



USO DE LOS MIARNS COMO MARCADORES MOLECULARES DEL CÁNCER: REVISIÓN SISTEMÁTICA

USE OF MIRNAS AS MOLECULAR MARKERS OF CANCER: SYSTEMATIC REVIEW

Sofía Mariana Caicedo Loor ^{1*}

¹ Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6513-5403>.
Correo: sofi_caicedo@hotmail.com

José Vicente Caicedo Loor ²

² Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9610-141X>.
Correo: jose.caicedo@utm.edu.ec

* Autor para correspondencia: usuario@dominio.com

Resumen

Los microARNs (miARNs) son moléculas conformadas por aproximadamente de 18 a 25 nucleótidos, se originan como transcritos primarios, donde una vez maduros, se incorporan al complejo RISC (complejo de silenciamiento inducido por ARN) para regular la expresión génica a nivel postranscripcional. La expresión de muchos miARNs se puede encontrar alterada, dando lugar al surgimiento de cáncer, representando herramientas prometedoras para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer. Se realizó una revisión sistemática con el objetivo de determinar la utilidad e importancia de los miARNs como marcadores moleculares en cáncer, a partir de una búsqueda de artículos científicos en inglés y español de los últimos años de bases de datos certificados como Scopus, Web of Science y Academia Search Complet, de los cuales se seleccionaron 29 artículos de acuerdo a criterios de inclusión. Se concluyó que el cáncer de pulmón, mama y próstata son los tipos de cáncer más comunes, siendo miR-32-5p, miR-183-5p, miR-141-5p, miR-187-3p, entre otros, los principales miARNs de importancia como biomarcador diagnóstico y terapéutico en diversas tipologías de neoplasias, y que son cuantificados y analizados sobre todo por medio de técnicas como RT-PCR y q-PCR permitiendo el diagnóstico del cáncer de manera temprana.

Palabras clave: microARNs; neoplasias; biomarcadores



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Abstract

MicroRNAs (miRNAs) are molecules composed of approximately 18 to 25 nucleotides. They originate as primary transcripts, and once mature, they are incorporated into the RISC complex (RNA-induced silencing complex) to regulate gene expression at the post-transcriptional level. The expression of many miRNAs can be altered, leading to the development of cancer, representing promising tools for cancer diagnosis, prognosis, and monitoring. A systematic review was conducted to determine the utility and importance of miRNAs as molecular markers in cancer, based on a search of scientific articles in English and Spanish from recent years in certified databases such as Scopus, Web of Science, and Academia Search Complete, from which 29 articles were selected according to inclusion criteria. It was concluded that lung, breast, and prostate cancers are the most common types of cancer, with miR-32-5p, miR-183-5p, miR-141-5p, miR-187-3p, among others, being the main miRNAs of importance as diagnostic and therapeutic biomarkers in various types of neoplasms, and that they are quantified and analyzed mainly through techniques such as RT-PCR and q-PCR, allowing for early cancer diagnosis.

Keywords: *microRNAs; neoplasms; biomarkers*

Fecha de recibido: 23/01/2026

Fecha de aceptado: 05/04/2026

Fecha de publicado: 27/05/2026

Introducción

Los miARNs son pequeñas secuencias de ARN no codificantes con una longitud promedio de 19 a 25 nucleótidos de longitud, la mayoría de los éstos, se transcriben a partir de secuencias de ADN en miARNs primarios y se procesan en miARN precursores (pre-miARN) y miARNs maduros, pueden regular múltiples genes, por lo que la especificidad y las propiedades biológicas de éstos, los convierten en un biomarcador potencial en la patogénesis del cáncer, hasta la actualidad, se han reportado 2.654 miARNs maduros en humanos y desempeñan un papel esencial en los procesos biológicos al regular la expresión génica a nivel postranscripcional (1).

Los miARNs suelen encontrarse dentro de las células; sin embargo, una parte de ellos llegan a la circulación en partículas recubiertas de lípidos conocidas como exosomas, los miARNs exosomales circulatorios se han identificado como posibles biomarcadores de enfermedades, ya que son estables en la sangre y están protegidos de la actividad de la ARNasa endógena, así mismo, desempeñan un papel importante en la transformación de las células cancerosas y pueden funcionar como genes u oncogenes supresores de tumores al dirigirse a genes implicados en el desarrollo y progresión de tumores o en la inhibición del ciclo celular (2).

En este sentido, los miARNs están implicados en procesos biológicos para el pronóstico, diagnóstico y terapia en diversos tipos de cáncer, y a pesar de la creciente evidencia que respalda la viabilidad de los miARNs



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



como marcadores moleculares, se requiere una mayor claridad en cuanto a su utilidad clínica y variabilidad en los perfiles de expresión entre diferentes tipos de cáncer y poblaciones, además, la implementación de pruebas diagnósticas basadas en estos marcadores, involucra temas dentro de aspectos éticos y legales como la privacidad de información genómica, el consentimiento informado, la equidad y el uso adecuado de especímenes biológicos (3).

A partir de 1993 comenzó a plantearse la importancia de los miARN, de esta manera, el primer informe que sugiere el papel importante de los miARNs en el cáncer se publicó en 2002, donde se reportó que MiR-15 y miR-16 se localizan en el cromosoma 13q14, una región frecuentemente delecionada en la leucemia linfocítica crónica (LLC), y descubrieron que ambos genes se eliminaban o se regulaban a la baja en más del 60% de las LLC humanas de células B, lo que indica que estos genes se comportan como supresores tumorales en la LLC. Mientras que en 2004, Takamizawa y colaboradores (4) fueron los primeros en identificar el valor pronóstico de los miRNAs al demostrar que la expresión de Let-7 se reducía en los cánceres de pulmón y que los pacientes con cáncer de pulmón con bajos niveles de expresión de Let-7 tienen una supervivencia significativamente más corta después de una resección potencialmente curativa.

Jang, J y colaboradores (5), en un estudio de tipo retrospectivo de 2020, realizaron una investigación sobre múltiples miARNs como biomarcadores para el diagnóstico precoz del cáncer de mama, el objetivo del estudio fue establecer y validar conjuntos de estas moléculas que son útiles para el diagnóstico precoz de este tipo de cáncer, para lo cual se analizaron 226 muestras y se obtuvo como resultado que las combinaciones de cuatro miARNs (miR-1246+miR-206+miR-24+miR-373), tuvieron una sensibilidad del 98%, una especificidad del 96% y una precisión del 97% para cáncer de mama y se concluyó que se espera que estos biomarcadores superen las limitaciones de la mamografía como diagnóstico auxiliar de la mamografía.

Kim, T y colaboradores (6), en 2023, llevaron a cabo una revisión sistemática acerca de miARNs que son tendencias en ensayos clínicos de estrategias de diagnóstico, el objetivo del estudio fue proporcionar información actualizada sobre los miARNs como biomarcadores y fármacos contra el cáncer en ensayos clínicos, entre los resultados obtenidos destacó que las investigaciones recientes sobre el cáncer centradas en el estudio de estas moléculas han identificado y caracterizado una gran cohorte de miARNs desregulados de manera exclusiva en tipos específicos de cáncer y concluyeron que el progreso relevante de la terapia con miARNs, será una terapia líder contra el cáncer de próxima generación.

Los miARNs median el silenciamiento génico postranscripcional de genes diana al dirigirse a la región 3' no traducida del ARNm, con la región semilla en los nucleótidos 2 a 7 en el extremo 5' del miARN, siendo la secuencia crucial, a partir de un dúplex de miARN bicatenario transitorio, la hebra guía o hebra de miARN madura, que se incorpora al complejo silenciador inducido por ARN para mediar el silenciamiento del gen y la hebra pasajera se degrada, los métodos de predicción de objetivos basados en silico utilizan una variedad de factores que incluyen la complementariedad con la región semilla del miARN y la conservación a través de la evolución y la hibridación energéticamente favorable de miARN/ARNm (7).

Los miARNs circulantes se consideran biomarcadores prometedores para muchas enfermedades humanas, ya que cumplen varios de los criterios para ser un biomarcador preferible, incluida una alta especificidad, fácil accesibilidad y sensibilidad (8), se ha descubierto que existen miARN en muchos fluidos biológicos donde son muy estables, y se pueden extraer fácilmente, como de sangre u otras biopsias líquidas, además también





tienen una alta especificidad por tipos de tejidos o células, por ejemplo, el miARN-122-5p que se encuentra altamente enriquecido en el hígado o el miARN-140 el cual es un miARN selectivo para el cartílago, esta característica plantea la posibilidad de utilizar miARN específicos para determinar el inicio y la progresión de una enfermedad (9).

La investigación sobre el uso de miARNs como marcadores moleculares en el contexto del cáncer se justifica por la necesidad de identificar biomarcadores precisos y no invasivos para la detección temprana, pronóstico y seguimiento de diversas neoplasias, se debe tomar en cuenta que la literatura científica actual proporciona evidencia científica que respalda la utilidad de los miARNs como biomarcadores para la detección temprana, diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento en diversos tipos de cáncer, la comprensión detallada de la expresión y la función de miARNs en diferentes neoplasias contribuirá a consolidar el conocimiento actual, identificar posibles brechas en la investigación y sugerir áreas de enfoque para futuras investigaciones y puede tener implicaciones significativas para el avance de la investigación oncológica y la mejora de las estrategias clínicas en el manejo de la enfermedad que favorezca a la sociedad en general, por lo que en contexto con lo anteriormente planteado el objetivo de este trabajo fue determinar la utilidad e importancia de los miRNAs como marcadores moleculares en cáncer.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda para recolección de información a partir de artículos científicos en inglés y español de los últimos años de bases de datos certificados como Scopus, Web of Science y Academic Search Complet de los cuales se tomaron en consideración datos de utilidad para la presente revisión sistemática y para la optimización en la búsqueda se utilizaron términos booleanos o ecuaciones de búsqueda (Tabla 1).

Tabla 1. Ecuaciones de búsqueda

N.º ecuación	Término 1	Término 2
1	miARNs	cáncer
2	<i>molecular markers</i>	<i>cancer</i>
3	miRNAs	diagnóstico

Se establecieron criterios de inclusión, como artículos investigativos a texto completo, originales, referentes al tema de investigación, en idiomas inglés y español, comprendidos en un período de 2016 hasta la actualidad; así mismo se consideraron criterios de exclusión como artículos no disponibles en su versión completa, así como tesis, guías clínicas o artículos publicados antes del año 2016. Además, no se incurre en un plagio intencional, no se trasgrede la propiedad intelectual y se realizó la respectiva citación de manera correcta según las normas Vancouver.



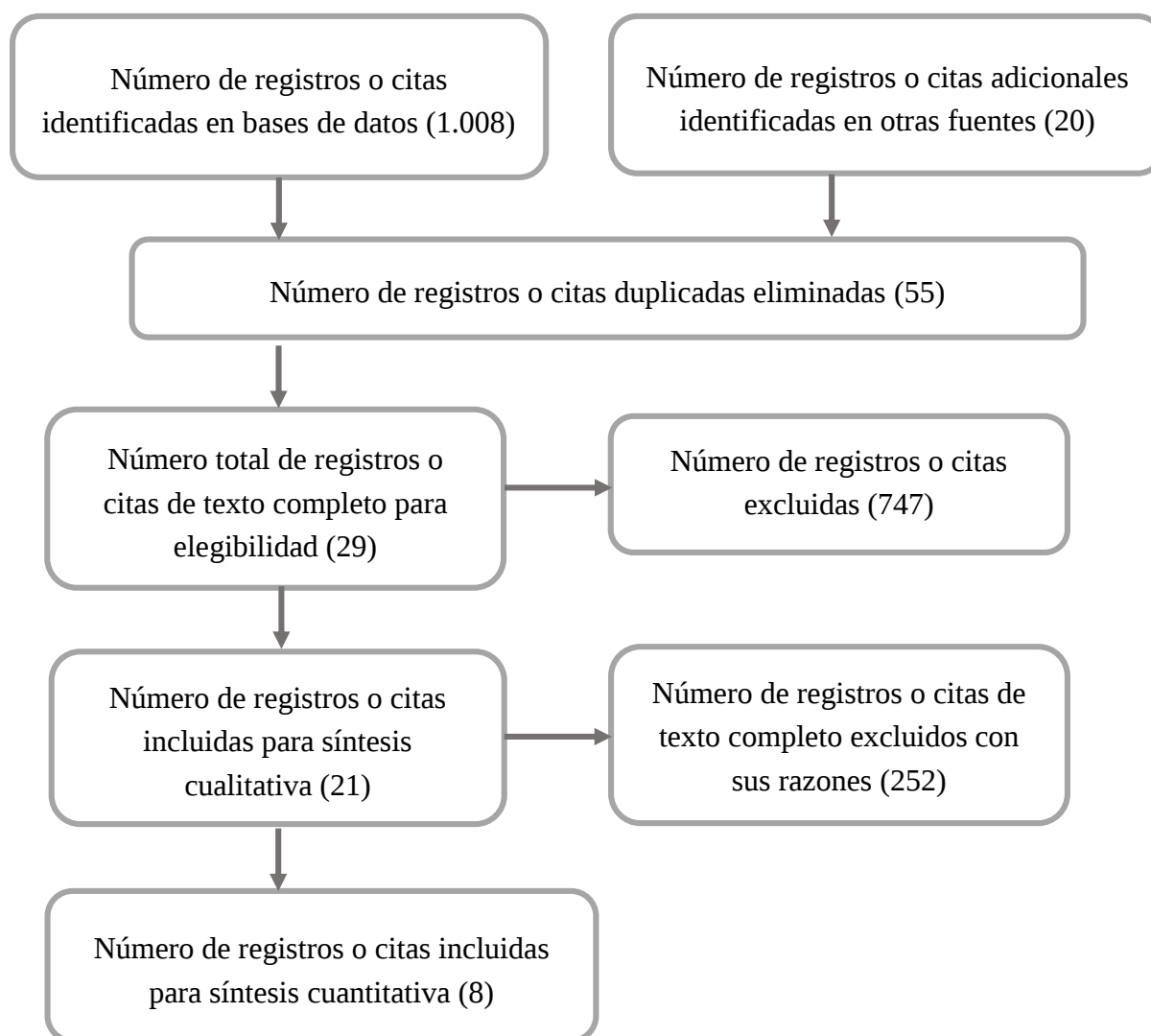


Figura 1. Flujograma de selección y análisis de información.

Llevando a cabo las respectivas ecuaciones de búsqueda y basado en la escala PRISMA, se encontraron un total de 1.008 artículos (Figura 1), de los cuales se seleccionaron 29 artículos de acuerdo a criterios de inclusión y se excluyeron otros 999 artículos de investigación debido a varias razones o criterios excluyentes.

Resultados y discusión

La Tabla 2 presenta los principales hallazgos relacionados con el uso de los microARNs (miARNs) como marcadores diagnósticos en distintos tipos de cáncer. Los estudios analizados evidencian que diversos miARNs presentan alteraciones en su expresión, lo que permite su utilización como herramientas moleculares para la detección temprana, el pronóstico y el seguimiento terapéutico de neoplasias, especialmente en cáncer





de pulmón, mama y próstata. Asimismo, se identifican miARNs específicos, como miR-32-5p, miR-183-5p, miR-141-5p y miR-187-3p, asociados a procesos tumorales relevantes y evaluados mediante técnicas de alta sensibilidad como RT-PCR y q-PCR, consolidando su importancia en el diagnóstico molecular del cáncer.

Tabla 2. Resultados sobre los principales usos de miARNs como marcadores diagnósticos de cáncer.

Autor & Año	Pacientes o indicadores	Resultados
Makarova J, et al., 2016 (10)	Localización y función de miARN y de núcleos de complejos de silenciamiento inducidos por ARN (RISC) tanto en el espacio intracelular como fuera de la célula como método diagnóstico (10).	Se ha encontrado miARN en todos los compartimentos celulares principales, como el núcleo y en las mitocondrias, y los miARN libres de células en todos los fluidos biológicos actúan como moléculas de señalización fuera de la célula que pueden utilizarse como biomarcadores para una variedad de enfermedades (10)
Hodzic J, et al., 2017 (11)	Expresión de miARN celular en la replicación de adenovirus en células de cáncer de próstata (11)	La sobreexpresión de miR-26b inhibió la activación de NF- κ B inducida por adenovirus, aumentó la muerte celular mediada por adenovirus y promovió la propagación y diseminación de adenovirus en varias líneas celulares de cáncer de próstata humano, por lo que miR-26b resulta útil para combinarse con adenovirus oncolíticos para un tratamiento más eficaz del cáncer de próstata (11).
Jafari S, et al., 2018 (12)	Técnicas de imagen y biomarcadores bioquímicos como miARN para diagnóstico y seguimiento terapéutico de pacientes con cáncer de mama (12)	El cáncer de mama es uno de los más comunes entre mujeres y múltiples líneas diagnósticas y de seguimiento de pacientes con cáncer de mama acreditan a los miARNs como herramientas de utilidad para estos aspectos (12).
Filipów S, et al., 2019 (13)	31 miRNAs como potenciales biomarcadores de respuesta diagnóstica y de respuesta al tratamiento (13)	Función importante de los miARNs en la comunicación celular durante eventos patológicos, por lo que los miARNs circulantes en sangre son útiles para el diagnóstico, pronóstico y terapia curativa del cáncer; además cualquier desregulación en la expresión de estas secuencias puede desembocar en el desarrollo de cáncer (13)
Ambrozkie wicz F, et al., 2020 (14)	44 pacientes con cáncer de próstata y 24 pacientes con hiperplasia prostática benigna (BPH) (14)	Se evaluaron los niveles de miR-32-5p, miR-183-5p, miR-141-5p, miR-187-3p, miR-375, miR-663b, miR-615-3p, miR-205-5p, miR-221-3p y miR-222-3p. El miR-32-5p podría considerarse como un posible biomarcador diagnóstico que discrimina entre áreas no cancerosas dentro del tejido prostático portador de cáncer (14).
Chand Sharma P, et al., 2020 (15)	728 miARNs desregulados en dieciséis tipos de cáncer (esófago, vejiga, mama, cuello uterino, colorrectal, endometrio, gástrico, hepático, células escamosas, ovario,	La expresión de 43 miARNs fue regulada al alza o a la baja en seis o más tipos de cáncer, y se identificaron siete miARNs, mir-18a, mir-21, mir-143/145, mir-210, mir-218, mir-221, que muestran una máxima desregulación, ya sea en grandes o bajas proporciones en la mayoría de los cánceres (15).





	pulmón, páncreas, próstata, riñón, piel y tiroides) (15)	
Condrat C, et al., 2020 (16)	Papel y funciones de los miARNs y su potencial uso en el ámbito de la investigación y el campo médico (16).	Varios miARNs (miR-21-5p, miR-155-5p y miR-210-3p) mostraron patrones de expresión alterados en diferentes tipos de cáncer, y también una expresión similar entre tumores benignos y malignos (16).
Duffy M., 2020 (17)	Biomarcadores para detección y seguimiento del cáncer de próstata (17).	Se ha encontrado miARN en todos los compartimentos celulares principales, como el núcleo y en las mitocondrias, y los miARN libres de células en todos los fluidos biológicos actúan como moléculas de señalización fuera de la célula que pueden utilizarse como biomarcadores para una variedad de enfermedades (17).
Sohel MH., 2020 (18)	Mecanismos, características de liberación, utilidad y potencial de los miARNs extracelulares como biomarcador en la detección de cáncer (18).	La biogénesis de miARN es un procesamiento de varios pasos e implica procesamiento tanto nuclear como citoplasmático, se transcriben a partir de regiones de ADN cromosómico tanto intragénico como intergénico; además un solo miARN puede regular varios genes, lo que sugiere que una proporción significativa del genoma (>60%) puede estar potencialmente regulada por miARN (18).
Staicu C, et al., 2020 (19)	MiARNs como biomarcadores clínicos en el cáncer de ovario (19).	Se detectaron miR-373, miR-200a, miR-200b y miR-200c exosomales en el suero de pacientes con cáncer ovárico, y existe una correlación entre el aumento de los niveles de miR-200b y miR-200c y los valores de CA125, lo que sugiere que estos miARNs pueden estar involucrados en la progresión tumoral (19).
Cuellar-Gomez H, et al., 2021 (20)	Cohorte de pacientes con cáncer gástrico y cohorte de pacientes sanos (20).	Los niveles de expresión de miR-21 y miR-25 se regularon significativamente en los pacientes con cáncer gástrico en comparación con los controles sanos con un cambio de pliegue de 11,551 y 60,129, respectivamente, mientras que miR-223 mostró una regulación a la baja en los pacientes con cáncer gástrico en comparación con los controles sanos (20).
Luna M, et al., 2021 (21)	Uso de biomarcadores en el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias no relacionadas con aspectos hematológicos más prevalentes (21).	Los marcadores tumorales como los miARNs permiten dilucidar mayores conocimientos sobre distintos tipos de neoplasias, así como mejorar el diagnóstico y desarrollo de fármacos específicos para el empleo de una terapia dirigida específica para cada caso y disminuir el riesgo de fracaso terapéutico (21).
Sempere L, et al., 2021 (22)	MiARNs individuales o firmas de microARNs para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con neoplasias (22).	La aplicación diagnóstica de miARNs circulantes están relacionados con su especificidad para un tipo de cáncer en particular, pero hay que tomar en cuenta que pueden verse alterados en presencia de condiciones fisiológicas como el embarazo y patológicas como inflamación crónica y comorbilidades de COVID-19 (22).
Kaur Sarhadi V,	Aplicaciones clínicas de biomarcadores de cáncer (23).	La principal ventaja de los miARNs como biomarcador de cáncer es su pequeño tamaño, lo que los hace adecuados para muestras





et al., 2022 (23)		con baja calidad de ARN, además, los miRNAs constituyen la carga principal de las vesículas extracelulares (VE), donde están protegidos de ARNasas, por lo que serían de gran utilidad como biomarcadores de cáncer en sangre. Los miARNs también desempeñan un papel en la metástasis, por ejemplo, miR10b y miR-655 pueden afectar el microambiente tumoral mediante la modulación de las células inmunitarias o la angiogénesis (23).
Camacho-Sánchez M, et al., 2023 (24)	Biomarcadores contra neoplasias efectivas y de relevancia clínica (24).	Se han reconocido diferencias en el miARNoma o complemento completo de miARN en un genoma entre tejidos normales y tejidos enfermos con diferentes etapas de afectación, debido a marcas de miARN específicas del tumor, que son muy útiles para diagnosticar tejidos diana de origen de neoplasias (24).
Chakraborty y A, et al., 2023 (25)	Estado actual de desarrollo y potencial del miARN como marcador diagnóstico y diana terapéutica (25).	Los miARNs pueden servir potencialmente como marcadores para la detección de tumores, incluida la presencia o ausencia de metástasis, según la etapa de la enfermedad y permite el desarrollo de nuevos tratamientos (25).
Chen S, et al., 2023 (26)	Costo económico de 29 tipos de cáncer en varios países y territorios, basado en precios sobre todo de métodos diagnósticos y tratamientos (26).	El costo económico global estimado del cáncer desde 2020 hasta 2050 es de 25,2 billones de dólares internacionales, los cinco cánceres con mayores costos económicos son: cáncer de tráquea, bronquios y pulmón (15,4%); cáncer de colon y recto (10,9%); cáncer de mama (7,7%); cáncer de hígado (6,5%); y leucemia (6,3%). China y Estados Unidos enfrentan los mayores costos económicos de los cánceres en términos absolutos, representando el 24,1% y el 20,8% de la carga global total, respectivamente (26).
Hong F, et al., 2023 (27)	Valor diagnóstico de miARNs exosomales circulantes en el cáncer de mama (27).	Los biomarcadores potencialmente útiles como herramientas de diagnóstico para el cáncer de mama con una alta sensibilidad fueron miR-1910-3p (88%), y miR-21-5p (87%); además, miRNA-494 y miR-21-5p mostraron una alta especificidad (27).
Moina A, et al., 2023 (28)	Evaluación y análisis de bibliografía sobre biomarcadores moleculares en muestras para la detección precoz del cáncer de cuello uterino (28).	Se identificaron seis estudios donde se describieron varios biomarcadores moleculares, entre ellos miARN, ADN del VPH, metilación del ADN y proteínas. Los estudios demostraron que los biomarcadores moleculares tienen una mayor sensibilidad y especificidad que el papanicolaou para detección del cáncer de cuello uterino (28).
Bray F, et al., 2024 (29)	Estadísticas mundiales estimadas de cáncer por región del año 2022 actualizadas basado en información de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (29).	El cáncer de pulmón fue el cáncer más frecuente diagnosticado en 2022, responsable de casi 2,5 millones de nuevos casos, seguido del cáncer de mama (11,6%), colorrectal (9,6%), próstata (7,3%) y estómago (4,9%). Las tasas de incidencia variaron en distintas regiones del mundo, desde más de 500 en Australia/Nueva Zelanda (507,9 por 100.000) hasta menos de 100 en África occidental (97,1 por 100.000) en hombres, y desde más de 400 en Australia/Nueva Zelanda (410,5 por 100.000) hasta cerca de 100





		en Asia meridional y central (103,3 por 100.000) entre mujeres (29).
--	--	--

Zou R, et al (30), llevó a cabo un estudio para la identificación de miARNs circulantes para la detección del cáncer de mama, identificando y validando 30 miARNs desregulados en poblaciones caucásicas y asiáticas con presencia de lesiones premalignas y neoplasias en etapas tempranas, entre los que se destacó miR-133a-3p, miR-497-5p, miR-24-3p y miR-125b-5p; así mismo El-Daly SM, et al (31), en una revisión exhaustiva del 2023, sobre las aplicaciones clínicas de los miARNs circulantes como biomarcadores no invasivos de cáncer como miR-133a-3p y miR-125b-5p, integrado con analitos estándar de laboratorio como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno canceroso 15.3 (CA15.3) en el caso del cáncer de mama para aumentar la sensibilidad y la especificidad, en estos casos se puede observar que estos biomarcadores no estarían limitados a un solo contexto étnico y el uso de miARNs circulantes con marcadores tumorales tradicionales representa una estrategia diagnóstica más sensible y específica, superando las limitaciones inherentes al uso aislado de los marcadores convencionales, que suelen presentar baja sensibilidad en estadios tempranos del cáncer.

Zhu M, et al (32), en 2024 investigaron en una revisión acerca de la captación de los exosomas (ex-miARN), que son altamente estables y los cuales aumentan significativamente en tumores en comparación con tejidos normales, por lo que tienen potencial como biomarcador tumoral para impulsar el progreso de las estrategias de diagnóstico del cáncer y proporcionar nuevos métodos para evaluar el pronóstico, en este sentido, determinaron que los ex-miR-30d-5p y let-7d-3p plasmáticos se expresan en el cáncer de cuello uterino y sus precursores, miR-15a-5p, miR-106b-5p y miR-107 se manifiestan significativamente en exosomas de pacientes con cáncer de endometrio, mientras que la expresión de miR-205, ex-miR-200b, ex-miR-200c en exosomas plasmáticos aumenta notablemente en pacientes con cáncer de ovario con metástasis en ganglios linfáticos, además, ex-miR-139 y ex-miR-513b-5p juegan un papel esencial en la metástasis y la invasión de células de cáncer gástrico y ex-miR-4525, ex-miR-451a y ex-miR-21 están asociados con el pronóstico del cáncer de páncreas. Mientras que Li Q, et al (33), evaluaron el potencial de los miARNs exosomales (ex-miARNs) como biomarcadores diagnósticos para el carcinoma de células renales y expresaron que estas herramientas ofrecen un enfoque no invasivo para dilucidar la patogénesis y la evolución de este tipo de neoplasia, los cambios en los patrones de expresión de los ex-miARNs podrían ayudar a comprender sus mecanismos reguladores, además, la combinación de múltiples ex-miARNs o la combinación de éstos con biomarcadores tradicionales representan un método eficaz para optimizar el diagnóstico de carcinoma de células renales.

Naranbat D, et al (34), en un análisis realizado en una revisión en 2025, establecieron que, a parte de la desregulación de los miARNs en el desarrollo del cáncer, también tiene aplicaciones terapéuticas, detectando miR-371a-3p en sangre periférica para el diagnóstico de cáncer de células germinales testiculares en estadio 1, por medio de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcripción inversa (RT-qPCR) y reacción en cadena de la polimerasa digital de gotas (ddPCR), con respecto a estas técnicas diagnósticas cabe destacar que permiten fortalecer la validez analítica del hallazgo, ya que permite una cuantificación más precisa y reproducible de miARNs circulantes, incluso en concentraciones bajas.





Por otra parte Izumi D, et al (35), hicieron una investigación basada en miARNs para la detección temprana de cáncer gástrico en 598 individuos de un centro médico académico en Japón en 2021, encontrando que biomoléculas como miR-18a, miR-181b y miR-335 demostraron una alta precisión diagnóstica en todos los estadios de los pacientes con cáncer gástrico, incluso en pacientes con enfermedad en estadio I. AlZaabi A, et al (36), en 2024, emplearon un estudio bibliográfico para la evaluación del rendimiento diagnóstico de los miARNs circulantes en la detección del cáncer colorrectal, estableciendo a los miARNs miR-210 y miR-1246 con una gran capacidad diagnóstica, mientras que el panel con mejor rendimiento diagnóstico para pacientes menores de 50 años fue el de miR-211 + miR-25 + TGF- β 1, de esta manera, estos estudios en contraste con los estudios encontrados en el presente estudio refuerza la utilidad clínica como herramientas no invasivas capaces de complementar o incluso optimizar los métodos diagnósticos actuales en estos tipos de cáncer, como la endoscopia, que presentan limitaciones en programas de tamizaje poblacional, además, de que el enfoque de paneles combinados puede superar el éxito de detección de miARNs individuales.

Wu P, et al (37), llevaron a cabo una investigación de en una población de 15.832 pacientes para la detección temprana de 13 tipos de cáncer con base en la expresión relativa de miRP: cáncer de pulmón, carcinoma esofágico, cáncer gástrico, carcinoma hepatocelular, cáncer colorrectal, cáncer de mama, adenocarcinoma de próstata, adenocarcinoma de páncreas, cáncer de ovario, cáncer de vejiga, colangiocarcinoma, sarcoma y glioma, siendo miR-17-3p/miR-4648 el mejor miRP para el diagnóstico. Kartikasari AE, et al (38), en 2024, destacaron el uso de los miARNs circulantes para la detección temprana del cáncer de ovario y facilitar un manejo terapéutico más preciso, destacando miR-200c, miR-1246, miR-141, miR-200b, miR-200a y miR-429 con una alta sensibilidad y especificidad. Estos estudios mencionados demuestran la valiosa utilidad de estas moléculas en el diagnóstico de un gran espectro de neoplasias, además que trasciende el paradigma tradicional de biomarcadores específicos por tumor y propone el uso de firmas moleculares comunes, como el miRP miR-17-3p/miR-4648 con un mayor rendimiento diagnóstico.

Conclusiones

Los miARNs actúan tanto en la regulación génica como en la comunicación celular, estando presentes en múltiples compartimentos celulares y fluidos biológicos, respaldando su gran potencial como biomarcadores diagnósticos, pronósticos y terapéuticos en una amplia variedad de cánceres como mama, próstata, ovario, gástrico y cuello uterino. De esta manera, diversos estudios expuestos en el presente estudio, demuestran que la desregulación específica de ciertos miARNs se asocia con la aparición, progresión tumoral y metástasis, además, estas moléculas circulantes y exosomales destacan por su estabilidad, alta sensibilidad y especificidad, superando en algunos casos a métodos diagnósticos tradicionales, por lo que su utilidad también se extiende al seguimiento terapéutico para reducir su fracaso, sin embargo, se debe considerar que su expresión puede verse influenciada también por condiciones fisiológicas y patológicas no cancerosas, así que, en conjunto, los miARNs representan una herramienta prometedora para optimizar el diagnóstico precoz, otorgar un tratamiento eficaz y aminorar el impacto clínico y económico del cáncer a nivel global.

Referencias

- 1.- Broughton J, Lovci M, Huang J, Yeo G, Pasquinelli A. (2016). Pairing beyond the Seed Supports MicroRNA Targeting Specificity. *Mol Cell*. [Internet]. 64(2): 320-33. DOI: 10.1016/j.molcel.2016.09.004



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



- 2.- Schwarzenbach H. (2015). The clinical relevance of circulating, exosomal miRNAs as biomarkers for cancer. *Expert Rev Mol Diagn.* [Internet]. 15(9): 1159-69. doi: 10.1586/14737159.2015.1069183.
- 3.- Munteanu V, Onaciu A, Berindan-Neagoe I, Petrut B, Coman I. (2020). MiRNA-based inspired approach in diagnosis of prostate cancer. *Rev Medicina.* [Internet]. 56 (94): 1-20. doi:10.3390/medicina56020094
- 4.- Smolarz B, Durczyński A, Romanowicz H, Szyłło K, Hogendorf P. (2022). miRNAs in Cancer (Review of Literature). *International Journal of Molecular Sciences.* [Internet]. 23(5):2805. <https://doi.org/10.3390/ijms23052805>
- 5.- Jang J, Kim Y, Kang K, Kim K, Park Y, Kim C. (2020). Multiple microRNAs as biomarkers for early breast cancer diagnosis. *Molecular and Clinical Oncology.* [Internet]. 14(2). DOI:10.3892/mco.2020.2193
- 6.- Kim T, Croce C. (2023). MicroRNA: trends in clinical trials of cancer diagnosis and therapy strategies. *Exp Mol Med.* [Internet]. 55(7):1314-21. <https://doi.org/10.1038/s12276-023-01050-9>
- 7.- Vishnoi A, Rani S. (2017). MiRNA Biogenesis and Regulation of Diseases: An Overview. *Methods Mol Biol.* [Internet]. 1509:1-10. doi: 10.1007/978-1-4939-6524-3_1.
- 8.- Turchinovich A, Weiz L, Burwinkel B. (2012). Extracellular miRNAs: the mystery of their origin and function. *Trends Biochem Sciences.* [Internet]. 37(11):460-465. doi: 10.1016/j.tibs.2012.08.003.
- 9.- Wang H, Tan G, Dong L, Cheng L, Li K, Wang Z, et al. (2012). Circulating MiR-125b as a Marker Predicting Chemoresistance in Breast Cancer. *Plos One.* [Internet]. 7(4): 34210. doi: 10.1371/journal.pone.0034210
- 10.- Makarova J, Shkurnikov M, Wicklein D, Lange T, Samatov T, Turchinovich A, et al. (2016). Intracellular and extracellular microRNA: An update on localization and biological role. *Progress in Histochemistry and Cytochemistry.* [Internet]. 51(3):33-49. <https://doi.org/10.1016/j.proghi.2016.06.001>
- 11.- Hodzic J, Sie D, Vermeulen A, Van Beusechem V. (2017). Functional screening identifies human miRNAs that modulate adenovirus propagation in prostate cancer cells. *Hum Gene Ther.* [Internet]. 28(9):766-80. DOI: 10.1089/hum.2016.143
- 12.- Jafari S, Saadatpour Z, Salmaninejad A, Momeni F, Mokhtari M, Nahand J, et al. (2018). Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *Journal of Cellular Physiology.* [Internet]. 23(7):5200-13. <https://doi.org/10.1002/jcp.26379>
- 13.- Filipów S, Laczmański L. (2019). Blood circulating miRNAs as cancer biomarkers for diagnosis and surgical treatment response. *Rev Front Genet.* [Internet]. 10:169. doi: 10.3389/fgene.2019.00169
- 14.- Ambrozkievicz F, Karczmarski J, Kulecka M, Paziewska A. (2020). Challenges in Cancer Biomarker Discovery Exemplified by the Identification of Diagnostic MicroRNAs in Prostate Tissues. *BioMed Research International.* [Internet]. 1-4. <https://doi.org/10.1155/2020/9086829>
- 15.- Chand Sharma P, Gupta A. (2020). MicroRNAs: potential biomarkers for diagnosis and prognosis of different cancers. *Transl Cancer Res.* [Internet]. 9(9): 5798–5818. doi: 10.21037/tcr-20-1294





- 16.- Condrat C, Thompson D, Barbu M, Bugnar O, Boboc A, Cretoiu D, et al. (2020). miRNAs as Biomarkers in Disease: Latest Findings Regarding Their Role in Diagnosis and Prognosis. *Rev Cells*. [Internet]. 9(2):276. doi: 10.3390/cells9020276
- 17.- Duffy M. (2020). Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond. *Rev Clin Chem Lab Med*. [Internet]. 58(3): 326–339. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0693>
- 18.-Sohel MH. (2020). Circulating microRNAs as biomarkers in cancer diagnosis. *Life Sciences*. [Internet]. 248(1). <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117473>
- 19.- Staicu C, Predescu D, Rusu C, Radu B, Cretoiu D, Suci N. (2020). Role of microRNAs as clinical cancer biomarkers for ovarian cancer: A short overview. *Rev Cells*. [Internet]. 9:169. doi:10.3390/cells9010169
- 20.- Cuellar-Gomez H, Ocharán-Hernández M, Calzada-Mendoza C, Comoto-Santacruz D. (2021). Serum miRNA profile as a potential tool for non-invasive gastric cancer diagnosis in Mexican patients. *Rev Cirugía & Cirujanos*. [Internet]. 89(6): 748-754. <https://doi.org/10.24875/ciru.20000963>
- 21.- Luna M, Ramírez E, Cuestas P, Velasco Y, et al. (2021). Actualidad de los biomarcadores en los tumores más prevalentes en adultos y niños. *S&EMJ*. [Internet]. 3(1): 29-49. Disponible en: <https://www.medicaljournal.com.co/index.php/mj/article/download/50/155/222>
- 22.- Sempere L, Azmi A, Moore A. (2021). MicroRNA-based diagnostic and therapeutic applications in cancer medicine. *Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA*. [Internet]. 12(6), 1662. <https://doi.org/10.1002/wrna.1662>
- 23.- Kaur Sarhadi V, Armengol G. (2022). Molecular Biomarkers in Cancer. *Rev Biomolecules*. [Internet]. 12. <https://doi.org/10.3390/biom12081021>
- 24.- Camacho-Sánchez M, Leandro-Vargas L, Mendoza-Salas M, Meza-Gutiérrez N, Montero-Zúñiga F. (2023). Biomarcadores en el diagnóstico temprano y tratamiento de cáncer. *Revista Tecnología en Marcha*. [Internet]. 36(2): 109-117. <https://doi.org/10.18845/tm.v36i2.6002>
- 25.- Chakraborty A, Patton D, Smith B, Agarwal P. (2023). miRNAs: Potential as biomarkers and therapeutic targets for cancer. *Rev Genes*. [Internet]. 14(7):1375. <https://doi.org/10.3390/genes14071375>
- 26.- Chen S, Cao Z, Prettnner K, Kuhn M, Yang J, Jiao L, et al. (2023). Estimates and projections of the global economic cost of 29 cancers in 204 countries and territories from 2020 to 2050. *JAMA Oncol*. [Internet]. 9(4):465-72. doi:10.1001/jamaoncol.2022.7826
- 27.- Hong F, Li N, Feng Z, Zheng Y, Zhu C, Zhang F. (2023). Exosomal microRNAs as novel diagnostic biomarkers in breast cancer: A systematic evaluation and meta-analysis. *Asian Journal of Surgery*. [Internet]. 46(11):4727-36. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.05.115.
- 28.- Moina A, Endara C. (2023). Papel prometedor de los biomarcadores moleculares en muestras citológicas para la detección temprana del cáncer cervicouterino: Una revisión sistemática. *Salud, Ciencia y Tecnología*. [Internet]. 2: 594. <https://doi.org/10.56294/sctconf2023594>





- 29.- Bray F, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* [Internet]. 74(3):229-63. doi: 10.3322/caac.21834
- 30.- Zou R, Loke SY, Tang YC et al. (2022). Development and validation of a circulating microRNA panel for the early detection of breast cancer. *Br J Cancer.* [Internet]. 126: 472–481. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01593-6>
- 31.- El-Daly SM, Gouhar SA, Abd Elmageed ZY. (2023). Circulating microRNAs as Reliable Tumor Biomarkers: Opportunities and Challenges Facing Clinical Application. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics.* [Internet]. 384(1):35–51. <https://doi.org/10.1124/jpet.121.000896>
- 32.- Zhu M, Gao Y, Zhu K, Yuan Y, Bai H, Meng L. (2024) Exosomal miRNA as biomarker in cancer diagnosis and prognosis: A review. *Medicine (Baltimore).* [Internet]. 103(42):e40082. doi: 10.1097/MD.00000000000040082.
- 33.- Li Q, Tian J, Chen C, Liu H, Li B. (2024). Meta-analysis of the diagnostic value of exosomal microRNAs in renal cell carcinoma. *Front oncol.* [Internet]. 14: 1441429. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1441429>
- 34.- Naranbat D, Herdes E, Tapinos N, Tripathi A. (2025). Review of microRNA detection workflows from liquid biopsy for disease diagnostics. *Expert reviews in molecular medicine.* [Internet]. 27(11). <https://doi.org/10.1017/erm.2025.2>
- 35.- Izumi D, Zhu Z, Chen Y, et al. (2021). Assessment of the Diagnostic Efficiency of a Liquid Biopsy Assay for Early Detection of Gastric Cancer. *JAMA netw open.* [Internet]. 4(8). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21129>
- 36.- AlZaabi A, Shalaby A. (2024). A Systematic Review of Diagnostic Performance of Circulating MicroRNAs in Colorectal Cancer Detection with a Focus on Early-Onset Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* [Internet]. 25 (17): 9565. <https://doi.org/10.3390/ijms25179565>
- 37.- Wu P, Li D, Zhang C, Dai B, Tang X, et al. (2024). A unique circulating microRNA pairs signature serves as a superior tool for early diagnosis of pan-cancer. *Cancer Letters.* [Internet]. 588: 216655. DOI: 10.1016/j.canlet.2024.216655
- 38.- Kartikasari AE, Michel-Lara P, Exton H, Tekin-Sari K, et al. (2024). Circulating microRNAs as Diagnostic Biomarkers to Detect Specific Stages of Ovarian Cancer: A Comprehensive Meta-Analysis. *Cancers.* [Internet]. 16(24) 4190. <https://doi.org/10.3390/cancers16244190>

