

EXPRESIÓN DE MIARN Y ADN DEL VPH COMO BIOMARCADORES DE PROGRESIÓN DE NEOPLASIA CERVICAL

EXPRESSION OF MIRNA AND HPV DNA AS BIOMARKERS OF CERVICAL NEOPLASIA PROGRESSION

Autores: ¹Joselyn Jazmín Iza Tipanluisa, ²Gisnella María Cedeño Cajas.

¹ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7586-7532>

²ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-8762>

¹E-mail de contacto: joselyn.iza@unach.edu.ec

²E-mail de contacto: gcedeno@unach.edu.ec

Afiliación: ^{1,2}*Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).

Artículo recibido: 25 de Septiembre del 2026.

Artículo revisado: 7 de Octubre del 2026.

Artículo aprobado: 7 de Octubre del 2026.

¹Licenciada en Laboratorio Clínico e Histotecnológico, graduada de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador), con 4 años de experiencia laboral. Maestrante de la Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular con mención en Bioquímica Clínica de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).

²Licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico, graduada de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador). Magíster en Ciencias de la Educación, mención Biología, graduada de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador). Máster Training en Citopatología Ginecológica, graduada de Citrosh, (Perú). Doctora en Ciencias de la Salud, graduada de la Universidad del Zulia, (Venezuela). Maestrante de la Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular con mención en Bioquímica Clínica de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).

Resumen

El cáncer de cuello uterino a nivel mundial representa una de las principales causas de mortalidad en mujeres en edad reproductiva. En un 95% de los casos, su origen se debe a una infección persistente por virus del papiloma humano de alto riesgo. A pesar de que la detección del ADN del virus del papiloma humano ha revolucionado el tamizaje primario por su elevada sensibilidad, su baja especificidad genera sobretreatment. Los microARN surgen como biomarcadores más precisos, ya que regulan la expresión genética postranscripcional y muestran patrones de expresión desregulados mientras progresa la infección a neoplasia intraepitelial y carcinoma invasor. Esta revisión bibliográfica adopta un enfoque cualitativo y alcance descriptivo, orientado a analizar la evidencia científica publicada durante los últimos cinco años sobre la expresión de los microARN y las características moleculares del ADN del virus del papiloma humano, con el propósito de evaluar su utilidad como biomarcadores de progresión de la neoplasia cervical. Se revisan los principales genotipos virales que se asocian con lesiones de alto grado,

la integración del ADN viral y los perfiles de expresión de microARN involucrados en la regulación de los procesos relacionados con la carcinogénesis. Los resultados obtenidos sugieren una relación entre la persistencia del virus del papiloma humano de alto riesgo, la alteración de la expresión de diversos microARN y la evolución de las lesiones cervicales. Lo que resalta el potencial de los biomarcadores moleculares para complementar las estrategias actuales de estimación del riesgo en mujeres con infección por el virus del papiloma humano.

Palabras clave: **Cáncer cervical, Virus del papiloma humano, MicroARN, Biomarcadores, Neoplasia intraepitelial cervical.**

Abstract

Globally, cervical cancer is a leading cause of mortality among women of reproductive age. In 95% of cases, it originates from a persistent infection with high-risk human papillomavirus (HPV). Although HPV DNA detection has revolutionized primary screening due to its high sensitivity, its low specificity leads to overtreatment. MicroRNAs are emerging as more precise biomarkers, as they regulate post-

transcriptional gene expression and exhibit dysregulated expression patterns as the infection progresses to intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. This literature review employs a qualitative approach and a descriptive scope, aiming to analyze scientific evidence published over the last five years regarding microRNA expression and the molecular characteristics of HPV DNA, in order to evaluate their utility as biomarkers for the progression of cervical neoplasia. The review examines the main viral genotypes associated with high-grade lesions, viral DNA integration, and microRNA expression profiles involved in regulating processes related to carcinogenesis. The findings suggest a link between persistent high-risk HPV infection, altered expression of various microRNAs, and the progression of cervical lesions. This highlights the potential of molecular biomarkers to complement current risk assessment strategies for women with HPV infection.

Keywords: Cervical cancer, Human papillomavirus, MicroRNA, Biomarkers, Cervical intraepithelial neoplasia.

Sumário

O câncer do colo do útero representa, em nível mundial, uma das principais causas de mortalidade em mulheres em idade reprodutiva. Em 95% dos casos, sua origem deve-se a uma infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV) de alto risco. Embora a detecção do DNA do HPV tenha revolucionado o rastreamento primário devido à sua elevada sensibilidade, sua baixa especificidade gera sobretratamento. Os microRNAs surgem como biomarcadores mais precisos, uma vez que regulam a expressão gênica pós-transcricional e apresentam padrões de expressão desregulados à medida que a infecção progride para neoplasia intraepitelial e carcinoma invasor. Esta revisão bibliográfica adota uma abordagem qualitativa e de caráter descritivo, visando analisar as evidências científicas publicadas nos últimos cinco anos sobre a expressão de microRNAs e as características

moleculares do DNA do HPV, com o objetivo de avaliar sua utilidade como biomarcadores de progressão da neoplasia cervical. São revisados os principais genótipos virais associados a lesões de alto grau, a integração do DNA viral e os perfis de expressão de microRNAs envolvidos na regulação de processos relacionados à carcinogênese. Os resultados obtidos sugerem uma relação entre a persistência do HPV de alto risco, a alteração na expressão de diversos microRNAs e a evolução das lesões cervicais, o que destaca o potencial dos biomarcadores moleculares para complementar as estratégias atuais de estimativa de risco em mulheres com infecção pelo HPV.

Palavras-chave: Câncer do colo do útero, Vírus do papiloma humano, MicroRNA, Biomarcadores, Neoplasia intraepitelial cervical.

Introducción

El cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de mortalidad oncológica en mujeres en edad reproductiva a nivel mundial. La Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2024) señala que, en el 2022 se diagnosticaron aproximadamente 662 000 nuevos casos y ocurrieron 348 000 muertes, siendo la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres (Robinson et al., 2025). La causa etiológica del cáncer de cuello uterino se le atribuye, en más del 99% de los casos, a la infección persistente de genotipos de virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR), siendo los tipos 16 y 18 con mayor prevalencia (Chauhan et al., 2024). El virus del papiloma humano pertenece a la familia Papillomaviridae, se caracteriza por ser un virus pequeño con un diámetro aproximado de 55nm, no tiene envoltura y posee una cápside icosaédrica compuesta por proteínas estructurales L1 y L2 (Chauhan et al., 2024). La infección por VPH inicia con la transmisión del virus, que sucede principalmente mediante el contacto

sexual (Khamseh et al., 2025). El virus altera las células basales del epitelio escamoso cervical a través de micro lesiones en la mucosa, lo que permite la entrada del ADN viral al núcleo celular (Bañuelos et al., 2021).

En las primeras etapas de la infección, el genoma viral se mantiene en forma episomal, es decir la estructura del ADN circular libre se encuentra dentro del núcleo de la célula hospedadora, y se replica de manera simultánea con la división celular del huésped (Parida et al., 2024). Frecuentemente en la mayoría de los casos la infección por VPH es transitoria y se soluciona dentro de un período de uno a dos años debido a la respuesta del sistema inmune del huésped (Ladoukakis et al., 2025). Las proteínas virales E6 y E7 son los principales oncogenes del VPH de alto riesgo. Estas oncoproteínas son expresadas durante las primeras fases del ciclo viral y esenciales para la transformación celular (Lo Cigno et al., 2024).

El eje clave de la carcinogénesis se concentra en la actividad de las oncoproteínas virales E6 y E7 (Pavelescu et al., 2025). La proteína E6 forma un complejo con p53 y la ubiquitina ligasa E6-AP, induciendo la degradación del supresor tumoral p53, lo que interfiere en la respuesta celular al estrés y previene la apoptosis provocando acumulación de mutaciones genéticas (Molina et al., 2024); mientras que E7 inactiva la proteína de la retinoblastoma (pRb), liberando el factor de transcripción E2F para promover una proliferación celular descontrolada e inestabilidad genómica (Lo Cigno et al., 2024).

La progresión de la neoplasia cervical se describe histopatológicamente mediante un modelo secuencial de lesiones intraepiteliales cervicales clasificadas en tres grados: NIC 1 (displasia leve)

NIC 2 (moderada) y NIC 3 (severa/carcinoma in situ), culminando en cáncer invasor (Muralidhar et al., 2011). Durante esta transición, se produce una acumulación progresiva de alteraciones moleculares que incluyen cambios en la expresión génica, modificaciones epigenéticas y alteraciones en las vías de señalización celular (Ladoukakis et al., 2025).

Estas transformaciones conducen finalmente a la pérdida de la integridad del epitelio basal y a la invasión del estroma subyacente, lo que caracteriza al cáncer cervical invasor (Li et al., 2011). En conjunto, factores como tipo de VPH, mecanismos moleculares inducidos por el VPH, acción de las oncoproteínas virales, la inactivación de genes supresores tumorales, la integración del ADN viral y la generación de inestabilidad genómica, aceleran la progresión de la infección viral hacia lesiones malignas (Fobian et al., 2024). La distinción de estos procesos es esencial para el desarrollo de estrategias diagnósticas y resaltan la importancia de biomarcadores como miARN y ADN viral para predecir la progresión (González et al., 2023).

La detección del ADN del VPH en el tamizaje primario ha mejorado la prevención debido a sensibilidades superiores al 90-95% para lesiones de alto grado (Da Silva et al., 2021). La detección confirma la infección viral, mientras que características moleculares como la genotipificación, la carga viral, el estado físico del ADN viral (episomal o integrado) (Huang et al., 2024) y la presencia del ADN tumoral circulante se asocian a la transformación neoplásica (Woo et al., 2025). Por otro lado, factores como las modificaciones epigenéticas como la metilación del ADN viral y del huésped facilitan la integración viral y la progresión

(Kelly et al., 2022). Paneles de este proceso de metilación alcanzan sensibilidades del 70-93% y especificidades del 70-80% para NIC 3 superando en valor predictivo negativo a la citología (Wang et al., 2025).

En este contexto se incluyen también a los microARN (miARN), estas moléculas ejercen una regulación postranscripcional de más del 60% de la expresión génica (Chen et al., 2025), demostrando perfiles de expresión que se desregulan durante la transición de la infección (Pulliero et al., 2024). Los miARN son pequeñas moléculas de ARN no codificante, compuestas aproximadamente por 18 a 25 nucleótidos (Endale et al., 2024), que son capaces de regular procesos como la proliferación celular, diferenciación, apoptosis y respuesta inmunitaria (Dudea-Simon et al., 2022). Durante la infección persistente por VPH, la actividad de las oncoproteínas virales altera la expresión normal de múltiples miARN (Endale et al., 2024), generando perfiles específicos asociadas con la transformación neoplásica que presentan sobreexpresión y actúan como oncogénicos (oncomiRs) (Bergqvist et al., 2025), o disminuyen su expresión perdiendo su función tumoral supresora (Causin et al., 2021).

La evidencia actual sugiere que las alteraciones en la expresión de miARN ocurren desde etapas tempranas de la carcinogénesis cervical y se intensifican conforme aumenta el grado de la lesión (Hussen et al., 2021); de igual manera, la persistencia viral, la elevada carga viral y la integración del ADN del VPH demuestran una estrecha relación con la progresión de las lesiones intraepiteliales cervicales (Yu et al., 2024). La progresión de la neoplasia cervical es el resultado de la interacción entre factores virales y celulares,

tanto la persistencia de genotipos de VPH de alto riesgo, así como la alteración de perfiles específicos de miARN, mismos que contribuyen a cambios moleculares que favorecen la transformación maligna (Abbas et al., 2021). De esta manera, el ADN del VPH y los miARN han obtenido gran relevancia como herramientas para la evaluación diagnóstica, pronóstica y predictiva sobre la evolución de las lesiones cervicales (Punhani y Ahluwalia, 2024).

Por un lado, el ADN del VPH de alto riesgo constituye una herramienta fundamental en los programas de tamizaje que ha mejorado la detección temprana de lesiones en comparación con la citología (Pérez-Plasencia et al., 2025). Sin embargo, su limitación es la incapacidad para distinguir entre una infección transitoria y una que progresara hacia la malignidad (Gisca et al., 2025). Como consecuencia los microARN (miARN) aparecen como biomarcadores complementarios que poseen el potencial de mejorar la especificidad diagnóstica y el valor pronóstico en el laboratorio clínico (Hillyar et al., 2023). Esta revisión bibliográfica considera y analiza información publicada en los últimos cinco años sobre la expresión de miARN y las características moleculares del ADN del VPH como biomarcadores de progresión de neoplasia cervical.

Materiales y Métodos

La presente investigación corresponde a un estudio de carácter documental, basado en una revisión bibliográfica con enfoque cualitativo y alcance descriptivo, cuyo objetivo es analizar la evidencia científica disponible sobre la expresión de microARN y las características moleculares del ADN de VPH como biomarcadores de progresión de la neoplasia cervical. Lo que

permitió identificar y describir los principales biomarcadores reportados en la literatura, su relación con la progresión de las lesiones cervicales, así como los métodos de detección usados en los diferentes estudios.

La búsqueda de la literatura científica se realizó en base a datos indexados en revistas científicas como PubMed, ScienceDirect y Bibliotecas Virtuales de Salud (BVS), con el objetivo de recopilar publicaciones relevantes relacionadas con la expresión de miARN y del ADN del VPH como biomarcadores de progresión neoplásica, características moleculares, detección molecular que permitirá describir su asociación con cada grado de neoplasia, genotipo del virus, tipo de miARN en la población femenina. Para la estrategia de búsqueda se emplearon palabras clave y términos DeCS/MeSH como: “Human Papillomavirus”, “HPV cancer cervical”, “microRNA HPV”, “HPV DNA Biomarkers”, “CIN progression”, “miARN HPV”, “Biomarkers cervical neoplasia” y operadores booleanos como: AND y OR.

Durante la selección de evidencia se aplicó como criterios de inclusión artículos científicos de acceso libre publicados entre los años 2021 y 2025, disponibles en idioma inglés y español, que abordaran la expresión de miARN o las características moleculares del ADN del VPH asociadas con la progresión de lesiones cervicales. Como criterio de exclusión se descartaron artículos duplicados, estudios sin acceso a textos completos, estudios con modelos en población masculina, investigaciones que no presenten información relevante sobre la relación de los biomarcadores con la evolución de las

lesiones cervicales y artículos que no fueron publicados antes del límite de años establecido.

Posteriormente se realizó una evaluación de la información recopilada y fue clasificada siguiendo las etapas del método PRISMA: identificación, cribado, elegibilidad, inclusión. En la Figura 1 se presenta el método del proceso de búsqueda, donde se obtuvo en PubMed (n=163), ScienceDirect (n=197), Biblioteca Virtual en Salud (n=37) con un número total de registros (n=397) para la investigación (Page et al., 2021).

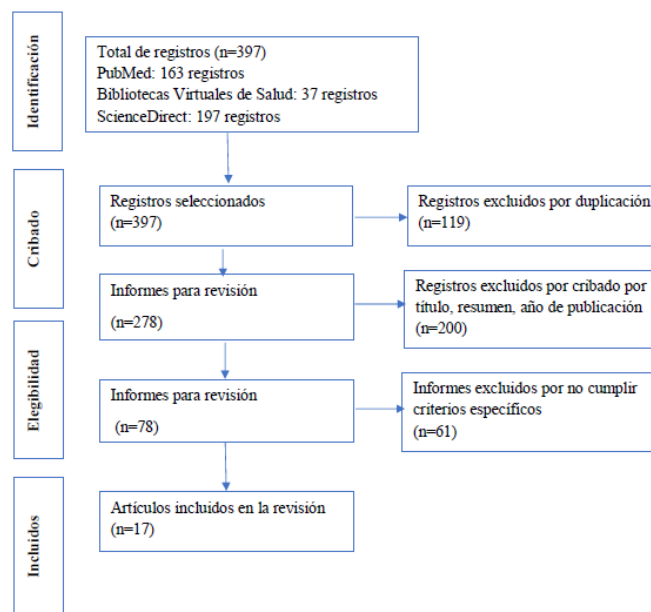


Figura 1. Diagrama del método PRISMA

Fuente: Elaboración propia.

Resultados y Discusión

Tras la revisión sistemática, los resultados del estudio son presentados en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados del estudio tras la revisión sistemática.

Autor, año	País	Tipo de muestra	Método utilizado	Principales miARN o genotipos VPH	Resultado con respecto a la progresión neoplásica
(Zhang et al., 2021)	China	Suero y muestras vaginales de 84 pacientes con CA uterino positivo	Citometría de flujo y RT-PCR	Sobreexpresión sérica de miR-18a	La combinación de miR-18a, PD-L1 y evaluación del microbiota vaginal mejoró la identificación de cáncer cervical asociado al VPH
(Ning et al., 2021)	China	451 mujeres (controles, NIC y cáncer cervical)	RT-qPCR	Expresión de 754 miARN, panel de seis miARN circulantes (miR-26b-5p, miR-146b-5p, miR-191-5p, miR-484, miR-574-3p y miR-625-3p).	El panel permitió diferenciar lesiones cervicales y cáncer respecto a controles sanos
(Rungkamlit et al., 2021)	Tailandia (Asia)	Suero de pacientes con cáncer cervical y controles	PCR digital de gotas (ddPCR) y RPA-LF	ADN libre circulante del VPH (HPV E7 cDNA)	La cuantificación del ADN libre del VPH mostró alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del cáncer cervical
(Dehghani et al., 2024)	Irán (Asia)	Citología cervical, mujeres positivas para VPH	RT-qPCR	Expresión de miR-194-5p y miR-195-5p	Ambos miARN presentaron disminución en lesiones de alto grado
(Jeannot et al., 2021)	Francia	Suero, 94 casos de cáncer cervical	PCR digital de gotas (ddPCR)	ADN tumoral circulante del VPH	El gen HPV E7 es un marcador tumoral sensible para el seguimiento a largo plazo de pacientes con cáncer cervical.
(Mittelstadt et al., 2023)	Alemania	Plasma, 35 pacientes	Secuenciación de nueva generación (NGS)	ADN libre de VPH de 13 genotipos de alto riesgo	Correlación entre la carga tumoral y los niveles de ADN del VPH libre según el estadio de la enfermedad
(Sivars et al., 2022)	Suecia	Plasma y biopsias cervicales	ddPCR	ADN tumoral circulante del VPH y carga viral	Detectable en el 94,4 % de los casos avanzados, 26,7% en estadio temprano
(Hellman et al., 2025)	Suecia	Plasma y biopsias cervicales	ddPCR	ADN circulante del VPH y carga viral	La carga viral elevada y los niveles de ctHPV DNA se relacionaron con el estadio tumoral
(Varesano et al., 2023)	Italia	Muestras cervicales (FFPE)	microarray y qPCR	Expresión individual de 2549 microARN	miR-4485-5p, miR-4485-3p y miR-4497 presentaron una expresión significativamente disminuida en lesiones cervicales precancerosas asociadas al VPH
(Bukowski et al., 2023)	Estados Unidos	Muestras cervicales	Perfil de metilación del ADN (microarrays)	Cambios epigenéticos asociados a infección por VPH	Perfiles de metilación del ADN asociados con la progresión hacia lesiones NIC 2
(Galati et al., 2022)	Estados Unidos	Plasma	Ensayo molecular, microesferas (bead-based HPV genotyping assay)	ADN circulante de VPH16	ADN circulante fue detectado en pacientes con cáncer cervical
(Winters et al., 2023)	Estados Unidos	Biopsias cervicales, 51 pacientes	Secuenciación y RT-qPCR	miR-638, miR-3196, miR-4488, miR-4508 (disminuidos); miR-1206 (aumentado)	Se observó una expresión diferencial de 29 miARNs en NIC de bajo grado que progresó a alto grado en comparación con NIC de bajo grado que se resolvió
(González-Ramírez et al., 2023)	Colombia	Tejido cervical parafinado (FFPE)	RT-qPCR	Expresión de miR-143-5p y miR-29a-3p	Disminución de miR-143-5p y el aumento de miR-29a-3p se asociaron con lesiones NIC 2 y NIC3
(Arteaga-Pautt et al., 2024)	Colombia	Citología cervical, 450 mujeres	PCR	Genotipificación del ADN del VPH	Frecuencia elevada de genotipos de alto riesgo, especialmente del grupo alfa-7
(Correa et al., 2022)	Argentina, Colombia, Honduras, Paraguay (estudio multicéntrico)	Muestras cervicales	PCR	Genotipificación del ADN del VPH: genotipos VPH-16,31,33,52 y 58	Asociación con lesiones NIC 2, NIC 3
(Ramírez et al., 2023)	Argentina, Colombia, Honduras, Costa Rica, Paraguay, Perú, Uruguay, Brasil	Muestras cervicales	Hibridación de ácidos nucleicos, PCR en tiempo real	ADN del VPH de alto riesgo	El ADN del VPH presentó mayor sensibilidad que la citología para detectar lesiones NIC 3
(Ocadiz-Delgado et al., 2021)	México	Suero	RT-qPCR	Expresión de miR-15b, miR-34a y miR-218	La alteración de estos miARN permitió diferenciar lesiones tempranas y cáncer cervical

Fuente: Elaboración propia.

La infección persistente por VPH de alto grado constituye la causa principal de cáncer de cuello uterino. La progresión de la neoplasia cervical es un proceso gradual y lento permitiendo su detección y tratamiento temprano. En este contexto es fundamental el estudio de biomarcadores prometedores más específicos y sensibles; los resultados obtenidos en la presente revisión evidencian que existen diversos estudios en varios países del mundo que resaltan la expresión de miARN, características moleculares y genotipos del ADN de VPH, así como su relación como ayuda diagnóstica para la identificación de mujeres con mayor riesgo de progresión de una displasia leve hasta una severa.

En particular, Varesano et al. (2023) en su estudio señalaron que la combinación de estos biomarcadores mejora el diagnóstico en comparación a los métodos convencionales de tamizaje, como la citología cervical. Por otro lado, los resultados del estudio de Correa et al. (2022) demuestran que las pruebas de ADN del VPH muestran mayor sensibilidad que la citología cervical. Por mencionar, Hernández et al. (2023) evalúa protocolos que combinan técnicas moleculares, citológicas o mixtas; en los protocolos tradicionales basados exclusivamente en la citología como primer filtro mostraron una desventaja notable ya que perdieron un importante porcentaje de lesiones de alto grado.

En Asia, en base a los estudios recopilados en los resultados, se observa que se han centrado en la investigación en la identificación de perfiles de expresión de miARN asociados a la progresión de las lesiones cervicales. La mayoría de estudio emplean RT-qPCR, secuenciación de nueva generación (NGS) y PCR digital por gotas (ddPCR) para evaluar la expresión de miARN o

detectar ADN viral. Con respecto a la población china, Ning et al. (2021) en sus estudios describen un panel de miARN: miR-26b-5p, miR-146b-5p, miR-191-5p, miR-484, miR-574-3p y miR-625-3p, el mismo que consigue diferenciar entre mujeres sanas y pacientes con lesiones intraepiteliales y cáncer cervical, mostrando el elevado potencial como biomarcador no invasivo. Así mismo, Zhang et al. (2021) reportan una sobreexpresión de miR-18a que junto con la proteína PD-L1, incrementó la capacidad para identificar cáncer cervical. En este contexto en Irán, Dehghani et al. (2024) observaron una disminución de miR-194-5p y miR-195-5p en mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado. En su estudio Tavakolian et al, confirman que se observa un incremento significativo de miARN en muestras de cáncer cervical y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en comparación con grados menores, de tal manera que se demuestra, la alta precisión para discriminar entre tejidos sanos, lesiones precancerosas y tumores invasivos (Tavakolian et al., 2025).

Por otro lado, en los estudios europeos, desarrollados en Suecia, Sivars et al. (2022) y Hellman et al. (2025) observaron que niveles elevados de ADN tumoral circulante del VPH (ctHPV DNA) y una mayor carga viral se asocian con el estadio tumoral avanzado. Este hallazgo es concordante con Mittelstadt et al. (2023) en Alemania, donde encontraron una relación positiva entre la concentración de ADN libre del VPH en plasma y la carga tumoral, concluyendo que este biomarcador puede usarse para controlar la respuesta al tratamiento y detectar enfermedad residual. De igual manera, los resultados obtenidos por Jeannot et al. (2021) en Francia señalaron que la detección del ADN tumoral

circulante correspondiente al gen E7 del VPH mediante PCR digital permitió detectar recaídas del cáncer cervical tiempo antes de su confirmación clínica o radiológica. Los resultados concuerdan en que, no solo la presencia del virus constituye un biomarcador importante para el seguimiento y el pronóstico de la enfermedad, sino también características como el genotipo, la carga viral, estado de integración y la detección de ADN libre circulante. El estudio desarrollado en Italia por Varesano et al. (2023) evaluó simultáneamente la genotipificación del VPH, la carga viral, estado de integración del ADN viral y el perfil de expresión de 2549 miARN, los resultados mostraron una expresión significativamente disminuida de: miR-4485-5p, miR-4485-3p y miR-4497 en lesiones cervicales precancerosas asociadas al VPH.

Estudios realizados en Estados Unidos evidencian que la expresión de los miARN tiene un valor pronóstico importante (Winters et al., 2023), se identificaron 29 miARN, diferenciando a: miR-638, miR-3196, miR-4488, miR-4508 que mostraron una disminución, mientras que miR-1206 presentó mayor expresión en lesiones que evolucionaron hacia NIC 2 y NIC 3. Determinando que estas moléculas podrían utilizarse para predecir la progresión de lesiones antes de que se produzcan cambios histológicos. Este estudio respalda a Dehghani et al. (2024), confirmando que la disminución de la expresión de determinados miARN favorecen la desregulación del ciclo celular y la progresión de la neoplasia cervical inducida por el VPH.

En este mismo contexto, en los estudios latinoamericanos, González-Ramírez et al. (2023) identificaron la disminución de miR-143-5p y el incremento de miR-29a-3p en lesiones NIC 2 y

NIC 3. Un punto para destacar es que ningún miARN fue repetido en todos los estudios revisados, esto no refleja una contradicción, más bien representa la variabilidad genética, celular y metabólica de la neoplasia cervical además de las diferencias entre la población, tipo de muestra y métodos usados.

En cuanto a los genotipos del VPH, se evidenció un predominio de VPH-16 y VPH-18, manteniéndolos como los principales responsables del desarrollo de lesiones de alto grado y cáncer cervical (Arteaga-Pautt et al., 2024). Sin embargo, la investigación de Correa et al. (2022) establece una elevación de los genotipos 31,33,52 y 58 en lesiones NIC2 y NIC3. Estos hallazgos reflejan la importancia de considerar otros genotipos de alto riesgo dentro de tamizaje en países latinoamericanos.

En conjunto, la evidencia revisada y la comparación entre regiones geográficas demostraron diferencias importantes en el enfoque de la investigación. Por un lado, Asia concentra un mayor número de estudios hacia la identificación de perfiles de miARN, Europa dirige el desarrollo de biomarcadores basados en ADN tumoral circulante y tecnologías de secuencia de nueva generación. Por otra parte, América presenta estudios enfocados tanto en los perfiles de miARN como en la identificación de genotipos del ADN del VPH, sin embargo, en América del Sur la evidencia disponible es limitada con respecto al estudio de la expresión de miARN, mostrando una tendencia a la detección del ADN del VPH de alto riesgo como herramienta de tamizaje y estratificación de riesgo. En este punto es importante resaltar que el estudio de González-Ramírez et al. (2023) es uno de los trabajos más relevantes, debido a que

evalúa la expresión de miARN como biomarcador de progresión en mujeres con infección por VPH de alto riesgo. En comparación, con los estudios de Correa et al. (2022) constituyen la evidencia más concreta sobre el ADN del VPH como biomarcador para la detección de lesiones precursoras de cáncer cervical.

Conclusiones

Con la evidencia científica revisada se demuestra que tanto la expresión de microARN como las características moleculares del ADN del VPH constituyen biomarcadores con gran potencial para identificar la progresión de la neoplasia cervical. De esta manera se concluye que la alteración en la expresión de diversos miARN y la infección persistente de genotipos de VPH de alto riesgo se asociaron con lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer cervical.

El análisis de los estudios recopilados evidenció que los genotipos VPH-16 y VPH-18 se mantiene como los principales agentes etiológicos relacionados con la progresión de la neoplasia cervical; sin embargo, en poblaciones latinoamericanas, genotipos como VPH-31, VPH-33, VPH-52 y VPH-58 también se mostraron asociados con lesiones NIC 2 y NIC 3, lo que respalda la importancia de considerar a estos genotipos en programas epidemiológicos y de tamizaje. También, se evidencio que las características moleculares del ADN del VPH, como la persistencia de la infección, la carga viral, la integración del ADN viral y la detección del ADN tumoral circulante (ctHPV DNA), representan biomarcadores de gran utilidad diagnóstica y pronóstica. Con respecto a los biomarcadores miARN, se identificó entre ellos miR-143-5p, miR-29a-3p, miR-194-5p,

miARN195-5p, miR-4485-5p, miR-4485-3p, miR-4497 y miR-1206, que muestran una expresión diferencial asociada con la progresión de las lesiones cervicales. A pesar de que los perfiles de miARN variaron entre estudios y poblaciones, todos coincidieron que su desregulación está asociada con la proliferación celular, la apoptosis y la carcinogénesis inducida por el VPH.

Por consiguiente, se identificó la importancia de la evaluación conjunta del ADN del VPH y la expresión de miARN en pacientes con mayor riesgo de progresión neoplásica. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada, debido a que la mayoría de estudios analiza estos biomarcadores de manera independiente. Además, se observó la escasez de investigaciones en especial en América Latina que evalúen de manera simultánea ambos biomarcadores, lo que representa una oportunidad para promover el desarrollo de estudios que identifiquen tanto características moleculares del ADN del VPH y miARN para validar su utilidad clínica como biomarcadores de progresión de la neoplasia cervical con el fin de integrarlos a los métodos convencionales de tamizaje.

Referencias Bibliográficas

- Abbas, M., Mehdi, A., Khan, F. H., Verma, S., Ahmad, A., Khatoon, F., Raza, S. T., Afreen, S., Glynn, S. A., & Mahdi, F. (2021). Role of miRNAs in cervical cancer: A comprehensive novel approach from pathogenesis to therapy. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50(9), 102159. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102159>
- Arteaga-Pautt, H., Bru-Cordero, O. E., Ricardo-Caldera, D., Espitia-Pérez, L., Avilés-Vergara, P., Tovar-Acero, C.,

- Castaño-Caraballo, L., Perdomo-Lara, S. J., Zetián-Arteaga, H. R., Behaine-Bravo, V., & Soto-De León, S. C. (2024). High frequency of alpha7-HPV in Colombian Caribbean coast women: cervical cancer screening analysis. *BMC Infectious Diseases* 24:1, 24(1), 539-. <https://doi.org/10.1186/S12879-024-09410-0>
- Bañuelos-Villegas, E. G., Pérez-yPérez, M. F., & Alvarez-Salas, L. M. (2021). Cervical Cancer, Papillomavirus, and miRNA Dysfunction. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 758337. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.758337>
- Bergqvist, L., Virtanen, A., Kalliala, I., Bützow, R., Jakobsson, M., Heinonen, A., Louvanto, K., Dillner, J., Nieminen, P., & Aro, K. (2025). Predictors for regression and progression of actively surveilled cervical intraepithelial neoplasia grade 2: A prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 104(4), 763–773. <https://doi.org/10.1111/aogs.15032>
- Bukowski, A., Hoyo, C., Vielot, N. A., Graff, M., Kosorok, M. R., Brewster, W. R., Maguire, R. L., Murphy, S. K., Nedjai, B., Ladoukakis, E., North, K. E., & Smith, J. S. (2023). Epigenome-wide methylation and progression to high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+): a prospective cohort study in the United States. *BMC Cancer* 2023 23:1, 23(1), 1072. <https://doi.org/10.1186/S12885-023-11518-6>
- Causin, R. L., de Freitas, A. J. A., Filho, C. M. T. H., Dos Reis, R., Reis, R. M., & Marques, M. M. C. (2021). A Systematic Review of MicroRNAs Involved in Cervical Cancer Progression. *Cells* 2021, Vol. 10, Page 668, 10(3), 668. <https://doi.org/10.3390/cells10030668>
- Chauhan, P., Pramodh, S., Hussain, A., ElSORI, D., Lakhanpal, S., Kumar, R., Alsaweed, M., Iqbal, D., Pandey, P., Al Othaim, A., & Khan, F. (2024). Understanding the role of miRNAs in cervical cancer pathogenesis and therapeutic responses. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 12, 1397945. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1397945>
- Chen, X., Zheng, L., Zeng, X., & Pan, N. (2025). The potential role of miR-155 in the tumorigenesis of cervical cancer. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 13, 1572373. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1572373>
- Correa, R. M., Baena, A., Valls, J., Colucci, M. C., Mendoza, L., Rol, M., Wiesner, C., Ferrera, A., Fellner, M. D., González, J. V., Basiletti, J. A., Mongelos, P., de la Peña, M. R., Saino, A., Kasamatsu, E., Velarde, C., Macavilca, N., Martinez, S., Venegas, G., ... Cristaldo, C. (2022). Distribution of human papillomavirus genotypes by severity of cervical lesions in HPV screened positive women from the ESTAMPA study in Latin America. *PloS One*, 17(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0272205>
- Da Silva, M. L. R., De Albuquerque, B. H. D. R., De Medeiros Fernandes, T. A. A., De Almeida, V. D., Cobucci, R. N. D. O., Bezerra, F. L., Andrade, V. S., Lanza, D. C. F., De Azevedo, J. C. V., De Araújo, J. M. G., & Fernandes, J. V. (2021). The role of hpv-induced epigenetic changes in cervical carcinogenesis (Review). *Biomedical Reports*, 15(1), 60. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1436>
- Dehghani, A., Khajepour, F., Dehghani, M., Razmara, E., Zangouey, M., Abadi, M. F. S., Nezhad, R. B. A., Dabiri, S., & Garshasbi, M. (2024). Hsa-miR-194-5p and hsa-miR-195-5p are down-regulated expressed in high dysplasia HPV-positive Pap smear samples compared to normal cytology HPV-positive Pap smear samples. *BMC Infectious Diseases*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/S12879-023-08942-1>

- Dudea-Simon, M., Mihiu, D., Pop, L. A., Ciortea, R., Malutan, A. M., Diculescu, D., Ciocan, C. A., Cojocneanu, R. M., Simon, V., Bucuri, C., Mocan-Hognogi, R., Braicu, C., & Berindan-Neagoe, I. (2022). Alteration of Gene and miRNA Expression in Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11). <https://doi.org/10.3390/ijms23116054>
- Endale, H. T., Mariye, Y. F., Negash, H. K., Hassen, F. S., Asrat, W. B., Mengstie, T. A., & Tesfaye, W. (2024). MiRNA in cervical cancer: Diagnosis to therapy: Systematic review. *Heliyon*, 10(3), e24398. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24398>
- Fobian, S. F., Mei, X., Crezee, J., Snoek, B. C., Steenbergen, R. D. M., Hu, J., ten Hagen, T. L. M., Vermeulen, L., Stalpers, L. J. A., & Oei, A. L. (2024). Increased human papillomavirus viral load is correlated to higher severity of cervical disease and poorer clinical outcome: A systematic review. *Journal of Medical Virology*, 96(6), e29741. <https://doi.org/10.1002/jmv.29741>
- Galati, L., Combes, J.-D., Le Calvez-Kelm, F., McKay-Chopin, S., Forey, N., Ratel, M., McKay, J., Waterboer, T., Schroeder, L., Clifford, G., Tommasino, M., & Gheit, T. (2022). Detection of Circulating HPV16 DNA as a Biomarker for Cervical Cancer by a Bead-Based HPV Genotyping Assay. *Microbiology Spectrum*, 10(2). <https://doi.org/10.1128/spectrum.01480-21>
- Gisca, T., Matasariu, D. R., Ursache, A., Socolov, D. G., Scripcariu, I. S., Fudulu, A., Anton, E. T. T., & Botezatu, A. (2025). Integrating Biomarkers into Cervical Cancer Screening—Advances in Diagnosis and Risk Prediction: A Narrative Review. *Diagnostics*, 15(24), 3231. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15243231>
- González-Ramírez, M. I., Cardona, Y. T., Agudelo, M. C., López, C., Florez-Acosta, J. J., Agudelo-Gamboa, S., Garai, J., Li, L., Orozco-Castaño, C. A., Zabaleta, J., & Sánchez, G. I. (2023). miRNAs signature as potential biomarkers for cervical precancerous lesions in human papillomavirus positive women. *Scientific Reports* 2023 13:1, 13(1), 9822. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36421-9>
- Hellman, K., Zupancic, M., Jylhä, C., Tham, E., & Sivars, L. (2025). Human Papillomavirus Type and Viral Load in Relation to Circulating Cell-Free Tumour HPV DNA Level and Survival in Cervical Cancer. *Molecular Diagnosis & Therapy* 2025 29:6, 29(6), 827–838. <https://doi.org/10.1007/S40291-025-00809-2>
- Hernández-Aguado, J. J., de La Fuente-Valero, J., Ramírez Mena, M., Ortega-Medina, L., Vidart Aragón, J. A., & Galán, J. C. (2023). Comparative pilot study about HPV test with partial genotyping in primary screening versus other strategies for cervical cancer population screening, CRYGEN 16/18 study. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Ed.)*, 41(5), 262–268. <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.08.001>
- Hillyar, C. R. T., Kanabar, S. S., Pufal, K. R., Saw Hee, J. L., Lawson, A. W., Mohamed, Y., Jasim, D., Reed, L., Rallis, K. S., & Nibber, A. (2023). A systematic review and meta-analysis of miRNAs for the detection of cervical cancer. *Epigenomics*, 15(10), 593–613. <https://doi.org/10.2217/epi-2023-0183>
- Huang, F., He, L., Li, W., Huang, X., Zhang, T., Muaibati, M., Zhou, H., Chen, S., Yang, W., Yang, F., Zhuang, L., & Hu, T. (2024). HPV integration: a precise biomarker for detection of residual/recurrent disease after treatment of CIN2-3. *Infectious Agents and*

- Cancer* 2024 19:1, 19(1), 36.
<https://doi.org/10.1186/s13027-024-00600-8>
- Hussen, B. M., Hidayat, H. J., Salihi, A., Sabir, D. K., Taheri, M., & Ghafouri-Fard, S. (2021). MicroRNA: A signature for cancer progression. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 138(6).
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111528>
- Jeannot, E., Latouche, A., Bonneau, C., Calmejjane, M. A., Beaufort, C., Ruigrok-Ritstier, K., Bataillon, G., Cherif, L. L., Dupain, C., Lecerf, C., Popovic, M., de la Rochefordiere, A., Lecuru, F., Fourchette, V., Jordanova, E. S., von der Leyen, H., Tran-Perennou, C., Legrier, M. E., Dureau, S., ... Scholl, S. (2021). Circulating HPV DNA as a marker for early detection of relapse in patients with cervical cancer. *Clinical Cancer Research*, 27(21), 5869–5877. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-0625>
- Kelly, H., Jaafar, I., Chung, M., Michelow, P., Greene, S., Strickler, H., Xie, X., Schiffman, M., Broutet, N., Mayaud, P., Dalal, S., Arbyn, M., & de Sanjosé, S. (2022). Diagnostic accuracy of cervical cancer screening strategies for high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+/CIN3+) among women living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 53, 101645. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101645>
- Khamseh, A., Farhadi, A., Jalilvand, S., Yarandi, F., Izadi-Mood, N., Ghorbani, S., Saadati, H., Shirali, E., Jazayeri, S. M., & Sarvari, J. (2025). Analysis of HPV-16 viral load, integration status, and p16 expression in relation to EBV co-infection and cervical lesion severity. *Scientific Reports* 2025 15:1, 15(1), 8329. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93358-x>
- Ladoukakis, E., Andriamiadana, G., Hajizadah, F., James, L. G. E., & Nedjai, B. (2025). Epigenetic Biomarkers for Cervical Cancer Progression: A Scoping Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9423. <https://doi.org/10.3390/ijms26199423>
- Organización Panamericana de la Salud. (septiembre 26, 2024). *Las pruebas del VPH y la vacuna de dosis única son clave para combatir el cáncer de cuello uterino en las Américas, según un informe de la OPS - OPS/OMS*. Retrieved September 18, 2026, from <https://www.paho.org/es/noticias/26-9-2024-pruebas-vph-vacuna-dosis-unica-son-clave-para-combatir-cancer-cuello-uterino>
- Li, Y., Wang, F., Xu, J., Ye, F., Shen, Y., Zhou, J., Lu, W., Wan, X., Ma, D., & Xie, X. (2011). Progressive miRNA expression profiles in cervical carcinogenesis and identification of HPV-related target genes for miR-29. *Journal of Pathology*, 224(4), 484–495. <https://doi.org/10.1002/path.2873>
- Lo Cigno, I., Calati, F., Girone, C., Catozzo, M., & Gariglio, M. (2024). High-risk HPV oncoproteins E6 and E7 and their interplay with the innate immune response: Uncovering mechanisms of immune evasion and therapeutic prospects. *Journal of Medical Virology*, 96(6), e29685. <https://doi.org/10.1002/jmv.29685>
- Mittelstadt, S., Kelemen, O., Admard, J., Gschwind, A., Koch, A., Wörz, S., Oberlechner, E., Engler, T., Bonzheim, I., Staebler, A., Weidner, N., Stubenrauch, F., Iftner, T., Riess, O., Schroeder, C., Kommoss, S., & Ossowski, S. (2023). Detection of circulating cell-free HPV DNA of 13 HPV types for patients with cervical cancer as potential biomarker to monitor therapy response and to detect relapse. *British Journal of Cancer* 2023 128:11, 128(11), 2097–2103.

- <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02233-x>
- Molina, M. A., Steenbergen, R. D. M., Pumpe, A., Kenyon, A. N., & Melchers, W. J. G. (2024). HPV integration and cervical cancer: a failed evolutionary viral trait. *Trends in Molecular Medicine*, 30(9), 890–902. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2024.05.009>
- Muralidhar, B., Winder, D., Murray, M., Palmer, R., Barbosa-Morais, N., Saini, H., Roberts, I., Pett, M., & Coleman, N. (2011). Functional evidence that Drosha overexpression in cervical squamous cell carcinoma affects cell phenotype and microRNA profiles. *Journal of Pathology*, 224(4), 496–507. <https://doi.org/10.1002/path.2898>
- Ning, R., Meng, S., Wang, L., Jia, Y., Tang, F., Sun, H., Zhang, Z., Zhang, C., Fan, X., Xiao, B., Yang, C., & Li, S. (2021). 6 Circulating miRNAs can be used as Non-invasive Biomarkers for the Detection of Cervical Lesions. *Journal of Cancer*, 12(17), 5106–5113. <https://doi.org/10.7150/JCA.51141>
- Ocadiz-Delgado, R., Lizcano-Meneses, S., Trejo-Vazquez, J. A., Conde-Perezprina, J. C., Garrido-Palmas, F., Alvarez-Rios, E., García-Villa, E., Ruiz, G., Illades-Aguilar, B., Leyva-Vázquez, M. A., García-Carrancá, A., & Gariglio, P. (2021). Circulating miR-15b, miR-34a and miR-218 as promising novel early low-invasive biomarkers of cervical carcinogenesis. *APMIS*, 129(2), 70–79. <https://doi.org/10.1111/APM.13093>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136>
- Parida, P., Baburaj, G., Rao, M., Lewis, S., & Damerla, R. R. (2024). Circulating cell-free DNA as a diagnostic and prognostic marker for cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 34(2), 307–316. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004873>
- Pavelescu, L. A., Mititelu-Zafiu, N. L., Mindru, D. E., Vladareanu, R., & Curici, A. (2025). Molecular Insights into HPV-Driven Cervical Cancer: Oncoproteins, Immune Evasion, and Epigenetic Modifications. *Microorganisms*, 13(5). <https://doi.org/10.3390/microorganisms13051000>
- Pérez-Plasencia, C., Orbe-Orihuela, Y. C., Méndez-Herrera, A., Deas, J., Gómez-Cerón, C., Jiménez-Wences, H., Ortiz-Ortiz, J., Fernández-Tilapa, G., Clemente-Soto, A. F., Parra-Unda, J. R., Velarde-Felix, J. S., Rodríguez-Dorantes, M., & Peralta-Zaragoza, O. (2025). Regulatory Genetic Networks by microRNAs: Exploring Genomic Signatures in Cervical Cancer. *Biomedicines* 2025, Vol. 13, Page 1457, 13(6), 1457. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13061457>
- Pulliero, A., Cassatella, G., Astuni, P., Khalid, Z., Fiordoro, S., & Izzotti, A. (2024). The Role of microRNA Expression and DNA Methylation in HPV-Related Cervical Cancer: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23). <https://doi.org/10.3390/ijms252312714>
- Punhani, P., & Ahluwalia, C. (2024). Biomarkers in the Screening and Management of Cervical Cancer. *Journal of Colposcopy and Lower Genital Tract Pathology*, 2(1), 6–14. https://doi.org/10.4103/jclgtp.jclgtp_28_23
- Ramírez, A. T., Valls, J., Baena, A., Rojas, F. D., Ramírez, K., Álvarez, R., Cristaldo, C., Henríquez, O., Moreno, A., Reynaga, D. C.,

- Palma, H. G., Robinson, I., Hernández, D. C., Bardales, R., Cardinal, L., Salgado, Y., Martínez, S., González, E., Guillén, D., ... Lazcano-Ponce, E. (2023). Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. *The Lancet Regional Health - Americas*, 26, 100593. <https://doi.org/10.1016/J.LANA.2023.100593>
- Robinson, E., Rodriguez, I., Argueta, V., Xie, Y., Lou, H., Milano, R., Lee, H. J., Burdett, L., Mishra, S. K., Yeager, M., Mirabello, L., Dean, M., & Orozco, R. (2025). Analysis of the progression of cervical cancer in a low-and-middle-income country: From pre-malignancy to invasive disease. *Tumour Virus Research*, 19, 200299. <https://doi.org/10.1016/J.TVR.2024.200299>
- Rungkamoltip, P., Temisak, S., Piboonprai, K., Japrun, D., Thangsunan, P., Chanpanitkitchot, S., Chaowawanit, W., Chandeying, N., Tangjitgamol, S., & Iempridee, T. (2021). Rapid and ultrasensitive detection of circulating human papillomavirus E7 cell-free DNA as a cervical cancer biomarker. *Experimental Biology and Medicine*, 246(6), 654–666. <https://doi.org/10.1177/1535370220978899>
- Sivars, L., Hellman, K., Crona Guterstam, Y., Holzhauser, S., Nordenskjöld, M., Falconer, H., Palsdottir, K., & Tham, E. (2022). Circulating cell-free tumor human papillomavirus DNA is a promising biomarker in cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 167(1), 107–114. <https://doi.org/10.1016/J.YGYNO.2022.07.028>
- Tavakolian, S., Atani, Z. R., & Faghihloo, E. (2025). Assessing the Biological Markers of MiRNA-9 and 192 Expression Levels in Cervical Cancer. *Advanced Biomedical Research*, 14(1). https://doi.org/10.4103/abr.abr_339_24
- Varesano, S., Pulliero, A., Martorana, E., Pizzino, G., Raciti, G., Coco, S., Vellone, V. G., & Izzotti, A. (2023). Screening of Precancerous Lesions in Women with Human Papillomavirus (HPV) Infection by Molecular Typing and MicroRNA Analysis. *Journal of Personalized Medicine*, 13(3). <https://doi.org/10.3390/JPM13030531>
- Wang, Y., Ma, X., Zhang, T., Wang, L., Liu, Y., Zhou, G., & Wu, H. (2025). Research progress of DNA methylation in the screening of cervical cancer and precancerous lesions. *Interdisciplinary Medicine*, 3(1), e20240043. <https://doi.org/10.1002/INMD.20240043>
- Winters, A. N., Berry, A. K., Dewenter, T. A., Chowdhury, N. U., Wright, K. L., & Cameron, J. E. (2023a). MicroRNA expression associated with low-grade cervical intraepithelial neoplasia outcomes. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149(13), 11969–11978. <https://doi.org/10.1007/S00432-023-05023-3>
- Woo, C. G., Son, S. M., Hwang, H. K., Bae, J. S., Lee, O. J., & Lee, H. C. (2025). Sensitivity, Specificity, and Cost–Benefit Effect Between Primary Human Papillomavirus Testing, Primary Liquid-Based Cytology, and Co-Testing Algorithms for Cervical Lesions. *Diagnostic Cytopathology*, 53(1), 35–42. <https://doi.org/10.1002/dc.25410>
- Yu, L., Majerciak, V., Lobanov, A., Mirza, S., Band, V., Liu, H., Cam, M., Hughes, S. H., Lowy, D. R., & Zheng, Z. M. (2024). HPV oncogenes expressed from only one of multiple integrated HPV DNA copies drive clonal cell expansion in cervical cancer. *MBio*, 15(5). <https://doi.org/10.1128/mbio.00729-24>
- Zhang, Y., Qiu, S., Guo, Y., Zhang, J., Wu, X., & Hong, G. (2021). Diagnostic Value of Vaginal Microecology, Serum miR-18a, and PD-L1 for Identifying HPV-Positive

Cervical Cancer. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 20.
<https://doi.org/10.1177/1533033821995281>



Esta obra está bajo una licencia de **Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional**. Copyright © Joselyn Jazmín Iza Tipanluisa, Gisnella María Cedeño Cajas.

Declaraciones éticas y editoriales del artículo
Contribución de los autores (Taxonomía CRediT) Joselyn Jazmín Iza Tipanluisa: conceptualización de la investigación, diseño metodológico, desarrollo del proceso investigativo, análisis formal de los datos, redacción del borrador original del manuscrito, curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos. Gisnella María Cedeño Cajas: revisión crítica del contenido científico, supervisión general del estudio y revisión editorial del manuscrito antes de su publicación.
Declaración de conflicto de intereses Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con la investigación presentada, la autoría del manuscrito ni la publicación del presente artículo.
Declaración de financiamiento La presente investigación no recibió financiamiento específico de agencias públicas, comerciales o de organizaciones sin fines de lucro.
Declaración del editor El editor responsable certifica que el proceso editorial del presente artículo se desarrolló conforme a los principios de integridad científica, transparencia y buenas prácticas editoriales. El manuscrito fue sometido a un proceso de evaluación mediante revisión por pares doble ciego, garantizando la confidencialidad de la identidad de los autores y revisores durante todo el proceso de dictamen académico. Asimismo, el editor declara que el artículo cumple con los criterios científicos, metodológicos y éticos establecidos por la revista.
Declaración de los revisores Los revisores externos que participaron en la evaluación del presente manuscrito declaran haber realizado el proceso de revisión de manera objetiva, independiente y confidencial. Asimismo, manifiestan que no mantienen conflictos de interés con los autores ni con la investigación evaluada, y que sus observaciones y recomendaciones se fundamentan exclusivamente en criterios científicos, metodológicos y académicos.
Declaración ética de la investigación Los autores declaran que la investigación se desarrolló respetando los principios éticos de la investigación científica, garantizando la confidencialidad de los datos y el respeto a los participantes del estudio. En los casos en que la investigación involucre seres humanos, los procedimientos deben ajustarse a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y a las normativas institucionales correspondientes.
Declaración sobre el uso de inteligencia artificial Los autores declaran que el uso de herramientas de inteligencia artificial, en caso de haberse utilizado durante el proceso de investigación o redacción del manuscrito, se realizó únicamente como apoyo técnico para mejorar la claridad del lenguaje o el análisis de información, manteniendo siempre la responsabilidad intelectual sobre el contenido del artículo. Las herramientas de inteligencia artificial no fueron utilizadas como autoras del manuscrito ni sustituyen la responsabilidad académica de los investigadores.
Disponibilidad de datos Los datos que respaldan los resultados de esta investigación estarán disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia, respetando las normas éticas y de confidencialidad establecidas por la investigación.

