

Evaluación de biomarcadores en la hiperplasia endometrial para predecir riesgo de progresión a cáncer de endometrio: una revisión narrativa

Evaluation of biomarkers in endometrial hyperplasia to predict risk of
progression to endometrial cancer: a narrative review

María Jesús Calvo Bonilla

mariajesus.calvo@ucimed.ac.cr
<https://orcid.org/0009-0001-3584-7549>
Investigadora Independiente
San José – Costa Rica

Jorge Jaubert Rosales

jorgejaubertr23@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-8005-0711>
Investigador Independiente
San José – Costa Rica

Valeria Sofía Molina Solano

vale_solano@live.com
<https://orcid.org/0009-0003-9665-4470>
Investigadora independiente
Heredia – Costa Rica

Mariana de Jesús Altamiranda

solmariana40@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-5687-4433>
Investigadora Independiente
Heredia – Costa Rica

Camille Morice Herrero

camillemorice2@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-2198-9758>
Investigadora Independiente
San José – Costa Rica

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v7i1.5473>



Revista Latinoamericana de
Ciencias Sociales y Humanidades

Artículo recibido: 01 de noviembre de 2025.
Aceptado para publicación: 09 de marzo de 2026.
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

VOLUMEN VII

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v7i1.5473>

Evaluación de biomarcadores en la hiperplasia endometrial para predecir riesgo de progresión a cáncer de endometrio: una revisión narrativa

Evaluation of biomarkers in endometrial hyperplasia to predict risk of progression to endometrial cancer: a narrative review

María Jesús Calvo Bonilla¹

mariajesus.calvo@ucimed.ac.cr

<https://orcid.org/0009-0001-3584-7549>

Investigadora Independiente

San José – Costa Rica

Jorge Jaubert Rosales

jorgejaubertr23@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-8005-0711>

Investigador Independiente

San José – Costa Rica

Valeria Sofía Molina Solano

vale_solano@live.com

<https://orcid.org/0009-0003-9665-4470>

Investigadora Independiente

Heredia – Costa Rica

Mariana de Jesús Altamiranda

solmariana40@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-5687-4433>

Investigadora Independiente

Heredia – Costa Rica

Camille Morice Herrero

camillemorice2@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-2198-9758>

Investigadora Independiente

San José – Costa Rica

Artículo recibido: 01 de noviembre de 2025. Aceptado para publicación: 09 de marzo de 2026.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La hiperplasia endometrial es una proliferación patológica del endometrio la cual está asociada a exposición prolongada a estrógenos sin oposición de progesterona. Esta es común en mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas, y es un factor de riesgo importante para el carcinoma endometroide. La OMS la clasifica en sin atipia, de bajo riesgo y con atipia o neoplasia intraepitelial endometrial, de alto riesgo de transformación maligna. Factores de riesgo incluyen obesidad, anovulación crónica, uso de tamoxifeno y el síndrome de Lynch. Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Scielo, UpToDate y Google Scholar considerando artículos publicados entre 2021 y 2026, incluyendo estudios originales, revisiones y metaanálisis, organizando la información según los biomarcadores moleculares e inmunohistoquímicos y su relación con la progresión a carcinoma. PTEN y PAX2 identifican alteraciones tempranas y enfermedad residual tras tratamiento. La pérdida

¹ Autora de correspondencia.

de ARID1A y la activación de la vía WNT- β -catenina, reflejan vías de progresión tumoral, mientras que la reducción de pRb2/p130 se asocia a peor pronóstico. Integrar biomarcadores junto a datos clínicos e histológicos mejora la estratificación de riesgo y guía decisiones terapéutica. Los biomarcadores aportan información relevante para evaluar la progresión a carcinoma y optimizar el manejo de la hiperplasia endometrial, aunque su uso requiera biopsia invasiva. Futuras investigaciones deben combinar múltiples biomarcadores y datos clínicos y genómicos para mejorar la predicción de riesgo de las pacientes, así como el desarrollo de marcadores séricos no invasivos para facilitar la detección temprana y estrategias terapéuticas individualizadas

Palabras clave: hiperplasia endometrial, biomarcadores, neoplasia intraepitelial endometrial, cáncer de endometrio

Abstract

Endometrial hyperplasia is a pathological proliferation of the endometrium, associated with prolonged exposure to estrogen without progesterone opposition. It is common in perimenopausal and postmenopausal women and represents an important risk factor for endometrioid carcinoma. The WHO classifies it as without atypia, low-risk, and with atypia or endometrial intraepithelial neoplasia, high-risk for malignant transformation. Risk factors include obesity, chronic anovulation, tamoxifen use, and Lynch syndrome. A literature review was conducted in PubMed, Scielo, UpToDate, and Google Scholar, including articles published between 2021 and 2026, including original studies, reviews, and meta-analyses, organizing information according to molecular and immunohistochemical biomarkers and their relationship with progression to carcinoma. PTEN and PAX2 identify early alterations and residual disease after treatment. Loss of ARID1A and activation of the WNT- β -catenin pathway reflect tumor progression pathways, while decreased pRb2/p130 is associated with poorer prognosis. Integrating biomarkers with clinical and histological data improves risk stratification and guides therapeutic decisions. Biomarkers provide relevant information for evaluating progression to carcinoma and optimizing the management of endometrial hyperplasia, although their use requires invasive biopsy. Future research should combine multiple biomarkers with clinical and genomic data to improve risk prediction, as well as develop non-invasive serum markers to facilitate early detection and individualized therapeutic strategies

Keywords: endometrial hyperplasia, biomarkers, endometrial intraepithelial neoplasia, and endometrial cancer

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicado en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons. 

Cómo citar: Calvo Bonilla, M. J., Jaubert Rosales, J., Molina Solano, V. S., Altamiranda, M. de J., & Morice Herrero, C. (2026). Evaluación de biomarcadores en la hiperplasia endometrial para predecir riesgo de progresión a cáncer de endometrio: una revisión narrativa. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 7 (1), 2761 – 2771. <https://doi.org/10.56712/latam.v7i1.5473>

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial (HE), es una condición ginecológica común en pacientes que presentan sangrado uterino anormal (Galani et al., 2025). Esta puede involucrar cambios en la duración, frecuencia, o cantidad del sangrado vaginal incluyendo sangrado intermenstrual. Se puede presentar en los años perimenopáusicas y postmenopáusicas, pero en mujeres postmenopáusicas cualquier tipo de sangrado vaginal se considera anormal y requiere investigación para descartar hiperplasia endometrial o cáncer (Boureka et al., 2025)

La HE representa un problema clínico relevante debido a su impacto en la salud de la mujer y su potencial riesgo de progresión a cáncer de endometrio. Esta condición se define como una alteración proliferativa de las glándulas endometriales causadas principalmente por exposición prolongada a estrógenos sin oposición por la progesterona. Este proceso se manifiesta como un espectro de cambios histológicos que puede variar desde una proliferación celular benigna hasta lesiones con potencial maligno siendo relevante por su asociación con el riesgo de progresión a cáncer de endometrio, especialmente en presencia de atipia citológica (Sanderson et al., 2022).

El cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico más común en países desarrollados y se ha visto un aumento en su incidencia en parte debido a factores como la obesidad y cambios en los patrones reproductivos recientes (Crosbie et al., 2022). La mayoría de los casos corresponden al carcinoma endometroide, el cual se desarrolla a partir de lesiones precursoras como la hiperplasia endometrial (Lara, 2021). Diversos factores de riesgo como la edad avanzada, obesidad y el síndrome metabólico influyen en el desarrollo y la progresión de la hiperplasia endometrial (Anca-Stanciu et al., 2025). No obstante, la evolución clínica puede variar entre paciente y paciente con factores de riesgo similares y el mismo diagnóstico histológico.

Los biomarcadores moleculares e inmunohistoquímicos han surgido como herramientas relevantes para mejorar la estratificación del riesgo en la hiperplasia endometrial y guiar la toma de decisiones terapéuticas (Niu et al., 2024). La identificación de estos biomarcadores podría permitir realizar una individualización de cada caso y así dar un manejo clínico más adecuado optimizando la selección de un tratamiento conservador o quirúrgico. Además, el uso de estos marcadores ofrece la posibilidad de detectar alteraciones tempranas y guiar intervenciones preventivas antes de que se produzca una progresión maligna.

En este contexto el objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar los principales biomarcadores asociados a la hiperplasia endometrial y evaluar su aplicación clínica en la predicción del riesgo de progresión a cáncer de endometrio.

METODOLOGÍA

En esta revisión bibliográfica se realizó una lectura exhaustiva y un análisis de diferentes artículos científicos publicados en múltiples bases de datos como lo son PubMed, Scielo, UpToDate, Google Scholar. Se utilizaron palabras clave para poder encontrar artículos relacionados al tema y con el fin de obtener información relevante y acorde al tema estudiado. Se emplearon palabras clave específicas como "hiperplasia endometrial", "biomarcadores", "neoplasia intraepitelial endometrial" y "cáncer de endometrio".

La búsqueda se limitó principalmente a artículos publicados en inglés o en español en los últimos 5 años, incluyendo artículos entre 2021 a 2026 con el fin de encontrar información actualizada y relevante para la temática.

Se incluyeron estudios que incluyeran criterios como estudios originales, revisiones sistemáticas y narrativas y metanálisis. Se excluyeron estudios de reportes de caso aislados, tesis de grado y artículos sin revisión por pares. La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada críticamente considerando su relevancia para el tema, la actualidad de los hallazgos y la consistencia de la información reportada entre los diferentes estudios. La información obtenida se sintetizó de manera temática, organizando los hallazgos según los diferentes biomarcadores estudiados y su implicación en la estimación de progresión de cáncer de endometrio.

DESARROLLO

Definición y clasificación histológica

La hiperplasia endometrial comprende una condición patológica en donde se encuentra proliferación en estructuras como las glándulas y el estroma del endometrio además de que se presenta engrosamiento del endometrio. Van desde proliferaciones las cuales pueden ser reversibles o hasta lesiones precursoras de cáncer. El riesgo de que haya una transformación maligna depende de la histopatología y su subtipo (Lara, 2021).

La clasificación de la hiperplasia endometrial establecida por la Organización Mundial de la Salud en el 2014 incluye dos categorías. Estas son la hiperplasia endometrial sin atipias e hiperplasia endometrial con atipia o neoplasia intraepitelial endometrial (NIE) (Lara, 2021). La hiperplasia endometrial sin atipia también conocida como hiperplasia endometrial benigna tiene un riesgo de hasta cuatro veces mayor de cáncer endometrio, pero estas tasas de progresión siguen siendo bajas ya que la mayoría de los casos se pueden controlar o curar ya sea con tratamiento hormonal o legrado. Histológicamente la hiperplasia endometrial sin atipia se caracteriza por tener glándulas revestidas por un epitelio simple que recuerda al endometrio proliferativo normal, pero con mayor aglomeración de estas, pero sin atipia citológica significativa. Las glándulas pueden mostrar mitosis dispersas y un agrandamiento del núcleo, pero se ve una apariencia uniforme a lo largo de toda la proliferación (Ring et al., 2022). Por el otro lado, la neoplasia intraepitelial endometrial, tiene un riesgo elevado de progresión a carcinoma de endometrio. La hiperplasia endometrial con atipia se caracteriza por una aglomeración glandular con una relación glándula-estroma y una citología epitelial distinta del endometrio circundante o glándulas no neoplásicas atrapadas (Ring et al., 2022).

Esta entidad se considera la lesión precursora del carcinoma endometrioide el cual es el subtipo histológico más frecuente de cáncer de endometrio. La distinción histopatológica entre la NIE y el carcinoma endometrioide de bajo grado puede resultar compleja ya que ambas formas pueden coexistir. En este contexto la integración de criterios morfológicos con hallazgos moleculares y biomarcadores adquiere un papel relevante para apoyar el diagnóstico y la estratificación del riesgo (Ring et al., 2022).

Epidemiología

La hiperplasia endometrial puede presentarse en mujeres de cualquier edad, pero es más común en la etapa perimenopáusica y postmenopáusica. El riesgo de HE especialmente aumenta entre los 50 y 60 años (Wang et al., 2024). La hiperplasia endometrial es conocido precursor de la lesión del cáncer de endometrio más común y su detección ofrece oportunidades para la prevención. El cáncer de endometrio es la malignidad ginecológica más común en países desarrollados, la cuarta causa más prevalente de cáncer y la sexta causa de muerte por cáncer en mujeres (Niu et al., 2024; Cosgrove et al., 2021). La incidencia ha aumentado por el incremento en la prevalencia de la obesidad, así como la maternidad cada vez más tardía (Doherty et al., 2020).

Etiología y Factores de riesgo

La hiperplasia endometrial es consecuencia de niveles elevado de estrógenos sin oposición adecuada de la progesterona (Zhao et al., 2021). El origen de este exceso de estrógeno sin los efectos protectores de la progesterona puede ser exógenos o endógenos. También puede haber factores de riesgo genéticos que pueden predisponer a hiperplasia endometrial (Núñez-Troconis, 2025).

Entre los factores endógenos encontramos principalmente la obesidad. Se ha visto un incremento en la actividad secretora adrenal en pacientes obesos. Esto cause que haya un incremento en los precursores de andrógeno los cuales se convierten en estradiol en los tejidos periféricos. También la conversión de androstenediona a estrona y luego a estradiol por medio de la aromatasa en pacientes obesos incrementa. Niveles elevados de estradiol se encuentran en pacientes con obesidad ya que a nivel plasmático la globulina fijadora de hormonas sexuales se encuentra disminuida. Esto aumentando la fracción libre y biológicamente activa de estradiol en la sangre (Núñez-Troconis, 2025).

Otras causas de origen endógeno son la menarca temprana, menopausia tardía, la presencia de tumores secretores de estrógeno como lo son los tumores de la granulosa y, por último, la anovulación crónica. Cuando ocurre la anovulación los niveles de estrógenos dominan sin la oposición del efecto de la progesterona producida por el cuerpo lúteo después de la ovulación. Este desbalance está asociado a síndrome de ovario poliquístico, hiperprolactinemia y estado perimenopáusico. Por el otro lado, en el origen exógeno de estrógenos se encuentra el tamoxifeno, el cual es un modulador selectivo de los receptores de estrógeno. Este medicamento es utilizado para cáncer de mama y se ha asociado a hiperplasia en mujeres postmenopáusicas (Núñez-Troconis, 2025).

Además de esto, se han presentado orígenes de estrógenos genéticos. El síndrome de Lynch es un desorden genético dominante autosómico causado por la mutación de uno de los 4 genes asociados del sistema de reparación de errores de apareamiento del ADN. Esto produce inestabilidad de microsatélites y confiere un riesgo marcadamente elevado de varios tipos de cáncer especialmente de colon y endometrio. Los pacientes con síndrome de Lynch tienen un riesgo de por vida de 40% a 60% de desarrollar cáncer de endometrio (Crosbie et al., 2022).

Diagnóstico

El diagnóstico de la hiperplasia endometrial está basado en la examinación histológica de una biopsia endometrial (Boureka et al., 2025). Es importante realizar una buena historia clínica que permita determinar los factores de riesgo. El ultrasonido transvaginal puede mostrar el grosor del endometrio y servir de herramienta de apoyo para ver otras características del útero. Estas características ayudan a decidir que pacientes deben someterse a una biopsia endometrial (Núñez-Troconis, 2025).

Anteriormente, se consideraba la dilatación y curetaje como “Gold Standard” para la obtención de la biopsia, pero por diferentes complicaciones ahora se considera la histeroscopia para la toma de biopsia endometrial además de que ayuda en la detección de anomalías (Núñez-Troconis, 2025).

Es importante señalar que actualmente no existe una recomendación basada en evidencia que avale el tamizaje del cáncer o de la hiperplasia endometrial en mujeres asintomáticas de la población general ya sea mediante biopsia o ultrasonido transvaginal. Las guías clínicas contemplan la posibilidad de biopsia endometrial como estrategia de vigilancia en mujeres con alto riesgo genético, como portadoras del síndrome de Lynch. Sin embargo, los expertos enfatizan en la evaluación de síntomas, particularmente de sangrado uterino anormal (Ring et al., 2022).

A pesar de la ausencia de un tamizaje como tal, es frecuente el hallazgo incidental de un endometrio engrosado en estudios de imagen. En mujeres postmenopáusicas asintomáticas un grosor

endometrial mayor de 10 mm justifica una evaluación adicional mediante biopsia endometrial, mientras que valores por debajo de este umbral no requieren un estudio invasivo. Este enfoque difiere del manejo en mujeres postmenopáusicas con sangrado uterino, en quienes un gros endometrial mayor de 4–5 mm indica la necesidad de biopsia endometrial, y aun con valores menores, la persistencia de los síntomas obliga a realizar biopsia (Ring et al., 2022).

La progresión maligna se confirma histológicamente cuando se presenta una pérdida de la integridad glandular, con fusión de glándulas y crecimiento de tipo cribiforme. Sin embargo, la extensión mínima de este patrón necesaria para establecer un diagnóstico definitivo de malignidad no se ha definido de manera clara. Aunque se ha utilizado de manera histórica un umbral de 2 mm esta diferenciación puede ser difícil en muestras pequeñas o fragmentadas por lo que muchas veces se emplea el diagnóstico de “al menos hiperplasia endometrial con atipia lo que indica una alta sospecha de carcinoma. Dadas estas limitaciones se ha puesto énfasis en la utilización de biomarcadores moleculares e inmunohistoquímicos para apoyar en el diagnóstico y mejorar la estratificación de riesgo (Ring et al., 2022).

En el año 2020, la Organización Mundial de la Salud introdujo los biomarcadores como herramienta diagnóstica para la NIE (Niu et al., 2024), con el objetivo de superar las limitaciones de la evaluación de la histopatología aislada. Se han identificado diversos biomarcadores biomoleculares e inmunohistoquímicos que han ayudado a estimar el riesgo de progresión a carcinoma. En conjunto estos marcadores permiten una estratificación del riesgo y aportan información para la individualización del manejo clínico.

Biomarcadores

De los biomarcadores genéticos asociados a progresión a cáncer de endometrio se encuentran PTEN, ARID1A, y B-catenina. Por otro lado, entre los de proliferación destacan PRB2/p130.15 Por último, entre los biomarcadores inmunohistoquímicos se encuentra el PAX2. 7

PTEN

El PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog) es un gen que actúa deteniendo el crecimiento celular. Esto impide que las células se dividan y sobrevivan de manera descontrolada. Para lograrlo, bloquea una vía de señalización llamada PI3K/AKT que normalmente estimula el crecimiento y la proliferación celular. Además de esto, PTEN ayuda a mantener la estabilidad del ADN evitando errores genéticos (Hutt et al., 2019).

En el cáncer de endometrio, en especial en el adenocarcinoma endometriode, el cual es el más frecuente, el PTEN está alterado en la mayoría de los casos, lo que indica que es un cambio muy temprano en el desarrollo del tumor. Las glándulas que tienen la expresión positiva de PTEN se observan en alta proporción en la hiperplasia simple sin atipia. Por el contrario, la pérdida de este se encuentra con mayor frecuencia en el adenocarcinoma endometrial y en la hiperplasia con atipia citológica (Hutt et al., 2019). La pérdida de PTEN persiste posterior al tratamiento hormonal por lo que ayuda a identificar la enfermedad residual (Niu et al., 2024).

PAX2

PAX2 actúa como un factor de transcripción que se une al ADN y se localiza exclusivamente en el núcleo de las células. La pérdida de este ocurre en un 70-80% de los casos de carcinoma endometrial y de hiperplasia endometrial con atipia. Cuando la inmunohistoquímica de PAX2 se interpreta de manera adecuada junto a hallazgos morfológicos, la pérdida significativa de expresión nuclear tiene alta especificidad y buena sensibilidad para diagnosticar NIE. Además, este patrón de expresión de

PAX2 va a persistir incluso posterior al tratamiento con progestágenos, lo que ayuda a identificar enfermedad residual en biopsias endometriales tras la terapia hormonal (Niu et al., 2024).

ARID1A

ARID1A es uno de los genes que más frecuentemente se encuentran mutados en el carcinoma de endometrio. Esta se expresa de manera generalizada en el endometrio normal. Las mutaciones en ARID1A conducen a la pérdida completa de la expresión de la proteína (Hutt et al., 2019). Aproximadamente el 10% de los casos de NIE muestran la pérdida clonal de la expresión de ARID1A (Niu et al., 2024). En los tumores endometrioides esta pérdida también se relaciona con pacientes más jóvenes, tumores de grado 1 o 2 y células cancerosas diploides, lo que ha sugerido un subtipo menos agresivo. Se ha publicado en un metaanálisis que la pérdida de ARID1A es altamente específica como marcador diagnóstico de NIE. Este podría constituir un marcador del desarrollo hacia cáncer invasivo ya que también se asocia a invasión miometrial profunda (Hutt et al., 2019).

β-catenina

La beta-catenina es un componente de la vía WNT-β-catenina. Esta vía regula una variedad de procesos celulares como lo son la proliferación celular y tisular, diferenciación y carcinogénesis. Cuando el gen CTNNB1, que codifica la proteína β-catenina, puede desarrollar mutaciones y así resultar en una sobreexpresión de la proteína y su relocalización anormal desde la membrana o citoplasma hasta el núcleo. El CTNNB1 es uno de los genes más frecuentemente mutados en el carcinoma endometrial y las mutaciones ocurren en una frecuencia alta en carcinomas endometrioides. Estas mutaciones son frecuentes en la NIE y se pueden detectar observando la β-catenina en el núcleo de las células mediante técnicas de laboratorio. Estudios han mostrado que la presencia de mutaciones en CTNNB1 también se asocian con mayor riesgo de recurrencia en cánceres de endometrio de bajo grado y etapa temprana (Niu et al., 2024).

pRb2/p130

La expresión del regulador del ciclo celular pRb2/p130 ha sido evaluada en lesiones endometriales normales, hiperplásicas y neoplásicas para determinar su papel en la progresión a cáncer de endometrio. De esta evaluación se encontró que pRb2/p130 se expresa en el endometrio proliferativo y en la hiperplasia endometrial sin atipia, mientras que su expresión disminuye en el endometrio secretor, en la hiperplasia endometrial con atipia y en el carcinoma endometrial. La reducción de este en cáncer de endometrio está significativamente asociada a una menor probabilidad de permanecer libre de enfermedad después del tratamiento y con tasas de supervivencia más bajas (Hutt et al., 2019).

DISCUSIÓN

La evidencia actual revela que la hiperplasia endometrial comprende cambios histológicos que pueden ser reversibles pero que también pueden ser precursoras de cáncer endometrial. La distinción entre hiperplasia sin atipia y neoplasia intraepitelial endometrial es transcendental ya que esta última conlleva un riesgo significativamente mayor de progresión a cáncer de endometrio y es la lesión precursora por excelencia (Sanderson et al., 2022). Sin embargo, la evaluación clínica histológica aislada puede ser limitada, especialmente en muestras pequeñas o fragmentadas además de que muchas veces es difícil diferenciar entre hiperplasia endometrial con atipia y carcinoma endometroide de bajo grado ya que ambas formas pueden coexistir (Ring et al., 2022). Esto refuerza la importancia de integrar el perfil clínico del paciente, incluyendo factores de riesgo como edad, obesidad, anovulación crónica o síndrome de Lynch y además agregar la información proporcionada por biomarcadores moleculares e inmunohistoquímicos para lograr una adecuada estratificación de riesgo (Galani et al., 2025).

Biomarcadores como PTEN y PAX2 permiten identificar alteraciones tempranas en la proliferación endometrial. Estos no solo indican el riesgo de progresión a cáncer de endometrio, pero también indican la enfermedad residual posterior al tratamiento (Niu et al., 2024; Hutt et al., 2019). Otros marcadores como β -catenina, ARID1A y pRb2/p130, ofrecen información sobre vías moleculares adicionales de progresión tumoral lo que permite un mejor entendimiento de los mecanismos biológicos subyacentes y potencialmente orientando futuras estrategias terapéuticas. Las mutaciones en ARID1A se presentan aproximadamente en el 10% de los casos de NIE y se ha asociado a pacientes más jóvenes, tumores de grado 1 o 2, células cancerosas diploides y sugieren un subtipo menos agresivo, pero también se ha asociado a invasión miometrial profunda lo que podría indicar un desarrollo hacia cáncer invasivo (Niu et al., 2024; Hutt et al., 2019).

Las mutaciones en CTNNB1 y la activación de la vía WNT, evidenciadas por la relocalización nuclear de β -catenina, constituyen un evento temprano en la carcinogénesis endometrial y esto se relaciona con un mayor riesgo de cánceres de bajo grado y presentan un riesgo elevado de recurrencia (Niu et al., 2024). Por último, la disminución de pRb2/p130 se correlaciona con progresión a carcinoma y peores resultados clínicos. La integración de estos biomarcadores con hallazgos clínicos e histológicos mejora la precisión diagnóstica y permite individualizar el manejo de cada paciente, con el fin de optimizar la estratificación del riesgo, guiar la elección terapéutica y mejorar los resultados en pacientes con hiperplasia endometrial (Hutt et al., 2019).

No obstante, existen limitaciones importantes que presenta la evidencia actual que se deberían de tomar en cuenta. La mayoría de los biomarcadores requieren biopsia endometrial, lo que limita su aplicabilidad como herramientas de tamizaje no invasivo. Hasta el momento no existen biomarcadores no invasivos validados en sangre u orina que permitan un tamizaje o seguimiento clínico sin necesidad de procedimientos invasivos. Aunque algunos marcadores séricos como HE4, el cual se ha utilizado para detección de malignidad endometrial, han mostrado resultados potenciales como posibles herramientas diagnósticas y pronósticas, su utilidad clínica aún no ha sido suficientemente validada y no ha demostrado que superen la capacidad pronóstica de los sistemas histopatológicos tradicionales, como la clasificación de la OMS (Hutt et al., 2019).

CONCLUSIONES

La hiperplasia endometrial constituye una condición en donde hay potencial de progresión a carcinoma endometrial, especialmente cuando se presenta atipia (Ring et al., 2022). Los biomarcadores moleculares e inmunohistoquímicos han demostrado ser herramientas útiles para identificar alteraciones tempranas, evaluar el riesgo de progresión y detectar enfermedad residual tras el tratamiento. Sin embargo, actualmente no existe ningún biomarcador que se utilice de forma rutinaria con fines diagnósticos o pronósticos en la práctica clínica, lo que limita su impacto clínico (Hutt et al., 2019).

A pesar de su valor, el uso de los biomarcadores tiene limitaciones importantes. La obtención de muestras requiere biopsia endometrial, lo que impide su uso como tamizaje no invasivo. La mayoría de estudios sobre marcadores séricos como HE4 se han realizado en cohortes pequeñas y además no han sido confirmados mediante estudios clínicos prospectivos, lo que limita su aplicabilidad clínica en la actualidad. Además, la mayoría de los biomarcadores no han demostrado mejorar la capacidad pronóstica sobre los sistemas histopatológicos tradicionales, como la clasificación de la OMS (Hutt et al., 2019).

Estas limitaciones subrayan la necesidad de estudios prospectivos y de mayor calidad metodológica, así como de investigaciones que combinen múltiples biomarcadores moleculares e inmunohistoquímicos para mejorar la sensibilidad y especificidad en la predicción de progresión, dado que ningún marcador único es suficiente por sí solo. En este contexto, la identificación de

biomarcadores fiables podría permitir el desarrollo de estrategias de tamizaje, guiar decisiones terapéuticas individualizadas y facilitar el seguimiento de pacientes con mayor riesgo de progresión. También se deberían integrar datos genómicos y clínicos para poder optimizar la estratificación de riesgo. En el futuro, el desarrollo de biomarcadores séricos validados y no invasivos podría transformar la práctica clínica, permitiendo un tamizaje más amplio y un manejo más temprano de la hiperplasia endometrial, así como la prevención del cáncer de endometrio (Galani et al., 2025; Hutt et al., 2019).

REFERENCIAS

- Anca-Stanciu, M. B., Manu, A., Olinca, M. V., Coroleucă, C., Comandașu, D. E., Coroleuca, C. A., et al. (2025). Comprehensive review of endometrial cancer: New molecular and FIGO classification and recent treatment changes. *Journal of Clinical Medicine*, 14(4), 1385. <https://doi.org/10.3390/jcm14041385>
- Bourekas, E., Tsakiridis, I., Kapetanios, G., Michos, G., Giouleka, S., Liberis, A., et al. (2025). Management of endometrial hyperplasia: A comparative review of guidelines. *Cancers*, 17(19), 3143. <https://doi.org/10.3390/cancers17193143>
- Cosgrove, C. M., Backes, F. J., O'Malley, D., Bixel, K. L., Suarez, A. A., Fowler, J. M., et al. (2021). Endometrial cancer: Who lives, who dies, can we improve their story? *The Oncologist*, 26(12), 1044–1051. <https://doi.org/10.1002/onco.13934>
- Crosbie, E. J., Kitson, S. J., McAlpine, J. N., Mukhopadhyay, A., Powell, M. E., & Singh, N. (2022). Endometrial cancer. *The Lancet*, 399(10333), 1412–1428. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00323-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00323-3)
- Galani, A., Stavros, S., Moustakli, E., Potiris, A., Zikopoulos, A., Anagnostaki, I., et al. (2025). Endometrial hyperplasia: Current insights into epidemiology, risk factors, and clinical management. *Cancers*, 18(1), 148. <https://doi.org/10.3390/cancers18010148>
- Giannella, L., Grelloni, C., Bernardi, M., Cicoli, C., Lavezzo, F., Sartini, G., et al. (2024). Atypical endometrial hyperplasia and concurrent cancer: A comprehensive overview on a challenging clinical condition. *Cancers*, 16(5), 914. <https://doi.org/10.3390/cancers16050914>
- Hutt, S., Tailor, A., Ellis, P., Michael, A., Butler-Manuel, S., & Chatterjee, J. (2019). The role of biomarkers in endometrial cancer and hyperplasia: A literature review. *Acta Oncologica*, 58(3), 342–352. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2018.1540886>
- Lara, E. (2021). Neoplasia intraepitelial endometrial: Una lesión precursora de cáncer de endometrio. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 81(01), 75–85. <https://doi.org/10.51288/00810111>
- Niu, S., Molberg, K., Castrillon, D. H., Lucas, E., & Chen, H. (2024). Biomarkers in the diagnosis of endometrial precancers: Molecular characteristics, candidate immunohistochemical markers, and promising results of three-marker panel: Current status and future directions. *Cancers*, 16(6), 1159. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10968747/>
- Núñez-Troconis, J. (2025). Hiperplasia endometrial: Una revisión narrativa sobre su patogénesis, factores de riesgo y diagnóstico. *Investigación Clínica*, 66(1), 101–115. <https://doi.org/10.54817/ic.v66n1a09>
- Ring, K. L., Mills, A. M., & Modesitt, S. C. (2022). Endometrial hyperplasia. *Obstetrics and Gynecology*, 140(6), 1061–1075. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004989>
- Sanderson, P. A., Esnal-Zufiaurre, A., Arends, M. J., Herrington, C. S., Collins, F., Williams, A. R. W., et al. (2022). Improving the diagnosis of endometrial hyperplasia using computerized analysis and immunohistochemical biomarkers. *Frontiers in Reproductive Health*, 4, 896170. <https://doi.org/10.3389/frph.2022.896170>

Wang, L., Wei, W., & Cai, M. (2024). A review of the risk factors associated with endometrial hyperplasia during perimenopause. *International Journal of Women's Health*, 16, 1475–1482. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s481509>

Zhao, J., Hu, Y., Zhao, Y., Chen, D., Fang, T., & Ding, M. (2021). Risk factors of endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia: Implication for clinical treatments. *BMC Women's Health*, 21(1), 312. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01452-9>

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons .