio evolutivo de los espermatozoides y su relación con determinantes de la fertilidad en roedores [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid [Citado 07/01/2015]; 2014. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=44635/>

14. Benítez HA, Püschel TA. Modelando la varianza de la forma: Morfometría Geométrica Aplicaciones en Biología Evolutiva. Int J Morphol [Internet]. 2014 [Citado 08/02/2015]; 32(3): 998-1008. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v32n3/art41.pdf/>

15. Vishal Ch, Kim J, Mangiaracina Benbrook D, Dwivedi A, Rajani R. Therapeutic options for management of endometrial. Gynecol Oncol. 2016; 27(1): 8. Citado en PubMed; PMID: [26463434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26463434/).

16. Manzano Pérez G, Pulgarin Restrepo JC. Cáncer de endometrio: Una actualización en el diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica[Internet]. Colombia: Universidad libre seccional Barranquilla[Citado 08/02/2015]; 2016 [citado 11/05/2017]; 134(2) Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/b727/e584062d11eaabec20205fb1b1a25fd5d671.pdf/>
17. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 10ma ed España: Elsevier Saunders; 2015.
18. Segalas C, Alonso P, Orbegozo A, et al. Brain structural imaging correlates of olfactory dysfunction in obsessive-compulsive disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2014;264(3):225-33. Citado en PubMed; PMID: 23995893.
19. Martin Maroto MT. Actualización sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de endometrio[Internet]. España: Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada[Citado 27/11/ 2016]; 2016 Disponible en: <https://studylib.es/doc/6655873/actualizaci%C3%B3n-sobre-el-diagn%C3%B3stico-y-el-tratamiento-del-c...>
20. Lacey JV, Mutter GL, Nucci MR, et al. Risk of subsequent endometrial carcinoma associated with Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN) classification of endometrial biopsies. Cancer. 2008; 113(8): 2073-2081. Citado en PubMed; PMID: 18720479.

** Dra. Dianelis Inda Pichardo: autora principal del proyecto de investigación, participó en la redacción y revisión del manuscrito.

*** Dra. Nieves Garriga Alfonso: participó en la redacción y revisión del manuscrito.

**** Dra. Maritza Alonso González: participó en la redacción y revisión del manuscrito.

***** Dra. Miriam Molina Estévez: realizó el análisis estadístico de la investigación.

***** Dra. Daridelis Cruz Molina: participó en la redacción y revisión del manuscrito.

***** Dr. Lester Balceiro Batista: participó en la redacción y revisión del manuscrito.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Inda Pichardo D, Garriga Alfonso N, Alonso González , et al. Técnica morfométrica en el diagnóstico diferencial de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometroide. Matanzas; 2014-2015. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 Ene.-Feb. [citado: fecha de acceso];42(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3224/4663>