



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i3.3531>

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

***Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones  
para su aplicación en enfermedades ginecológicas***

***Gene therapy in gynecology. Advances, therapeutic potential and considerations  
for its application in gynecological diseases***

***Terapia gênica em ginecologia. Avanços, potencial terapêutico e considerações  
para sua aplicação em doenças ginecológicas***

Gabriela Elizabeth Tandazo Corral<sup>I</sup>  
[gabi.tandazo@gmail.com](mailto:gabi.tandazo@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0002-3353-3121>

Karen Estefanía Valdiviezo Quelal<sup>II</sup>  
[karenvaldivieso7@gmail.com](mailto:karenvaldivieso7@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0004-9289-9611>

Patricio Alonso Jaramillo Guerrero<sup>III</sup>  
[patojaramillo86@gmail.com](mailto:patojaramillo86@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-4612-7501>

Astrid Carolina Ordóñez Mendoza<sup>IV</sup>  
[carolie0120@gmail.com](mailto:carolie0120@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-3708-8187>

**Correspondencia:** [gabi.tandazo@gmail.com](mailto:gabi.tandazo@gmail.com)

**\*Recibido:** 29 de enero de 2023 **\*Aceptado:** 12 de mayo de 2023 **\* Publicado:** 28 de agosto de 2023

- I. Médico de la Universidad de Guayaquil; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- II. Médico General de la Universidad Central del Ecuador; Investigador Independiente; Ibarra, Ecuador.
- III. Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Guayaquil; Especialista en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba; Ecuador.
- IV. Médico General de la Universidad Central del Ecuador; Investigador Independiente; Quito, Ecuador.

Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones  
para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

## Resumen

La ginecología permite el diagnóstico y tratamiento de enfermedades relacionadas con la mujer; Las mujeres en edad reproductiva poseen una serie de características que no solo determinan su salud y bienestar, sino que también se convierten en predictores positivos o negativos de la salud de las generaciones futuras. En la actualidad mucho se ha estudiado acerca de los avances, del cómo abordar las diferentes patologías ginecológicas y de la medicina en general; Un ejemplo de ello es, la terapia génica que se ha venido desarrollando como un método de acercamiento al tratamiento de las enfermedades humanas, basado en la transferencia de material genético a las células de un individuo. Por lo tanto, el propósito de este artículo es revisar la terapia genética, sus avances, y potencial terapéutico para atender enfermedades ginecológicas. La investigación se realizó bajo una metodología de tipo documental bibliográfica, bajo la modalidad de revisión de textos científicos, entre artículos, publicaciones profesionales e informes de congresos. Este estudio nos permite concluir que, los continuos avances en la bioquímica y en la biología molecular proporcionan técnicas de análisis y secuenciación del ADN cada vez más sensibles y más económicas que permitirán detectar anomalías genéticas cada vez más pequeñas. Por lo que una de las perspectivas de futuro es la implementación de la terapia génica para estos trastornos.

**Palabras Claves:** Ginecología, Enfermedades Ginecológicas, Cáncer, Genética, Potencial Terapéutico.

## Abstract

Gynecology allows the diagnosis and treatment of diseases related to women; Women of reproductive age have a series of characteristics that not only determine their health and well-being, but also become positive or negative predictors of the health of future generations. At present, a lot has been studied about the advances, how to approach the different gynecological pathologies and medicine in general; An example of this is gene therapy, which has been developed as a method of approaching the treatment of human diseases, based on the transfer of genetic material to the cells of an individual. Therefore, the purpose of this article is to review gene therapy, its advances, and therapeutic potential to treat gynecological diseases. The research was carried out under a bibliographic documentary type methodology, under the modality of review of scientific texts, including articles, professional publications and conference reports. This study allows us to conclude that the continuous advances in biochemistry and molecular biology provide increasingly sensitive and cheaper DNA analysis and

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

sequencing techniques that will allow the detection of ever smaller genetic anomalies. Therefore, one of the future prospects is the implementation of gene therapy for these disorders.

**Keywords:** Gynecology, Gynecological Diseases, Cancer, Genetics, Therapeutic Potential.

### Resumo

A ginecologia permite o diagnóstico e tratamento de doenças relacionadas à mulher; As mulheres em idade reprodutiva apresentam uma série de características que não só determinam a sua saúde e bem-estar, mas também se tornam preditores positivos ou negativos da saúde das gerações futuras. Atualmente muito se tem estudado sobre os avanços, como abordar as diferentes patologias ginecológicas e a medicina em geral; Um exemplo disso é a terapia genética, que vem sendo desenvolvida como método de abordagem ao tratamento de doenças humanas, baseado na transferência de material genético para as células de um indivíduo. Portanto, o objetivo deste artigo é revisar a terapia gênica, seus avanços e potencial terapêutico no tratamento de doenças ginecológicas. A pesquisa foi realizada sob metodologia do tipo bibliográfico documental, sob a modalidade de revisão de textos científicos, incluindo artigos, publicações profissionais e relatórios de conferências. Este estudo permite-nos concluir que os avanços contínuos na bioquímica e na biologia molecular proporcionam técnicas de análise e sequenciação de ADN cada vez mais sensíveis e baratas que permitirão a detecção de anomalias genéticas cada vez mais pequenas. Portanto, uma das perspectivas futuras é a implementação de terapia gênica para esses distúrbios.

**Palavras-chave:** Ginecologia, Doenças Ginecológicas, Câncer, Genética, Potencial Terapêutico.

### Introducción

Literalmente, ginecología significa “ciencia de la mujer”, sin embargo, al aplicarla a la práctica de la medicina, se refiere como una especialidad médica y quirúrgica que estudia su fisiología, además de tratar las enfermedades de su sistema reproductor, es decir: genitales externos, internos y mamas de la mujer no embarazada.

La ginecología permite el diagnóstico y tratamiento de enfermedades como el cáncer, el prolapso, la amenorrea, la dismenorrea, la menorragia y la infertilidad.

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

En el contexto de América Latina, muchos sistemas de salud se enfocan en el desarrollo de tratamientos preventivos más que en el diagnóstico temprano, ya que en muchos de estos países hay poco o ningún uso de herramientas médicas personales. Además, para brindar atención médica a estos pacientes es fundamental el conocimiento de la fisiopatología y de los diversos cambios que se han producido al respecto en la última década.

La atención médica de la salud, ha sido clásicamente, concebida desde un punto de vista del género y de la edad. La ginecología es la rama de la medicina que se encarga de la salud de las mujeres, desde la vida intrauterina, el nacimiento, la infancia, la pubertad y adolescencia, hasta que entra en la edad adulta.

Las mujeres en edad reproductiva poseen una serie de características que no solo determinan su salud y bienestar, sino que también se convierten en predictores positivos o negativos de la salud de las generaciones futuras.

De ahí, la importancia que tienen los cuidados ginecológicos, entendidos como un instrumento básico indispensable para prevenir o detectar numerosas patologías femeninas, este tipo de intervenciones médicas forman parte fundamental en la exploración clínica y permiten orientar hacia un posible diagnóstico.

La implementación de esta atención ginecológica debe incluir inicialmente una investigación para determinar el motivo de la consulta, los antecedentes familiares de la paciente, los síntomas y la actividad sexual para realizar los exámenes de rutina adecuados y descartar cualquier anomalía o patología.

Estos enfoques, que parten de la premisa de que el examen y la atención ginecológica de las mujeres en edad reproductiva deben ser integrales y realizarse periódicamente, deben ser vistos como una estrategia complementaria en la lucha contra la mortalidad en las mujeres, pues a través de esta forma de atención médica examen, muchas enfermedades pueden detectarse temprano, incluidos muchos tipos de cáncer, lo que aumenta las posibilidades de curación.

En la actualidad mucho se he estudiado acerca de los avances, del cómo abordar las diferentes patologías ginecológicas y de la medicina en general; Un ejemplo de ello es, la terapia génica que se

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

ha venido desarrollando como un método de acercamiento al tratamiento de las enfermedades humanas, basado en la transferencia de material genético a las células de un individuo.

En base a eso, este artículo tiene como objetivo explorar los avances, potencial terapéutico y consideraciones que tiene la terapia genética en las enfermedades ginecológicas.

### **Materiales y Métodos**

Para desarrollar esta revisión, se necesitaron documentos tales como equipo informático con acceso a Internet, ya que se pueden utilizar para encontrar los documentos bibliográficos digitales que forman la base y el soporte del producto final. La clasificación de la investigación es de tipo documental bibliográfico, a través de una metodología de revisión.

El trabajo se centra en la búsqueda y revisión sistemática de literatura científica académica seleccionada y disponible en bases de datos específicas entre las que destacan: SciELO, Elsevier, Metrociencia, medigraphic, entre otras.

Se llevó a cabo una búsqueda aleatoria y consecutiva en las mencionadas bases de datos, usando los siguientes descriptores: “Ginecología” “Enfermedades ginecológicas” “terapias genéticas”, “potencial terapéutico”, “avances médicos” “biomedicina” “genoma humano”. Los registros bibliográficos resultantes fueron filtrados bajo los siguientes criterios: idioma español e inglés, relevancia, correlación temática y fecha de publicación en los últimos seis años.

El tipo de material bibliográfico consistió en títulos de artículos científicos, ensayos, revisiones sistemáticas, protocolos, editoriales, libros, boletines, folletos, tesis de grado, posgrado y doctorado, noticias científicas, entre otros documentos e información de interés científico y académico. El equipo de investigación leyó y analizó críticamente todos los datos científicos seleccionados, que son consistentes y acordados y que formaron la base de las ideas y enfoques de este estudio.

## Resultados

### *Enfermedades Ginecológicas más comunes*

La palabra ginecología etimológicamente se deriva del griego “*gine*” que significa mujer y “*logo*” que es lenguaje o ciencia; por tanto, significa literalmente ciencia de la mujer y abarca el estudio de la fisiología y patología femeninas en todos sus aspectos más generales y particulares.

El médico ginecólogo atiende a la mujer a lo largo de su vida, por lo que debe promover una adecuada salud ginecológica, promover una conducta sexual saludable y atender las posibles alteraciones ginecológicas, reproductivas y sexuales que puedan presentarse.

Sin embargo, a lo largo de la vida reproductiva de la mujer, surgen cambios, anomalías y patologías que en muchos casos terminan en enfermedades graves que pueden llevar a la muerte.

El cáncer es una grave enfermedad que consiste en la multiplicación continua de células anormales que tienen la capacidad de invadir y destruir otros tejidos, poniendo en peligro la vida de los pacientes. El cáncer ginecológico es uno de los que más afecta a las mujeres y provoca cada año miles de muertes.

Se puede señalar que el cáncer ginecológico es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la mujer; entre los de mayor prevalencia se destaca el cáncer de endometrio, cérvicouterino y ovario (Rodríguez & Cartaya, 2022).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que cada año se diagnostican 500 000 nuevos casos y mueren más de 550 000 mujeres y que, la mayoría pertenecen a países subdesarrollados (Rodríguez & Cartaya, 2022).

Por su parte, las influencias genéticas predisponen a la aparición de varios tipos de cáncer, pero también existen factores genotóxicos y medioambientales que desempeñan un papel importante en el desarrollo de estas anomalías.

Desde el punto de vista de Osorio, Bello, & Vega (2020), la enfermedad puede desarrollarse por factores genéticos y hormonales (no modificables) y del estilo de vida (modificables), pero entre los que tienen una mayor carga contributiva están los hormonales y los genéticos.

### ***Cáncer de Mama***

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres en todo el mundo, y es de igual manera el cáncer con mayor mortalidad en la población; en países en vías de desarrollo, el grupo etario con mayor prevalencia es el que abarca los 40-49 años (Palmero, Lassard, & Medina, 2021).

De acuerdo al autor antes mencionado, aproximadamente al año se reportan 1.38 millones de nuevos casos y medio millón de defunciones en el mundo derivadas de esta patología.

Dentro de la etiopatogenia de esta enfermedad, se sabe que es originada por la interacción de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida, como sucede en la mayoría de las neoplasias, mostrando su origen multifactorial (Palmero, Lassard, & Medina, 2021).

El cáncer de mama, al igual que gran parte de las patologías oncológicas, tiene un origen multifactorial. Entre éstos se incluye:

- La exposición a radiación.
- Edad mayor a 50 años.
- Sexo femenino.
- El alto consumo de lípidos,
- Sedentarismo.
- El consumo de alcohol.
- La menarca temprana y la menopausia tardía.
- La nuliparidad, los antecedentes de haber tenido este padecimiento, la inmunosupresión, tabaquismo, las infecciones virales (hepatitis B y Epstein-Barr).

Sin embargo, los factores de riesgo más relacionados son la historia familiar de cáncer de mama, la presencia de genes como el BRCA1 y BRCA2 y la obesidad (Palmero, Lassard, & Medina, 2021).

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

El cáncer de mama hereditario sugiere la existencia de genes dominantes de alta penetración en los cuales se ha identificado un factor genético responsable: la alteración de los genes supresores tumorales de tipo Breast cáncer que son: BRCA 1 y BRCA 2. Un tercio de las pacientes con historia familiar de cáncer de mama son portadoras de la mutación heredable de estos genes (Osorio, Bello, & Vega, 2020).

Al mismo tiempo, no existe una causa única que provoque cáncer de mama, por lo que es fundamental la prevención mediante conductas y hábitos que se ha demostrado tener un efecto protector como, dar leche materna, realizar ejercicio físico, llevar una dieta baja en grasas y alta en frutas y verduras, no consumir tabaco ni alcohol, evitar la obesidad (Osorio, Bello, & Vega, 2020)

Por otro lado, los principales factores protectores que han sido estudiados son: la lactancia materna (disminuyendo un 4.3% por cada año de amamantar), los fitoestrógenos (soya, tofu) y la actividad física, aunque son motivo de controversia en la bibliografía actual (Palmero, Lassard, & Medina, 2021).

### *Cáncer de Endometrio*

Los tumores endometriales constituyen la neoplasia ginecológica más frecuente en mujeres occidentales y de países en desarrollo.

El cáncer de endometrio constituye la neoplasia ginecológica más frecuente en países con un índice de desarrollo humano (HDI) muy alto, situándose por delante del cáncer de cérvix uterino. La tasa de incidencia en estos países es de 15.9 casos por cada 100 000 mujeres (Carril, 2022).

Según Castelo, Redondo, Bernal, & Ostios (2017), el cáncer de endometrio (CE) es el más frecuente de los cánceres ginecológicos. Globalmente, ocupa el cuarto lugar en frecuencia en la población femenina, con un 6%, tras el cáncer de mama, pulmón y colorrectal. Alcanza una tasa de supervivencia, a los 5 años, del 85-90%, debido a que en el 80% de las pacientes se puede diagnosticar de forma precoz.



### ***Cáncer cérvico uterino***

El cáncer cérvico uterino es la segunda enfermedad oncológica más frecuente en la mujer a nivel mundial, representado un problema de salud pública en los países de bajos y medianos ingresos, como expresa Leiva, y otros (2023), en el año 2020 según la última estadística del Global Cancer Observatory (Globocan) se reportaron 604.000 casos nuevos y 342.000 muertes por cáncer de cuello uterino en todo el mundo, con mayor frecuencia en África subsahariana, Sudeste Asiático, América Latina y el Caribe.

Así mismo, las tasas de mortalidad son 3 veces más altas en América Latina y el Caribe que en Norteamérica, asociada a la infección por virus del papiloma humano (VPH), que es mayor en comparación con el promedio mundial, ya que el cáncer de cuello uterino es una consecuencia de una infección a largo plazo con el VPH con más de 50.000 casos nuevos de cáncer de cuello uterino por año (Leiva, y otros, 2023).

En todo el mundo, el cáncer de cuello uterino fue el cuarto cáncer más frecuente en las mujeres en 2018, con 569.847 nuevos casos, lo que representa el 6,6% de todos los nuevos cánceres diagnosticados. En términos de mortalidad, representó el 7,5% de los fallecimientos por cáncer en todo el mundo, es decir, 311.365 mujeres al año (Lecointre, y otros, 2023).

### ***Cáncer de Ovario***

Según plantea Carril (2022), los tumores ováricos se sitúan en la primera posición entre los cánceres ginecológicos en términos de mortalidad, aunque en cuanto a su incidencia (8.3/100 000) están por detrás de las neoplasias de endometrio y cuello de útero. Así, continúan constituyendo la quinta causa de mortalidad por cáncer en la mujer, con una tasa de mortalidad de 4.3/100 000 mujeres en países desarrollados.

El cáncer ovárico de origen epitelial constituye la mayoría de los casos, muy por delante de los tumores de células germinales o del estroma, y es típicamente diagnosticado en estadios avanzados. La edad de aparición oscila entre la tercera y novena década de la vida, aunque la incidencia máxima se sitúa entre los 50-60 años (Carril, 2022).

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

La bibliografía describe que entre 10 y 15% de los casos de cáncer de ovario ocurren antes de la menopausia,<sup>2</sup> y 58% de estos suceden en los países con menor desarrollo.

Además, Se estima que entre 70 y 75% de los casos de tumores malignos del ovario se diagnostican en estadios avanzados de la enfermedad, cuando ocurren metástasis a distancia y siembras peritoneales, de los que solo 30% sobrevivirán a 5 años (Pérez, Sierra, Pérez, & Álvarez, 2018).

### *Miomas Uterinos y Histerectomía*

El mioma uterino es una tumoración del músculo liso del útero. Constituye la neoplasia sólida benigna más común del aparato genital femenino y se estima que aproximadamente un 70% de las mujeres desarrollarán algún mioma uterino en su vida, aumentado su prevalencia con la edad y siendo mayor durante la etapa fértil (Gálvez, 2020).

La histerectomía es una de las cirugías más realizadas. Puede tener un abordaje abdominal, laparoscópico, vaginal o con asistencia de un robot.

Los primeros reportes de casos de histerectomía datan del año 120 a.c . En 1988, H. Reich realizó la primera histerectomía laparoscópica dando lugar al nacimiento de una nueva técnica quirúrgica. En Estados Unidos, es la primera intervención quirúrgica no obstétrica en mujeres, con una distribución de 56% vía abdominal, 20% laparoscópica, 19% vaginal y 5% robótica (Carmona, Rivera, Gutiérrez, Flores, & González, 2020).

### *El Genoma Humano y La Terapia Genética*

Los procesos de salud y enfermedad humana pueden ser analizados desde niveles macroscópicos, microscópicos y nanoscópicos. El avance en los diferentes aspectos del conocimiento biológico molecular de finales del siglo XX y principios del siglo XXI permiten progresar en su análisis.

Los datos del análisis del genoma humano nos permiten entender la variabilidad genómica en las poblaciones y facilitan las vías para los avances en el progreso de la medicina y la biotecnología.

El descubrimiento del genoma marcó un hito en la investigación mundial, el 15 de febrero del 2001 la prestigiosa revista “Nature” y una semana después la revista “Science” hacen sendas publicaciones

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

sobre la secuencia del genoma humano al 90 por ciento de los tres mil millones de pares de bases (Lizaraso & Ruiz, 2018).

De acuerdo con los autores este avance, que en un principio abarcó la transformación de tratamientos de enfermedades basados en la aportación de conocimiento en base molecular y modificación genética, revoluciona la atención de la salud pública, ahora está dando sus frutos, permitiendo observar cambios en el patrón de atención de nuevos comportamientos utilizando la genómica en el quehacer médico.

Según Méndez & Galarza (2017), el estudio de los cromosomas humanos juega un rol esencial en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de muchas enfermedades que no son solo del interés de los genetistas clínicos sino también de obstetras-ginecólogos, pediatras, perinatólogos, oncólogos, hematólogos, médicos familiares y otros.

en los últimos años se ha reconocido el papel crítico de variaciones genéticas estructurales en la modulación génica, expresión del fenotipo y susceptibilidad a enfermedades.

En este contexto, la terapia génica se ha desarrollado como un método de acercamiento al tratamiento de las enfermedades humanas, basado en la transferencia de material genético a las células de un individuo.

De la misma forma, la terapia génica es un método en el que se utilizan uno o más genes para tratar, prevenir o curar una enfermedad o trastorno médico. La terapia génica generalmente implica agregar nuevas copias de un gen dañado o reemplazar un gen defectuoso o faltante en las células de un paciente con una versión sana de ese gen. La terapia génica se ha utilizado para tratar enfermedades hereditarias (como la hemofilia y la anemia de células falciformes), así como enfermedades adquiridas.

Para Morales (2018), la terapia génica es una modalidad de intervención que, aunque se planteó inicialmente para la modificación de enfermedades metabólicas con modificación exógena únicamente, conforme avanza la investigación presenta una gama increíble de potenciales mecanismos de acción y dianas terapéuticas principalmente en el manejo de la enfermedad oncológica como tal.

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

Para ejemplificar tal consideración, se puede mencionar la farmacogenómica ya que, es otra área donde se pueden dar nuevas luces sobre la respuesta individual a fármacos, toxicidad y eficacia de tratamiento.

Por ejemplo, el CYP2D6 es un citocromo expresado en el hígado humano responsable de metabolizar cerca del 25% de las drogas comúnmente utilizadas en la práctica clínica, este gen es altamente polimórfico y su variación alélica se ha traducido en una diferente actividad enzimática observada (Méndez & Galarza, 2017).

### *Medicina de Precisión*

Tradicionalmente en medicina se mencionaba que el médico trata enfermedades sin embargo en la actualidad la tendencia es que el galeno no cure las enfermedades sino más bien al enfermo, quien es un sujeto con ciertas características, estilo de vida, carga genética, que se desenvuelve en un medio ambiente.

El modelo actual de personalización de la medicina se basa en las nuevas posibilidades ofrecidas por la secuenciación del genoma humano, microbioma, metabolómica, perfil nutricional, proteómica, así como en la actividad física y el estilo de vida. Todos estos factores, en su interacción simultánea natural, contribuyen al perfil molecular personal que otorgará una cierta susceptibilidad a las enfermedades y cierta respuesta a las intervenciones terapéuticas (Rodríguez J. , 2019).

Así mismo, la “Medicina de Precisión” es una herramienta muy útil en oncología y se debe comprender en toda su magnitud pues no sólo abarca el diagnóstico y la terapéutica, sino también puede ayudar a la predicción y prevención de enfermedades (Lizaraso & Ruiz, 2018).

De acuerdo con Rodríguez (2019), la medicina personalizada tiene el potencial de detectar precozmente la aparición de una enfermedad, de aumentar la adherencia de los pacientes a su tratamiento al disminuir los efectos secundarios de un medicamento, de mejorar su salud de manera general, y de obtener una visión global de la enfermedad, del pronóstico, así como de la atención requerida.

Dicho con palabras de Rodríguez (2019), la medicina se hace más precisa, científica, segura y eficaz. Además, se colocará un gran énfasis en la prevención, puesto que el conocimiento del perfil genético

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

de un paciente conducirá a identificar igualmente algunos de los factores de predisposición a una enfermedad. La prevención, con base en datos genéticos, se convierte así en una nueva herramienta médica.

### *Medicina Basada en Evidencia*

La expresión evidence based medicine (EBM) acuñado por Gordon Guyatt y Brian Haynes en la Universidad de McMaster en Canadá, traducida habitualmente como "medicina basada en la evidencia", implica el uso consciente, explícito y juicioso del mejor conocimiento científico disponible y pertinente para la toma de decisiones sobre el cuidado de cada paciente concreto (Rodríguez J. , 2019)

Sin embargo para (Lizaraso & Ruiz, 2018) la “Medicina Basada en la Evidencia”. Esta medicina no ha tenido el éxito esperado en el mundo real, ya que entre otras cosas no considera la individualidad de los pacientes, y cada enfermo que tiene ciertas características particulares convierte a la enfermedad en una nueva situación que obliga al galeno hacer un abordaje singular para dicho sujeto, para lo cual debe utilizar las guías médicas que son totalmente impersonales y adaptarlas a cada realidad.

Es decir, la evidencia científica se basa en ensayos clínicos donde, entre otras cosas, el enfoque tradicional es incluir a personas clasificadas en grupos o situaciones generales, pero sin mucho rigor ni personalización; las personas están recibiendo un tratamiento innovador que se considera un buen tratamiento para todos, pero los resultados varían, no todos tienen el mismo efecto, por lo que los resultados mostrarán que un grupo se beneficia del medicamento y otro grupo no mejora mucho y en un tercer grupo lado pueden ocurrir efectos.

### *Avances y Potencial Terapéutico*

Las nuevas modalidades terapéuticas tienen como objetivo lograr la supervivencia de los pacientes, con mayor calidad de vida y reducir significativamente los efectos tóxicos de los tratamientos convenciones.

En los últimos años, la investigación biomédica del cáncer ha puesto en el punto de mira en ofrecer al paciente una medicina personalizada. Los avances tecnológicos han permitido tipificar los tumores

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

según sus características moleculares y el desarrollo e implementación de terapias dirigidas adecuadas a las circunstancias de la enfermedad de cada individuo (Carril, 2022).

### *La inmunoterapia*

La inmunoterapia consiste en la utilización de los sistemas inmunológicos o sus productos para controlar, dañar o destruir las células cancerosas; por sí sola no es un tratamiento de elección contra el cáncer, aunque tiene gran utilidad asociada a la quimioterapia, radioterapia y cirugía; mejora la respuesta inmunológica del paciente frente al tumor, a diferencia de tratamientos convencionales que tratan de afectar directamente al tumor (Rodríguez & Cartaya, 2022).

Además, la inmunoterapia en las infecciones genitourinarias se muestra como un tratamiento eficaz para reducir la incidencia de infecciones recidivantes tanto bacterianas como micóticas, mejorando la situación clínica del paciente, sin tener ningún riesgo sobreañadido, ya que es prácticamente inocua (Huertas, 2019).

En los últimos años se han logrado nuevas estrategias para tratar a los pacientes con cáncer; para ello se emplean técnicas más específicas para las células tumorales y su microambiente, como es el caso de las inmunoterapias, entre las que se destacan las vacunas terapéuticas y la terapia adoptiva (Rodríguez & Cartaya, 2022).

En el caso de lesiones del cuello uterino, a juicio de Lecointre, y otros (2023), la vacunación terapéutica es también una forma novedosa de inmunoterapia, mientras que la vacunación preventiva evita la infección por el VPH, la terapéutica pretende erradicar las células tumorales infectadas, cuando la enfermedad es invasiva, dirigiéndose a las oncoproteínas E6 y E7 del VPH.

Finalmente, la inmunoterapia ha llegado a la clínica en cáncer de mama con la aprobación de la combinación de atezolizumab y paclitaxel en primera línea de enfermedad avanzada en tn PD-L1+ (Korbenfeld, 2020).

### *Terapia Dirigida/biológica.*

Esta técnica resulta satisfactoria para casos de cáncer de mama, que, según Palmero, Lassard, & Medina, (2021) es utilizada en los casos donde los medicamentos de quimioterapia no son eficaces, tal es el caso del cáncer de mama HER2 positivo. El medicamento más usado en esta terapia es el

## Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

trastuzumab (anticuerpo monoclonal humanizado IgG contra HER2), el cual inhibe la proliferación de células humanas tumorales que sobre expresan HER2.25.

Éste puede ser usado antes de la cirugía para tratar el cáncer de mama en etapa inicial, o para tratar el cáncer de mama avanzado.

### *Las Nanopartículas*

La terapia génica presenta interesantes ventajas para el tratamiento local de diversos tumores como los miomas uterinos. Por ello, en los últimos años se están desarrollando nuevos vectores génicos no virales, tales como las nanopartículas (Gálvez, 2020).

En este sentido, los nanotransportadores constituyen una buena estrategia al permitir dirigir las moléculas terapéuticas específicamente hacia las células tumorales, mejorando con ello su eficacia y reduciendo sus efectos adversos y toxicidad (Gálvez, 2020).

Algunas de las nanopartículas poliméricas y lipídicas para el tratamiento del cáncer se pueden observar en la figura 1

### *Figura 1.*

*Representación esquemática de algunos tipos de nanotransportadores.*



**Nota.** Representación esquemática de algunos tipos de nanotransportadores tomado de Nanopartículas híbridas para administración local de Gálvez (2020) en (p. 5).

Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones  
para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

Las nanopartículas poliméricas son sistemas coloidales sólidos en los que la molécula terapéutica se disuelve, atrapa, encapsula o adsorbe en una matriz polimérica. La ventaja más destacable de estas nanopartículas es el control de su estructura y tamaño, así como la estabilidad del sistema (Gálvez, 2020).

### *Dianas Moleculares con fines Diagnósticos*

La identificación de nuevas dianas moleculares con fines diagnósticos, terapéuticos y pronósticos constituye una tarea de primer orden para el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, lo que implica detener la progresión de la enfermedad oncológica, mejorar la supervivencia y la calidad de vida de las pacientes (Leiva, y otros, 2023).

Para Dichos autores, la modulación de la función de BAX y Bcl-2 a través de la terapia génica o el uso de moléculas pequeñas ha mostrado resultados prometedores en modelos preclínicos de cáncer de cérvix.

Además, la combinación de estas terapias dirigidas con inmunoterapias, como las vacunas terapéuticas contra el VPH, podría mejorar aún más la eficacia del tratamiento y ofrecer una estrategia terapéutica integral para el cáncer de cérvix (Leiva, y otros, 2023).

En este contexto, es fundamental identificar biomarcadores que puedan predecir la respuesta al tratamiento y la progresión de la enfermedad en pacientes con cáncer de cérvix. La evaluación de la expresión de BAX y Bcl-2, así como las mutaciones en los genes que codifican estas proteínas, podría proporcionar información valiosa sobre la susceptibilidad de las células tumorales a la apoptosis y su respuesta a las terapias dirigidas

### *Inhibidores del punto de Control Inmunitario (IPCI)*

Se están investigando muchos IPCI en el cáncer de cuello uterino en distintas fases de desarrollo. Entre ellos se encuentra el ensayo de fase III BEATcc, en el que se está probando el bevacizumab en combinación con quimioterapia de primera línea basada en sales de platino, con o sin atezolizumab (NCT03556839), que está en fase de reclutamiento de pacientes (Lecointre, y otros, 2023)

Así mismo, El bintrafusp alfa, una proteína de fusión bifuncional compuesta por la porción extracelular del receptor del factor de crecimiento transformante beta (TGF-) (trampa del ligando de



Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones  
para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

TGF-) y una inmunoglobulina G1 (IgG1) anti-PD-L1, también se está investigando en un estudio de fase II en cánceres de cuello uterino pretratados (NCT04246489) (Lecointre, y otros, 2023).

En los últimos años, se han desarrollado anticuerpos monoclonales inhibidores del “check point ” o punto de control: anti-CTLA-4 (ipilimumab), anti-PD-1 (nivolumab y pembrolizumab) y anti-PD-L1 (atezolizumab, durvalumab y avelumab). Estos inhibidores bloquean el CTLA-4 y el PD-1 permitiendo la proliferación y activación de los It CD8+ (Korbenfeld, 2020).

Los inhibidores del “check point” (io) han demostrado eficacia terapéutica y fueron aprobados por las entidades regulatorias (fda, emea, anmat) inicialmente en los 2 tumores “inmunogénicos” por excelencia (Korbenfeld, 2020).

### ***Organoides como Modelo Preclínico***

De acuerdo con Carril (2022), los organoides son cultivos celulares que crecen de forma tridimensional en el seno de una matriz extracelular, representando las propiedades del tumor de una manera más fisiológica y comparable a la situación in vivo. Pueden generarse cultivos primarios a partir de células stem del órgano sano o de células tumorales.

La posibilidad de generar organoides clonales de diferentes regiones de un mismo tumor permite el análisis de la heterogeneidad intratumoral a nivel genético, epigenético y transcriptómico. Estos pueden ser útiles en la determinación de la sensibilidad a fármacos y valorar así la posible resistencia intrínseca o adquirida a los mismos (Carril, 2022).

Las ventajas, limitaciones y posibles aplicaciones de los modelos de organoides se resumen en la Tabla 1.

Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones para su aplicación en enfermedades ginecológicas

**Tabla 1.**

*Ventajas, avances y posibles aplicaciones en los modelos organoides.*

Ventajas	Limitaciones	Aplicaciones
Mantenimiento de las características del tumor original	Casi exclusivo de tumores epiteliales	<b>Investigación básica:</b>
Reproducción de la variabilidad intra- e intertumoral	Costes y variabilidad en tasa de éxito en su generación	Estudio de carcinogénesis
Gran versatilidad	Tiempo para establecer el cultivo puede ser elevado	Estudio de metástasis
Más rápidos y baratos que PDXs, no requiere uso de animales	Falta de inclusión del TME en la mayoría de modelos (vascularización, células inmunitarias)	Caracterización molecular
Posibilidad de estudio del TME, cocultivos con células inmunitarias	Falta de estandarización en procesamiento de muestras y medios de cultivo	Desarrollo de fármacos
Posibilidad de generar cultivos a largo plazo y biobancos	Falta de estudios longitudinales para validación clínica	Inmunoterapia
Mayor tasa de éxito, estabilidad genética, epigenética y fenotípica que las líneas celulares		CAR-T
Posibilidad de comparación con PDOs de tejido normal y pre- vs. post-tratamiento		CRISPR
Correlación entre la sensibilidad farmacológica de los PDOs y respuesta terapéutica del paciente		Implicación del microbioma en la mutagénesis
		<b>Implementación clínica:</b>
		<i>Screening</i> farmacológico
		Elección de terapias con menor toxicidad
		Caracterización molecular para terapias dirigidas e información pronóstica

*Nota.* Tomado de Desarrollo de organoides en el cáncer ginecológico: nuevos modelos para una medicina personalizada de Carril (2022) en Repositorio de Universidad de Santiago de Compostela (p.12)

En definitiva, el objetivo principal de la terapia génica es incorporar de manera suficiente una expresión duradera de un gen o transgen terapéutico con la finalidad de mejorar o curar los síntomas de ciertas anomalías o enfermedades con eventos adversos mínimos.

## Conclusiones

En el contexto de América Latina, muchos sistemas de salud se enfocan en desarrollar procedimientos preventivos en lugar de diagnósticos tempranos, ya que las herramientas médicas personalizadas rara vez se utilizan en muchos de estos países.

Se puede decir que la secuenciación del genoma humano marca el "antes" y el "después" de la historia médica, en este caso en el campo de la terapia, pero declarando que no hay enfermedad, sino enfermos. Por lo tanto, considerar variantes individuales no es nuevo, pero desde la secuenciación del genoma humano, así como los avances en biotecnología en el "diagnóstico molecular", los científicos han tratado de combinar las posibilidades que brinda el genoma con la atención de las personas.

La combinación de estas estrategias terapéuticas con inmunoterapias y la personalización del tratamiento según las características moleculares de cada paciente podrían mejorar significativamente el manejo del cáncer y ofrecer nuevas esperanzas para los pacientes afectados por esta enfermedad.

Es necesario estandarizar protocolos en el manejo de las terapias genéticas, así como desarrollar ensayos con un mayor número de pacientes para implementar su uso en la toma de decisiones terapéuticas en la práctica clínica.

Los continuos avances en la bioquímica y en la biología molecular proporcionan técnicas de análisis y secuenciación del ADN cada vez más sensibles y más económicas que permitirán detectar anomalías genéticas cada vez más pequeñas. Por lo que una de las perspectivas de futuro es la implementación de la terapia génica para estos trastornos.

## Referencias

- Carmona, M., Rivera, M., Gutiérrez, L., Flores, G., & González, J. (2020). Primera histerectomía robótica en México por patología ginecológica benigna, realizada en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango. *Revista mexicana de Cirugía Endoscópica*, 21(2), 109-113. doi:doi: 10.35366/98916
- Carril, A. (2022). *Desarrollo de organoides en el cáncer ginecológico: nuevos modelos para una medicina personalizada*. Galicia: Universidad de Santiago de Compostela. Obtenido de <http://hdl.handle.net/10347/29682>

Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones  
para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

- Castelo, B., Redondo, A., Bernal, E., & Ostios, L. (2017). Cáncer de cérvix. Cáncer de endometrio. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(34), 2036-2046. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541217301300>
- Gálvez, S. (2020). *Nanopartículas híbridas para administración local*. Tenerife: Universidad de la Laguna. Obtenido de <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/20472>
- Huertas, M. (2019). La inmunoterapia en el tratamiento de las infecciones micóticas del tracto genitourinario. Revisión de las nuevas autovacunas. *Toko - Gin Pract*, 78(1), 51-54. Obtenido de [https://www.tokoginepractica.com/\\_files/ugd/99c68d\\_c2a8f2eb7d8b4827a3358c2016cbcf8.pdf#page=51](https://www.tokoginepractica.com/_files/ugd/99c68d_c2a8f2eb7d8b4827a3358c2016cbcf8.pdf#page=51)
- Korbenfeld, E. (2020). La inmunoterapia en cáncer de mama. *Revista Argentina de Mastología*, 39(141), 5-14. Obtenido de [https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2020\\_v39\\_n141/03.pdf](https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2020_v39_n141/03.pdf)
- Lecointre, L., Lodi, M., Moliere, S., Gantzer, J., Eberst, L., Menoux, I., . . . Baldauf, J. (2023). Tratamiento del cáncer de cuello uterino en estadio III y IV. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 59(1), 1-19. doi:[https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(22\)47432-7](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(22)47432-7)
- Leiva, L., Salazar, L., Quishpe, G., Fernandez, G., Villacis, S., & Chicaiza, J. (2023). Nuevas dianas moleculares en cáncer de ginecológico. *Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión*, 8(2). doi:<https://doi.org/10.31243/ei.uta.v8i2.2006.2023>
- Lizaraso, F., & Ruiz, E. (2018). Medicina de precisión, un avance necesario. *Horiz Med*, 18(3), 4-5. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v18n3/a01v18n3.pdf>
- Méndez, L., & Galarza, J. (2017). Acerca de ciertas variantes estructurales del genoma humano. *Revista Cubana de Genética Comunitaria*, 11(3). Obtenido de [https://www.researchgate.net/profile/Luis-Mendez-Rosado/publication/281620544\\_Acerca\\_de\\_ciertas\\_variantes\\_estructurales\\_del\\_genoma\\_humano/links/59820b65458515b1d25ab3ff/Acerca-de-ciertas-variantes-estructurales-del-genoma-humano.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Luis-Mendez-Rosado/publication/281620544_Acerca_de_ciertas_variantes_estructurales_del_genoma_humano/links/59820b65458515b1d25ab3ff/Acerca-de-ciertas-variantes-estructurales-del-genoma-humano.pdf)
- Morales, F. (2018). Terapia génica en el arsenal de terapéutica de la enfermedad oncológica. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD*, 8(1). Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2018/ucr181d.pdf>
- Moreira, L., Moreira, V., Romero, A., Guerrero, M., Moreira, F., & Cañarte, G. (2019). Prevención y cuidados ginecológicos de la mujer en edad fértil. *Reciamuc*, 3(3), 1303-1322. doi:10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.1303-1322
- Osorio, N., Bello, C., & Vega, L. (2020). Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 36(2), e1147. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2020/cmi202i.pdf>
- Palmero, J., Lassard, J. J., & Medina, C. (2021). Cáncer de mama: Una visión general. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(3), 354-360. doi:<https://dx.doi.org/10.35366/101727>

Terapia genética en ginecología. Avances, potencial terapéutico y consideraciones  
para su aplicación en enfermedades ginecológicas

---

- PeñaHerrera, G. (2022). Historia e importancia de la ginecología en la infancia y adolescencia. *Metrociencia*, 30(4), 55-59. doi:<https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/4/2022/55-59>
- Pérez, G., Sierra, J., Pérez, M., & Álvarez, O. (2018). Carcinogénesis de los tumores serosos del ovario: implicaciones quirúrgicas, avances recientes y futuros retos para su diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex*, 86(6), 389-400. doi:<https://doi.org/10.24245/gom.v86i6.1974>
- Rodríguez, J. (2019). Medicina de precisión y medicina basada en la evidencia. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 48(4), 918-928. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedmil/cmm-2019/cmm194r.pdf>
- Rodríguez, M., & Cartaya, M. (2022). La inmunoterapia como alternativa del cáncer ginecológico. *Revdosdic*, 5(2), e213. doi:<https://revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/213/208>

©2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).