



Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**DESARROLLO DE VACUNAS MATERNAS Y MODULACION GENETICA
DEL SISTEMA INMUNE FETAL**

Autor

ECHEGARAY DOMINGUEZ, MARISABEL

Materia

GENETICA MEDICAY EMBRIOLOGIA

Maestro

Dr. VASQUEZ ESTELA, DARIO

Huacho – Perú
2025

INDICE

INTRODUCCION	4
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	
1.1. Inmunología Fetal	6
1.2. Vacunas maternas: Principios y avances.....	8
1.3. Modulación genética del sistema inmune fetal.....	8
1.4. Aplicación de vacunas maternas genéticamente dirigidas.....	8
1.5. Riesgo, bioetica y futuro de las vacunas maternas.....	8
CAPÍTULO II: CONCLUSIONES	
2.1. Resumen de los Puntos Principales.....	10
CAPÍTULO III: BIBLIOGRAFÍA	
3.1. Referencias Utilizadas.....	11

INTRODUCCIÓN

El embarazo es una etapa de alta sensibilidad fisiológica e inmunológica, donde la salud de la madre y del feto están íntimamente interrelacionadas. En este periodo, el sistema inmunológico de la gestante se adapta para tolerar al feto sin dejar de proteger a ambos frente a agentes infecciosos del entorno. Sin embargo, esta adaptación también conlleva una mayor vulnerabilidad a determinadas infecciones, las cuales pueden transmitirse verticalmente y tener consecuencias graves durante el periodo perinatal. Las infecciones perinatales representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal a nivel mundial, especialmente en regiones donde la cobertura de salud preventiva es limitada. Patógenos como el virus de la influenza, el virus sincitial respiratorio, la tos ferina, el estreptococo del grupo B, entre otros, pueden provocar complicaciones severas en el recién nacido, incluyendo sepsis, neumonía, meningitis, partos prematuros y muerte neonatal.

En este escenario, la vacunación materna ha emergido como una estrategia preventiva de gran valor. A través de la inmunización durante el embarazo, no solo se protege directamente a la madre, sino que también se transfiere inmunidad pasiva al feto mediante anticuerpos IgG que cruzan la placenta. Esta protección es vital durante los primeros meses de vida, cuando el sistema inmune del recién nacido aún no ha madurado completamente. Sin embargo, los avances recientes en inmunología del desarrollo han revelado que el feto no es un receptor pasivo, sino que tiene la capacidad de reconocer y responder a ciertos estímulos antigénicos de manera activa. Esta revelación ha dado lugar a un enfoque innovador: la modulación del sistema inmune fetal mediante vacunas maternas.

La modulación inmunológica fetal implica la activación controlada del sistema inmune del feto a través de señales inmunitarias derivadas de la vacunación materna. Este fenómeno, aún en estudio, abre la posibilidad de generar una memoria inmunológica temprana, capaz de preparar al neonato para responder de manera más eficiente a futuros desafíos inmunológicos. La comprensión de este proceso tiene el potencial de transformar los esquemas tradicionales de vacunación y permitir el diseño de vacunas más eficaces, personalizadas y seguras desde la etapa gestacional.

En este contexto, esta monografía busca analizar los fundamentos biológicos del desarrollo de vacunas maternas basadas en la modulación genética del sistema inmune fetal y sus complicaciones clínicas y preventivas. A través de una revisión crítica de la literatura científica actual, se explorarán los mecanismos moleculares y genéticos que regulan la respuesta inmunológica fetal, así como las estrategias de ingeniería genética utilizadas para potenciar la eficacia y seguridad de las vacunas administradas durante el embarazo. El objetivo final es ofrecer una visión actualizada que puentes la brecha entre la investigación básica y la aplicación clínica, en un campo emergente que abre nuevas posibilidades para la protección inmunológica temprana y la prevención de enfermedades en la etapa neonatal e infantil.

Objetivos

Objetivo general

Explorar de qué manera el desarrollo de vacunas maternas puede influir en la modulación del sistema inmune fetal, identificando sus implicancias en la prevención de enfermedades desde etapas prenatales.

Objetivos específicos

Identificar los mecanismos inmunológicos y genéticos que permiten la modulación del sistema inmune fetal durante la gestación.

Analizar el papel de la transferencia placentaria de anticuerpos y su impacto de la inmunidad temprana del recién nacido.

Examinar los beneficios potenciales de las vacunas maternas en la reducción de enfermedades inmunoprevenibles durante la infancia.

Evaluar los desafíos actuales en el diseño, seguridad y eficacia de vacunas maternas dirigidas al entorno fetal.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1.1.Inmunología fetal

La gestación implica un complejo desafío inmunológico, ya que el organismo de la madre debe albergar y nutrir a un feto que posee una composición genética parcialmente diferente, sin que se genere una reacción inmunitaria de rechazo. En este contexto, la interfaz materno-fetal, constituida por la decidua de origen materno y la placenta de origen fetal, cumple un papel esencial. Este tejido especializado permite la adaptación inmunológica, favorece el crecimiento y desarrollo del embrión, garantiza el suministro de nutrientes y actúa como una barrera frente a posibles agresiones inmunológicas. La formación de la placenta posibilita una interacción estrecha y cuidadosamente regulada entre las células fetales y maternas, lo que asegura una respuesta inmunitaria equilibrada durante todo el embarazo.

A su vez, el sistema inmunológico del feto también se adapta para tolerar los antígenos maternos. Durante el embarazo, este sistema permanece en un estado de tolerancia inmunológica, lo que previene una reacción adversa hacia las proteínas maternas. Aunque el timo fetal inicia su desarrollo alrededor de la semana 12 de gestación, la actividad funcional de los linfocitos T y B continúa siendo limitada en las etapas iniciales. Esta inmadurez inmunitaria, aunque necesaria para mantener la tolerancia materno-fetal, también aumenta la susceptibilidad del feto a infecciones. Como resultado, agentes infecciosos como el citomegalovirus (CMV) o el virus del Zika pueden tener efectos graves sobre el desarrollo fetal cuando ocurren durante el periodo perinatal.

1.1.1. Leucocitos en la interfaz materno- fetal

En la interfaz materno-fetal, los leucocitos maternos son atraídos por citocinas secretadas por las células estromales deciduales y el trofoblasto. Entre ellos, predominan las células NK deciduales (70%), seguidas por macrófagos deciduales (20%) y linfocitos T reguladores (Treg) (10%).

Las células NK deciduales participan activamente en la implantación y la remodelación de las arterias espirales, facilitando la invasión del trofoblasto

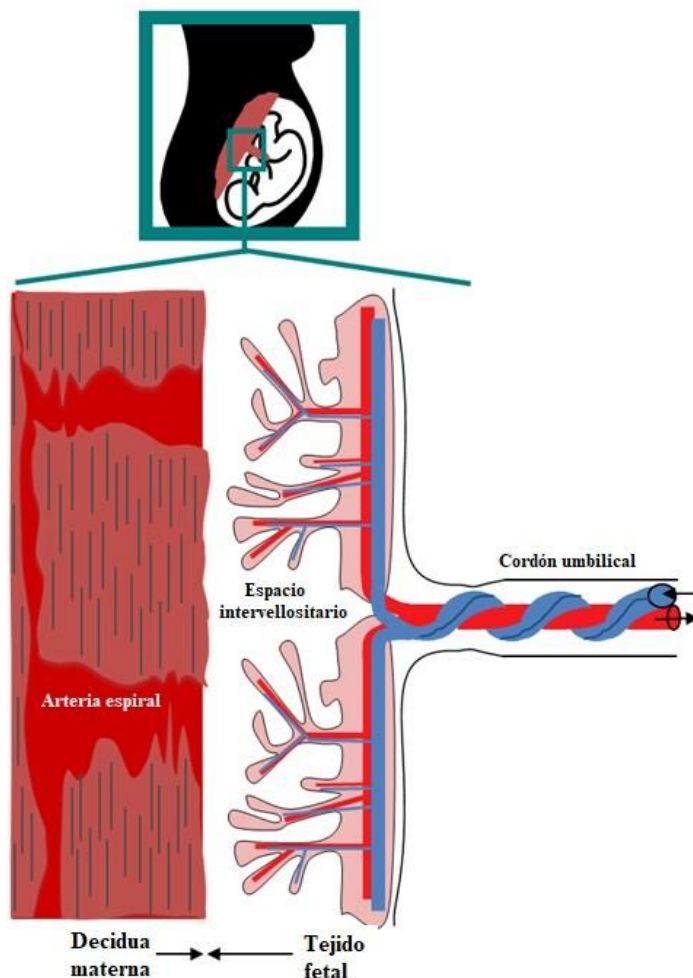
mediante citocinas como la IL-8. Su número y actividad disminuyen conforme avanza el embarazo.

Los macrófagos deciduales, reclutados por IL-10 y otros factores del trofoblasto, actúan como presentadores de antígenos y se diferencian en fenotipos M1 (proinflamatorios) y M2 (antiinflamatorios), siendo estos últimos los más abundantes. Cumplen funciones clave en la remodelación vascular, la angiogénesis, la eliminación de células trofoblásticas apoptóticas y la defensa fetal frente a infecciones.

Por su parte, las células Treg son fundamentales para inducir la tolerancia inmunológica materna hacia el feto, reduciendo la inflamación y favoreciendo la implantación y el mantenimiento del embarazo.

Figura 1

La placenta: la interfase materno-fetal



1.2.Vacunas maternas: principios y avances

Las vacunas administradas durante el embarazo tienen como principal objetivo proteger tanto a la madre como al recién nacido frente a enfermedades infecciosas potencialmente graves. Vacunas como la dTpa (que protege contra la difteria, el tétanos y la tos ferina) y la vacuna contra la influenza estacional son recomendadas debido a su eficacia y seguridad durante la gestación. Estas vacunas estimulan el sistema inmune materno para producir anticuerpos IgG, los cuales pueden atravesar la barrera placentaria y conferir inmunidad pasiva al feto, especialmente en los primeros meses de vida, cuando su sistema inmunológico aún no está completamente desarrollado.

1.3.Modulación genética del sistema inmune fetal

Las estrategias de edición genética buscan mejorar la capacidad del feto para responder a antígenos específicos mediante la regulación epigenética de genes inmunes, como TLRs o citocinas. La entrega dirigida de vectores virales inactivos o nanopartículas a la unidad fetoplacentaria permite modificar la expresión génica sin alterar el genoma germinal.

Estudios en modelos animales han demostrado que ciertas modificaciones del epigenoma fetal pueden inducir tolerancia inmunológica o, por el contrario, potenciar respuestas inmunes protectoras sin efectos adversos.

1.4.Aplicaciones de vacunas maternas genéticas dirigidas

Las vacunas maternas que integran tecnología genética (como vectores de ARNm encapsulados en lípidos) no solo inducen inmunidad en la madre, sino que pueden programar selectivamente receptores inmunes en el feto. Esta estrategia permitiría una defensa efectiva contra infecciones neonatales y facilitaría futuras respuestas vacunales postnatales.

Investigaciones recientes exploran el uso de microARN para silenciar genes reguladores del sistema inmune fetal en momentos precisos del desarrollo, mejorando la eficacia de la transferencia inmunológica materna sin inducir autoinmunidad.

1.5.Riesgos, bioética y futuro de las vacunas maternas

La intervención genética durante el embarazo plantea cuestiones éticas cruciales. La línea

entre prevención y manipulación eugenésica debe ser claramente definida. Es necesario establecer marcos legales y protocolos de seguridad rigurosos, priorizando el bienestar materno-fetal y evitando efectos adversos a largo plazo.

El futuro apunta hacia vacunas maternas personalizadas, basadas en perfiles genéticos maternos y fetales, con enfoques de medicina de precisión integrados a programas de salud pública prenatal.

CAPTULO II: CONCLUSIONES

Durante el embarazo, el sistema inmunológico materno debe adaptarse para tolerar al feto, que posee una carga genética parcialmente distinta. La interfaz materno-fetal, compuesta por la decidua y la placenta, regula esta interacción y permite un equilibrio entre protección inmunológica y desarrollo fetal. A su vez, el sistema inmune fetal permanece inmaduro pero tolerante, lo que lo hace vulnerable a ciertas infecciones.

En esta interfaz predominan tres tipos celulares: células NK deciduales, que facilitan la implantación; macrófagos, que remodelan vasos y defienden frente a infecciones; y linfocitos T reguladores (Treg), que promueven tolerancia inmunológica.

Las vacunas maternas tradicionales, como la dTpa y la antigripal, inducen la producción de anticuerpos IgG maternos que protegen al recién nacido. Nuevas estrategias incluyen vacunas genéticas basadas en ARNm, vectores virales y edición epigenética, las cuales podrían modular directamente el sistema inmune fetal, ofreciendo una inmunidad más específica y duradera.

Si bien estas tecnologías representan un gran avance, también plantean desafíos éticos, por lo que se requieren normas claras y estudios de seguridad. El futuro apunta hacia vacunas personalizadas que integren genética y medicina de precisión en el cuidado prenatal.

CAPITULO III: BIBLIOGRAFIA

- Centers for Disease Control and Prevention. (Año). *Vaccines in pregnancy: An update on recommendations from CDC's Advisory Committee on Immunization Practices*. *Birth Defects Research*.
<https://onlinelibrary.wiley.com/>
- Al Khabouri, M., & Hsieh, C.-S. (Año). *Fetal immune repertoire*. *Nature Reviews Immunology*. <https://www.nature.com/>
- Munoz, F. M., Jamieson, D. J., & Rasmussen, S. A. (Año). *Maternal vaccination: A review of current evidence and recommendations*. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.
<https://www.ajog.org/>
- Tilburgs, T., Crespo, Â. C., & Strominger, J. L. (Año). *Next generation of immune checkpoint molecules in maternal-fetal immunity*. *Immunological Reviews*. <https://onlinelibrary.wiley.com/>