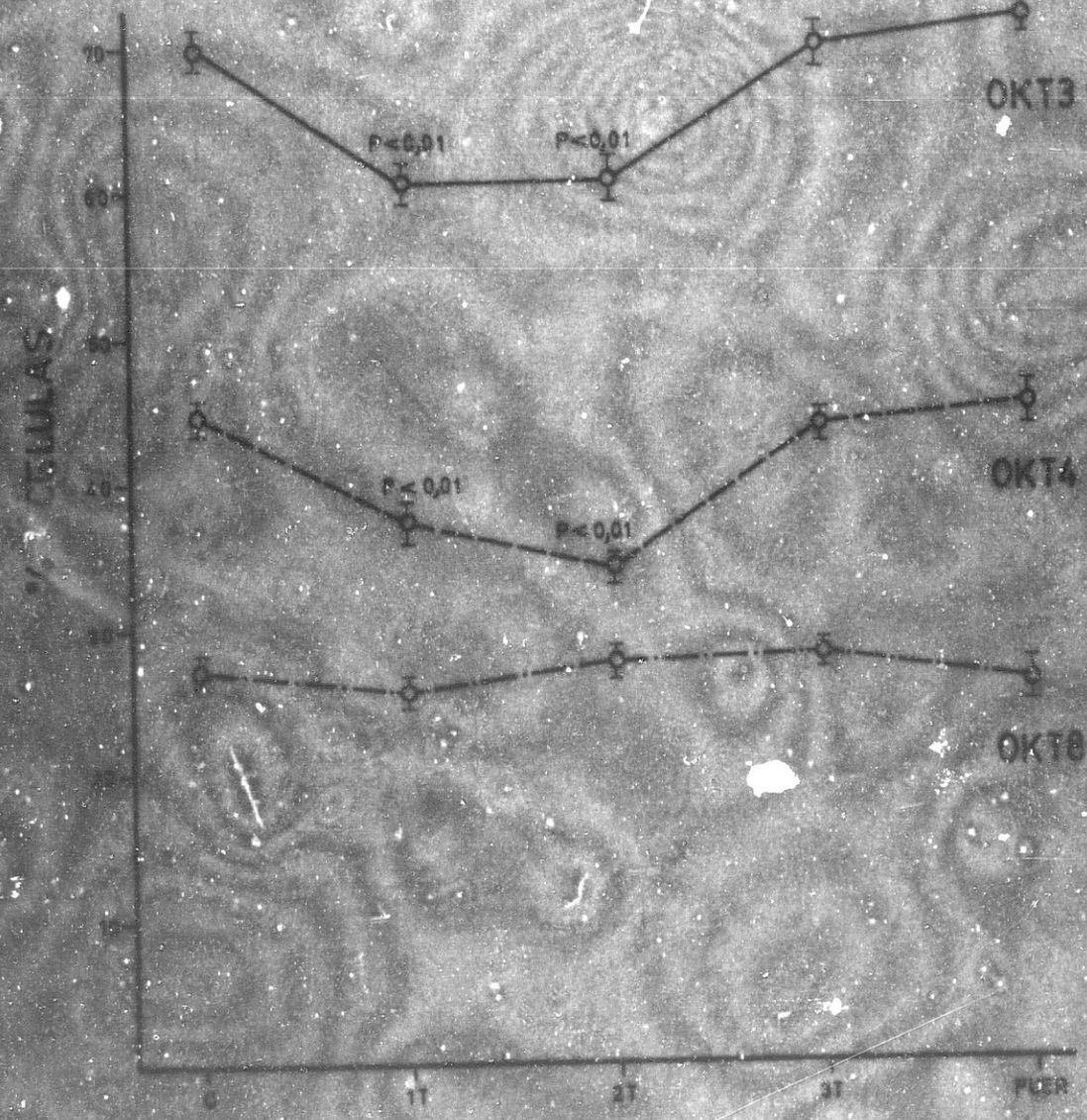
GRAFICA 9: Comparación de la evolución del porcentaje medio de células $OKT3^+$, $OKT4^+$, $OKT8^+$ durante la gestación y puerperio.

(Barras, error estandar. Ver abreviaturas -- de Gráficas).

GRAFICA 9



—— OKT3 +
—·— OKT4 +
—·· OKT8 +

INDICE $OKT4^+/OKT8^+$ EN CELULAS MONONUCLEADAS DE SANGRE - PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

Como se aprecia en la gráfica 10, no existen diferencias significativas en el índice $T4^+/T8^+$ entre el grupo control de mujeres no embarazadas y las mujeres embarazadas (Tabla XIII-D).

Si analizamos la evolución de dicho índice a lo largo del embarazo y puerperio nos encontramos con un descenso no significativo en el primer trimestre, pero esta disminución continúa en el segundo trimestre, alcanzando valores estadisticamente significativos ($p < 0,01$), posteriormente el índice $T4^+/T8^+$ se eleva volviendo a la normalidad en el tercer trimestre y puerperio (Tabla X, Gráfica 11-A).

Similares variaciones encontramos si dividimos el grupo total de embarazadas en primigrávidas y segundigrávidas (Tabla XI, Gráfica 11-B)

No encontramos evidencias para pensar que el ser primigestas o segundigestas influya en el índice $T4^+/T8^+$. Además, las variaciones observadas en este índice a lo largo del embarazo son independientes del haber estado embarazada anteriormente, es decir, de ser primigrávida o segundigrávida (Tabla XII).

TABLA X

EVOLUCION DEL INDICE $OKT4^+/OKT8^+$ EN CELULAS MONONUCLEADAS DE SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA (%)	D.S.	t exp.§
CONTROL	50	1,81	0,58	---
1 TRIMESTRE	50	1,72	0,62	0,70
2 TRIMESTRE	50	1,35	0,63	3,58 **
3 TRIMESTRE	50	1,84	0,61	0,23
PUERPERAS	50	1,94	0,69	1,01

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XI

EVOLUCION DEL INDICE $OKT4^+/OKT8^+$ EN CELULAS MONONUCLEADAS DE SANGRE PERIFERICA DURANTE LA GESTACION Y PUERERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS. DEL INDICE $OKT4^+/OKT8^+$			
n = 50				
1,81 ± 0,48	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTA	1,80 ± 0,54	1,37 ± 0,61	1,68 ± 0,64	1,97 ± 0,72
n°= 100	§ 0,06	2,79 *	0,83	1,02
SEGUNDIGESTA	1,64 ± 0,69	1,33 ± 0,66	2,00 ± 0,67	1,90 ± 0,64
n°= 100	1,08	3,05 *	1,21	0,57

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XII

DATOS DE LA TABLA XI TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	0,0	0,0	0,0	N.S.
Entre columnas (período gestación)	3	9,9	3,3	8,2	0,1 %
Interacción	3	1,6	0,5	1,25	N.S.
Dentro	192	82,9	0,4	---	---

(Ver abreviaturas de Tablas).

TABLA XIII

PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS $OKT3^+$, $OKT4^+$, $OKT8^+$ INDICE $OKT4^+/OKT8^+$, EN SANGRE PERIFERICA DEL GRUPO CONTROL Y EMBARAZADAS.

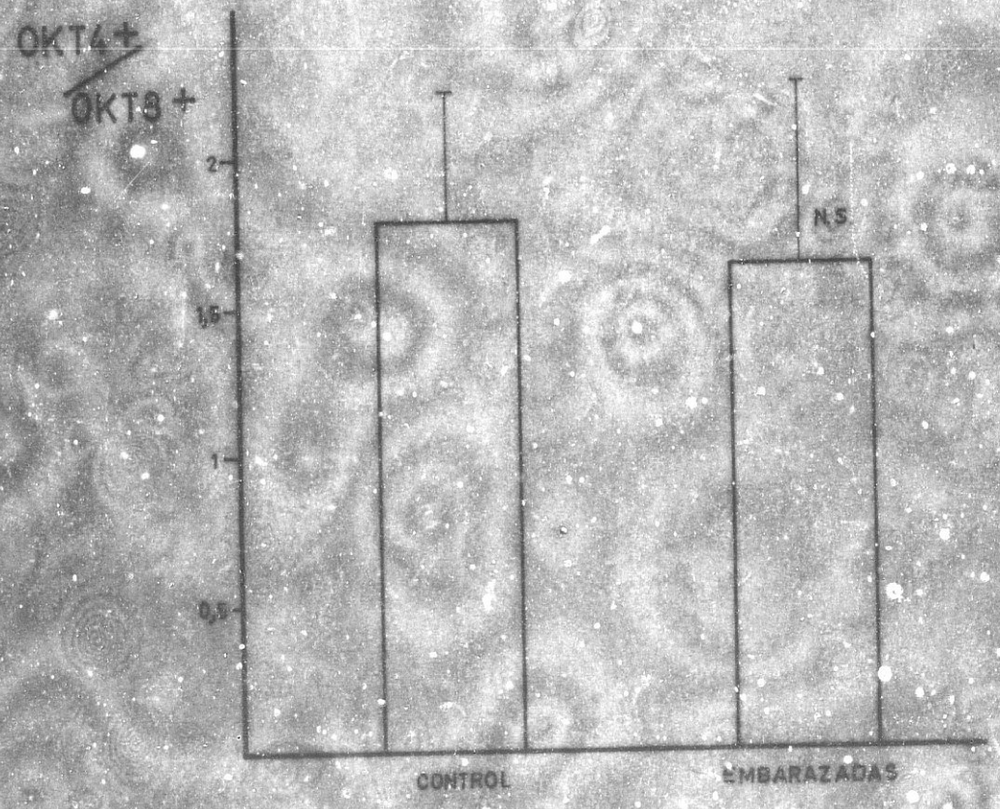
CELULAS	CONTROL# (%)	EMBARAZADAS# (%)	texp.
A.- $OKT3^+$	69,80 ± 9,80 n = 50	63,65 ± 11,19 n = 150	3,80****
B.- $OKT4^+$	44,42 ± 8,55 n = 50	38,04 ± 8,89 n = 150	4,63****
C.- $OKT8^+$	27,14 ± 6,23 n = 50	27,01 ± 6,63 n = 150	0,12
D.- $OKT4^+/OKT8^+$	1,81 ± 0,58 n = 50	1,64 ± 0,67 n = 150	1,62

Ver abreviaturas de Tablas.

GRAFICA 10: Indice $OKT4^+/OKT8^+$ en células mononucleadas de sangre periférica en el grupo control y - embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráfica)

GRAFICA 10

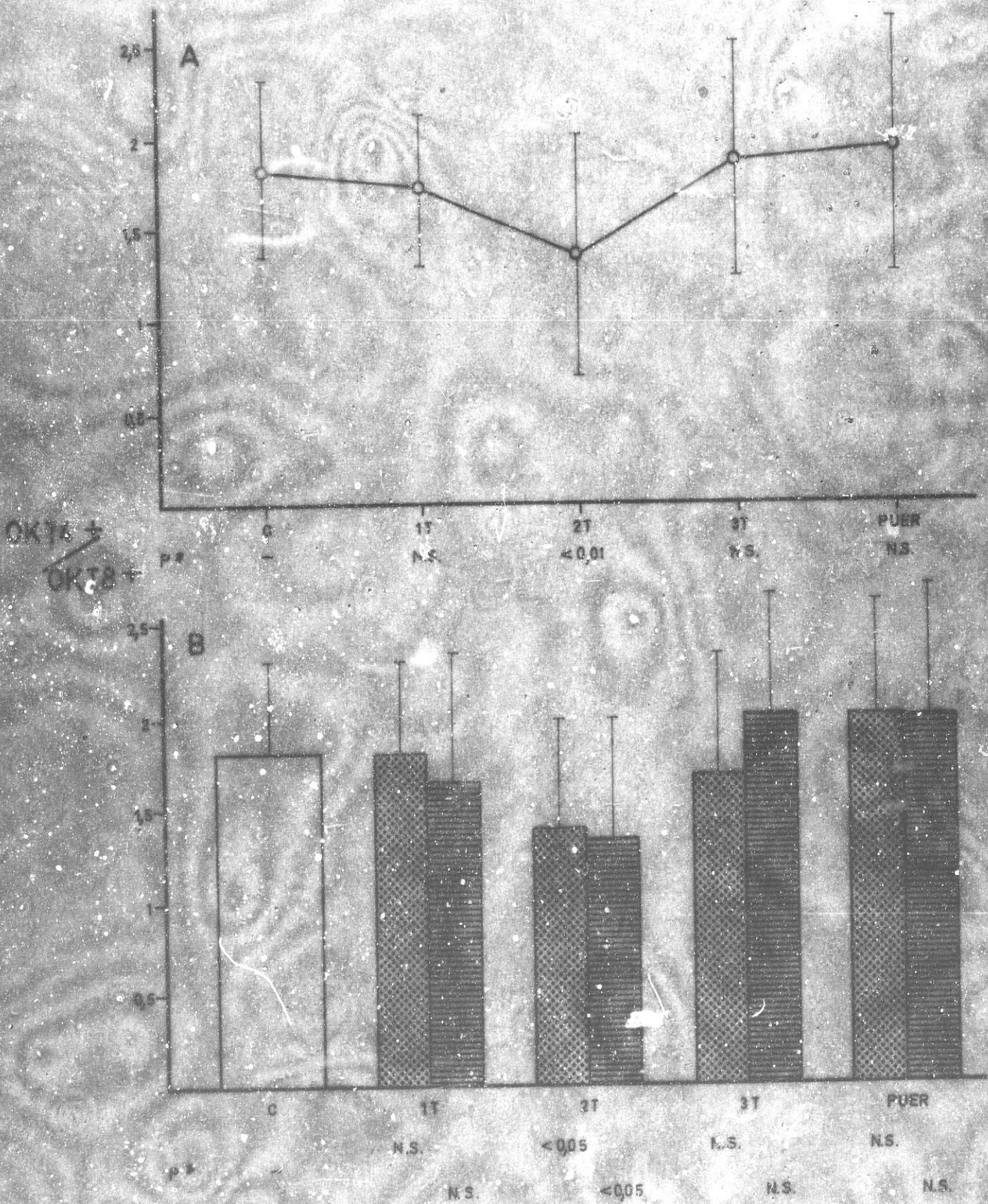


GRAFICA 11-A. Evolución del índice $OKT4^+/OKT8^+$ en células mononucleadas de sangre periférica durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 11-B. Evolución del índice $OKT4^+/OKT8^+$ en células mononucleadas de sangre periférica durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 11


A
2,5
2
1,5
1
0,5
OKT4 +
OKT8 +
p =
C
1T
2T
3T
PUER
–
N.S.
<0,01
N.S.
N.S.
B
2,5
2
1,5
1
0,5
C
1T
2T
3T
PUER
N.S.
<0,05
N.S.
N.S.
p =
–
N.S.
<0,05
N.S.
N.S.

PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS NONONUCLEADAS OKM1$^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

No observamos diferencias estadisticamente significativas en el porcentaje medio de células nononucleadas - OKM1$^+$ en sangre periférica entre mujeres no embarazadas - del grupo control y gestantes (Tabla XXIX-A, Gráfica 12).

El estudio por trimestres del porcentaje medio de - células OKM1$^+$ durante la gestación y puerperio nos indica que en el primer trimestre no se modifica significativamente esta proporción, pero que en el segundo trimestre se produce un descenso estadisticamente significativo ($p < 0,01$). Esta disminución sólo la encontramos en el segundo trimestre, pues en el tercero vuelve a ascender el porcentaje medio de células OKM1$^+$ hasta valores normales, para continuar así en el puerperio (Tabla XIV, Gráfica - 13-A).

Al dividir el grupo total de embarazadas y puérperas en primigestas y segundigesta, ambos subgrupos pre-- sentan variaciones equivalentes a las del grupo total -- (Tabla XV, Gráfica 13-B).

El haber estado embarazada anteriormente (ser primigrávida o segundigrávida) no influye en el porcentaje - medio de células OKM1$^+$. Además las variaciones que se en-

cuentran en este porcentaje a lo largo del embarazo y -- puerperio son independientes de ser primigesta o segundigesta (Tabla XVI).

TABLA XIV.

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS OKM1$^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA (%)	D.S.	t exp. §
CONTROL	24	21,27	7,04	---
1 TRIMESTRE	24	19,79	7,85	0,77
2 TRIMESTRE	24	14,17	6,33	3,69 **
3 TRIMESTRE	24	20,71	6,39	0,29
PUERPERIO	24	19,87	5,50	0,73

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XV

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS OKM1$^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDITESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS. DE CELULAS OKM1$^+$ (%)			
n = 24 21,27 ± 7,04	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTA n = 48	20,25 ± 7,08 § 0,43	13,72 ± 6,75 3,15 *	20,33 ± 7,36 0,39	20,41 ± 6,07 0,36
SEGUNDIGESTA n = 48	19,33 ± 8,84 0,81	14,62 ± 6,16 2,78 *	21,08 ± 5,55 0,08	19,33 ± 5,07* 0,81

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XVI

DATOS DE LA TABLA XV TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

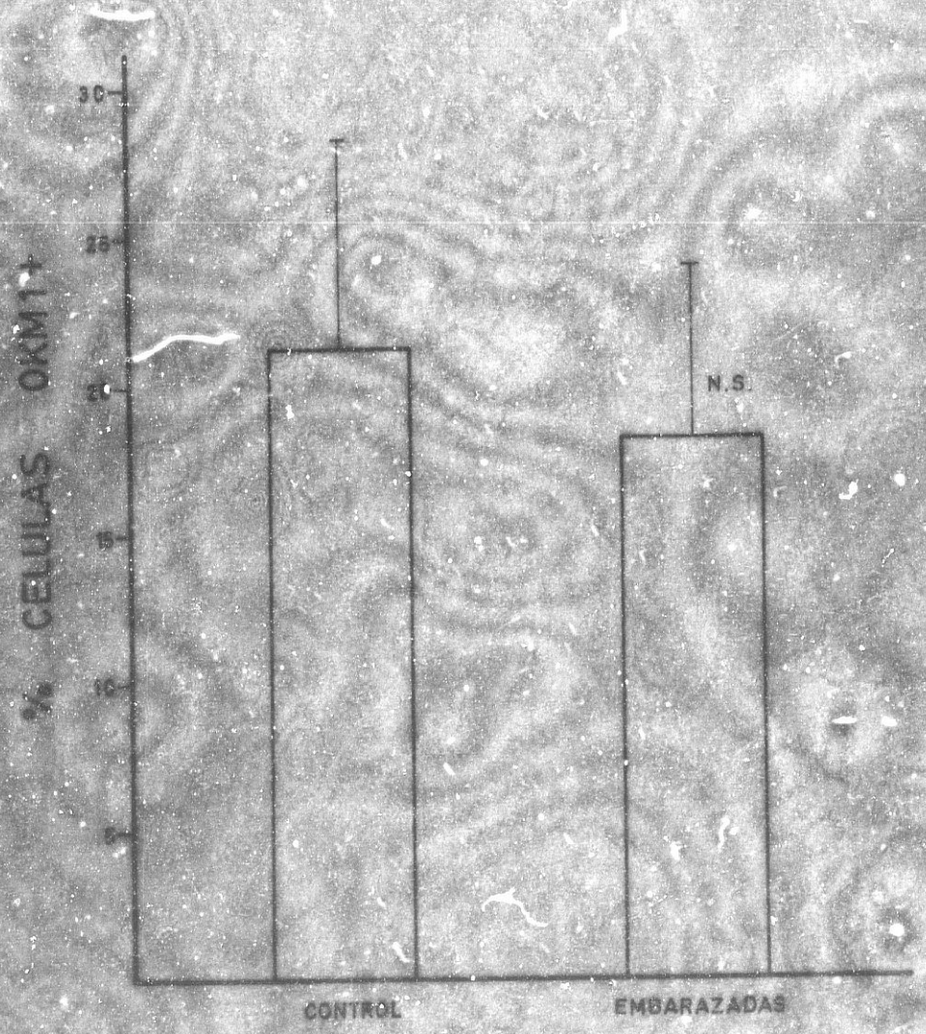
Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	0,3	0,3	0,01	N.S.
Entre columnas (período gestación)	3	651,4	217,1	4,83	0,5 %
Interacción (F x C)	3	19,4	6,5	0,14	N.S.
Dentro	88	3952,7	44,9	---	---

(Ver abreviaturas de Tablas)

GRAFICA 12: Porcentaje medio de células mononucleadas $OKM1^+$ en sangre periférica en el grupo -- control y embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 12

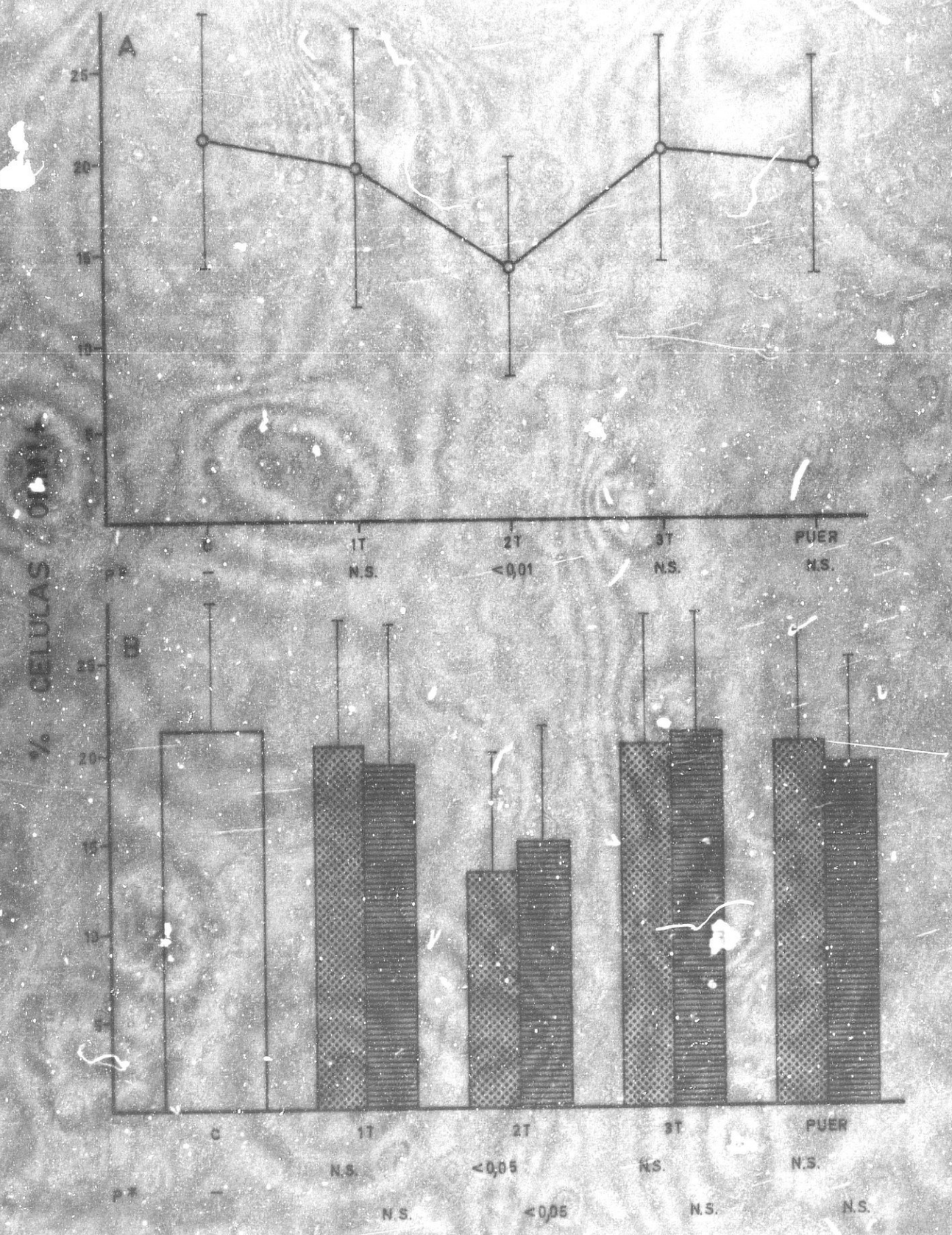


GRAFICA 13-A. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas OKM1^{+} en sangre periférica - durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 13-B. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas OKM1^{+} en sangre periférica - durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 13


A
25
20
15
10
C
1T
2T
3T
PUER
p
—
N.S.
<0,01
N.S.
N.S.
B
% CELULAS
25
20
15
10
C
1T
2T
3T
PUER
p*
—
N.S.
<0,05
N.S.
N.S.
N.S.
<0,05
N.S.
N.S.

PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS $MO2^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

El porcentaje medio de células $MO2^+$ en sangre periférica durante el embarazo no se modifica de manera significativa (Tabla XXIX-B, Gráfica 14).

No encontramos variaciones significativas en la proporción de células $MO2^+$ respecto al grupo control en los distintos trimestres de gestación y puerperio, tanto en el grupo total (Tabla XVII, Gráfica 15-A) como en los subgrupos de primigestas y segundigestas (Tabla XVIII, Gráfica 15-B).

El ser primigestas o segundigestas no influye en el porcentaje medio de células $MO2^+$. El comportamiento de este porcentaje durante la gestación y puerperio es independiente de haber estado embarazada anteriormente, es decir, ser primigestas o segundigestas (Tabla XIX).

TABLA XVII

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS $MO2^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA (%)	D.S.	t exp.§
CONTROL	24	16,08	6,05	---
1 TRIMESTRE	24	14,79	6,72	0,68
2 TRIMESTRE	24	17,00	6,73	0,49
3 TRIMESTRE	24	17,75	6,57	0.89
PUERPERAS	24	17,79	6,57	0,90

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XVIII

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS $MO2^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS. DE LAS CELULAS $MO2^+$ (%)			
n = 24				
16,08 ± 6,05	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTA	15,08 ± 6,85	17,17 ± 6,25	18,67 ± 6,30	18,50 ± 6,20
n°° = 48	§ 0,43	0,47	1,11	1,03
SEGUNDIGESTA	14,50 ± 6,89	16,83 ± 7,46	16,83 ± 6,98	17,08 ± 7,13
n°° = 48	0,67	0,32	0,32	0,43

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XIX

DATOS DE LA TABLA XVIII TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	26,0	26,0	0.57	N.S.
Entre columnas (período gestación)	3	142,9	47,6	1,04	N.S.
Interacción (F x C)	3	8,9	3,0	0,06	N.S.
Dentro	88	4034,5	45,8	---	

5Ver abreviaturas de Tablas).

GRAFICA 14 : Porcentaje medio de células mononucleadas - $MO2^{+}$ en sangre periférica del grupo control y embarazadas.

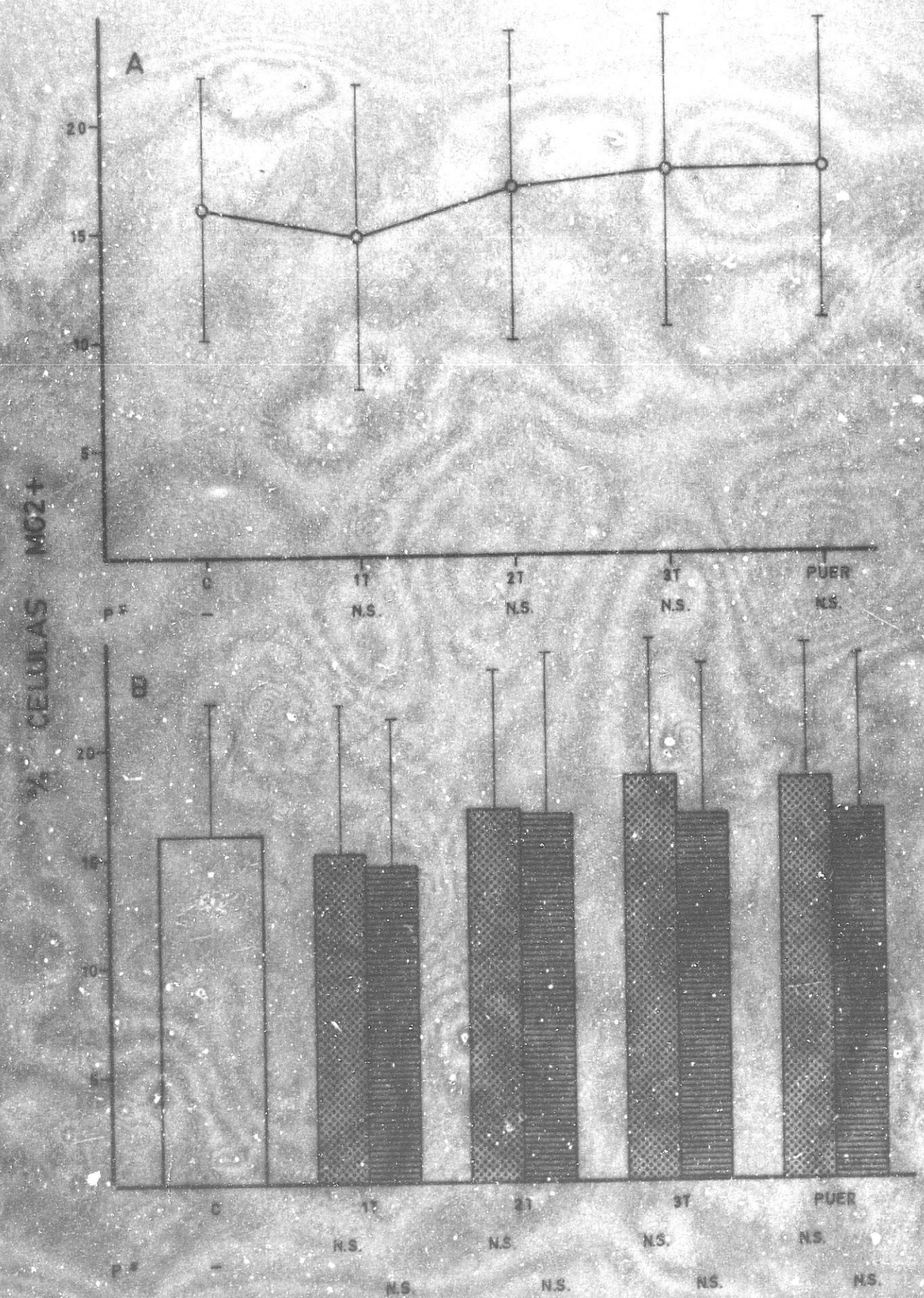
(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 15-A. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas $MO2^+$ en sangre periférica durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 15-B. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas $MO2^+$ en sangre periférica durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 15


A
20
15
10
5
% CELULAS MG2+
C
1T
2T
3T
PUER
P *
–
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
B
20
10
5
C
1T
2T
3T
PUER
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
P *
–
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.

PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS BMA 070$^+$ EN - SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

Como se puede apreciar en la Grafica 16, la pro-- porción de células mononucleadas BMA 070$^+$ en sangre periférica durante el embarazo disminuye significativamente ($p < 0,001$) (Tabla XXIX-C).

La proporción de células BMA 070$^+$ comienza a disminuir en el primer trimestre pero sin llegar a ser significativa, pero debido a que el descenso continúa en - el segundo trimestre, éste llega a hacerse estadsiticamente significativo ($p<0,01$). Este defecto proporcional de células BMA 070$^+$ no se recupera en el último trimestre sino que continúa en el tercer trimestre ($p < 0,01$) y puerperio ($p< 0,01$) (Tabla XX , Gráfica 17-A).

Variaciones semejantes encontramos si dividimos - el grupo total de embarazadas en primigestas y segundigestas (Tabla XXI, Gráfica 17-B).

El ser primigesta o segundigesta no influye en el porcentaje medio de células BMA 070$^+$. Las variaciones -

que se encuentran en este porcentaje a lo largo del --- embarazo y puerperio, son independientes del haber estado embarazada anteriormente (ser primigrávida o segundigrávida) (Tabla XXII).

TABLA XX

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS BMA 070^{+} EN SANGRE PERIFERICA DURANTE GESTACION Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA (%)	D.S.	t exp.§
CONTROL	24	16,17	3,92	---
1 TRIMESTRE	24	14,79	4,41	1,34
2 TRIMESTRE	24	11,25	3,29	4,78 **
3 TRIMESTRE	24	11,91	2,73	4,14 **
PUERPERAS	24	11,99	3,25	4,06 **

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XXI

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS BMA 070^{+} EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DE LAS CELULAS BMA 070^{+} (%)			
n = 24 16,17 ± 3,92	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTA n$^{\cdot\cdot}$ = 48	13,75 ± 4,55 § 1,90	11,50 ± 3,83 3,67 **	11,75 ± 2,45 3,48 **	11,91 ± 3,80 3,35 **
SEGUNDIGESTA n$^{\cdot\cdot}$ = 48	15,83 ± 4,20 0,27	11,00 ± 2,80 4,06 **	12,08 ± 3,09 3,22 *	12,07 ± 2,76 3,22*

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XXII

DATOS DE LA TABLA XXI TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	6,5	6,5	0,53	N.S
Entre columnas (período gestación)	3	177,7	59,2	4,82	0,5 %
Interacción (F x C)	3	21,9	7,3	0,59	N.S.
Dentro	88	1081,9	12,3	---	

(Ver abreviaturas de Tablas).

GRAFICA 16: Porcentaje medio de células mononucleadas BMA 070^{+} en sangre periférica del grupo - control y embarazadas.

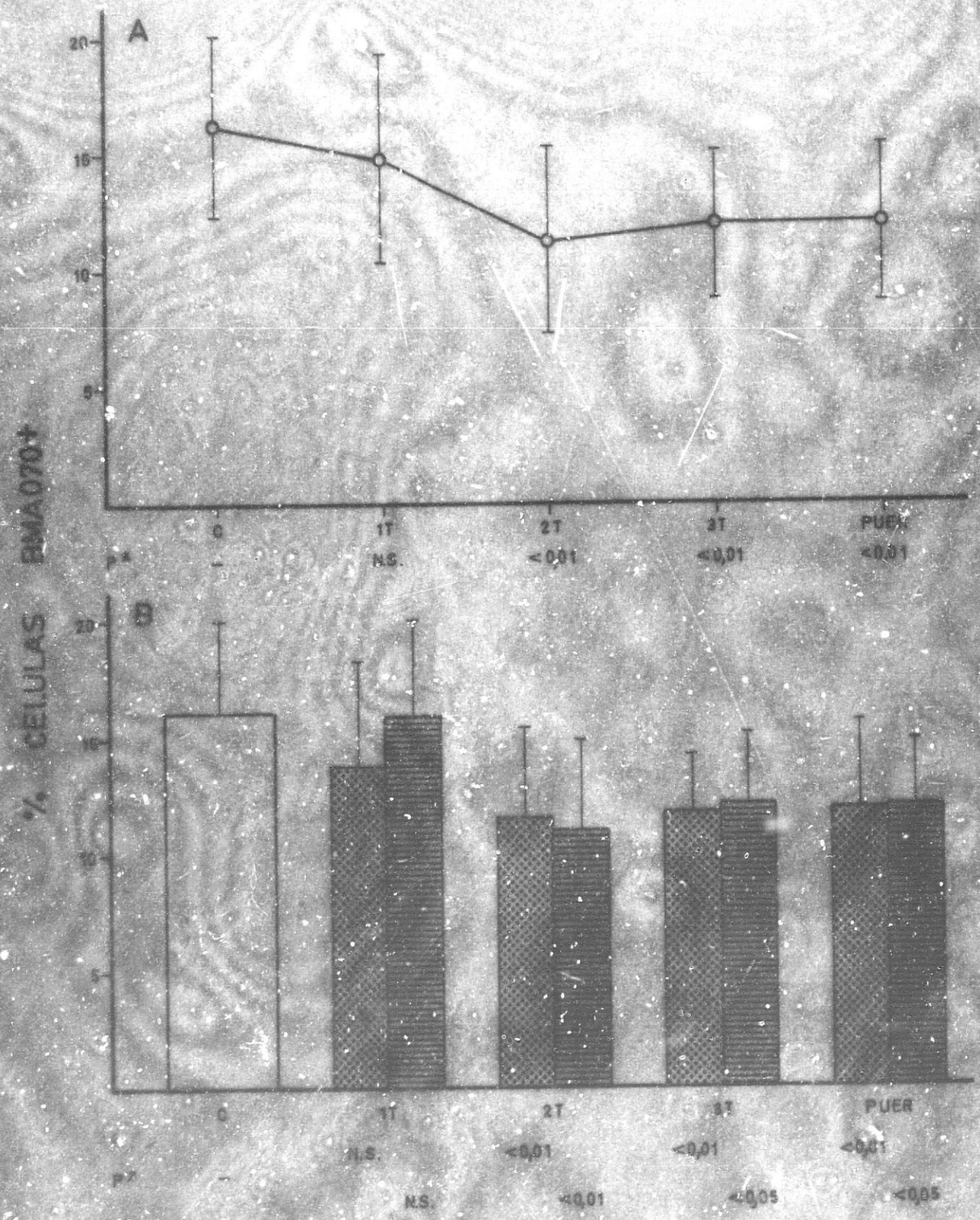
(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 17-A. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas BMA 070$^+$ en sangre periférica - durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 17-B. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas BMA 070$^+$ en sangre periférica durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 17


A
20
15
10
5
% CELULAS RNA070+
C
1T
2T
3T
PUER
p*
N.S.
<0,01
<0,01
<0,01
B
20
15
10
5
C
1T
2T
3T
PUER
N.S.
<0,01
<0,01
<0,01
p**
N.S.
<0,01
<0,05
<0,05

PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS $B1^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

No se observan diferencias estadisticamente significativas en el porcentaje medio de células mononucleadas $B1^+$ en sangre periférica entre mujeres no embarazadas del grupo control y gestantes (Tabla XXIX-D, Gráfica 18).

El estudio de la evolución del porcentaje medio de células $B1^+$ nos indica que no existen variaciones significativas respecto al grupo control, a lo larga del embarazo y puerperio, tanto el grupo total (Tabla XXIII, Gráfica 19-A), como en los subgrupos de primigestas y segundigestas (Tabla XXIV, Gráfica 19-B).

La proporción de células $B1^+$ es independiente de ser primigesta o segundigesta. El comportamiento de esta proporción a lo largo del embarazo y puerperio es independiente de ser primigesta o segundigesta (Tabla XXV).

TABLA XXIV

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS $B1^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DE LAS CELULAS $B1^+$ (%)			
n= 24				
9,13 ± 3,30	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTA	11,00 ± 5,26	9,83 ± 4,27	9,08 ± 3,30	11,08 ± 4,26
n** = 48	§ 1,29	0,48	0,03	1,34
SEGUNDIGESTAS	10,33 ± 4,25	11,42 ± 4,98	10,00 ± 3,84	10,17 ± 3,92
n** = 48	1,17	1,57	0,60	0,72

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XXV

DATOS DE LA TABLA XXIV TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

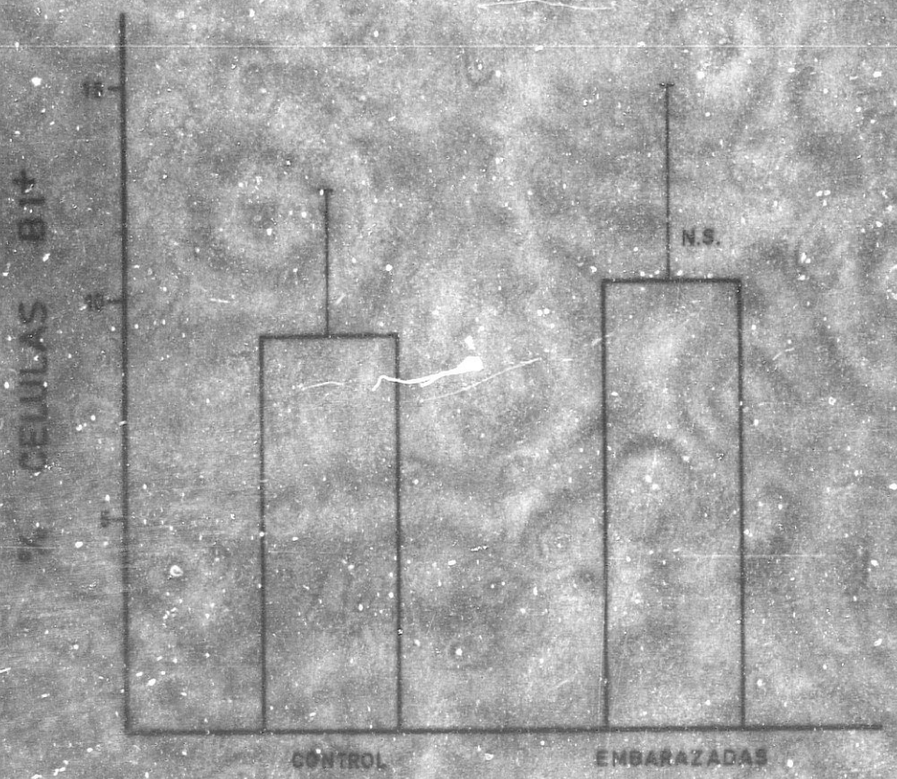
Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	3,0	3,0	0,16	N.S.
Entre columnas (período gestación)	3	26,5	8,8	0,48	N.S.
Interacción (F x C)	3	22,3	7,4	0,40	N.S.
Demtro	88	1627,8	18,5	---	

(Ver abreviaturas de Tablas).

GRAFICA 18: Porcentaje medio de células mononucleadas $B1^+$ en sangre periférica en el grupo control y embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 18

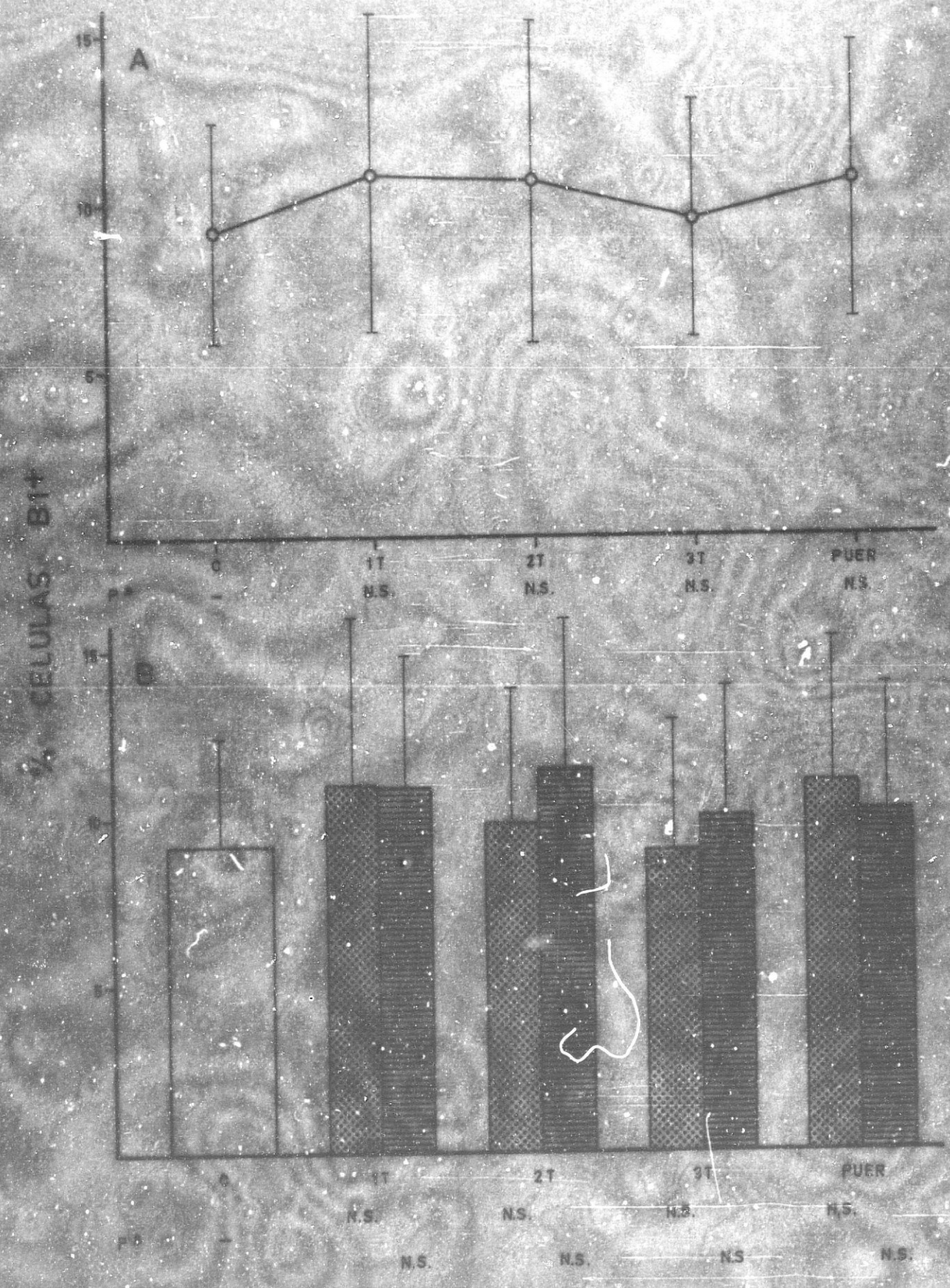


GRAFICA 19-A. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas $B1^+$ en sangre periférica -- durante la gestación y puerperio.

GRAFICA 19-B. Evolución del porcentaje medio de células mononucleadas $B1^+$ en sangre periférica durante la gestación y puerperio en primi-- gestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 19


A
15
10
5
% CELULAS B1+
C
1T
2T
3T
PUER
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
B
15
10
5
C
1T
2T
3T
PUER
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.

PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS OKIal$^+$ EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

Como se indica en la Gráfica 20 el porcentaje medio de células mononucleadas OKIal$^+$ en sangre periférica durante el embarazo no varía significativamente (Tabla XXIX-E).

Ni en los trimestres de gestación ni en el puerperio llega a manifestarse significativamente un aumento o descenso proporcional de células OKIal$^+$, es decir, que el porcentaje medio de células oKIal$^+$ se mantiene constante durante todo el embarazo y puerperio, tanto al estudiar todas las embarazadas en conjunto (Tabla XXVI, Gráfica 21-A), como al dividirlas en los subgrupos de primigestas y segundigestas (Tabla XXVII, Gráfica 21-B).

No encontramos evidencias para pensar que el haber estado embarazada anteriormente (ser primigesta o segundigesta) influya sobre el porcentaje medio de células OKIal$^+$ (Tabla XXVIII).

TABLA XXVI

EVOLUCION DEL PORCENTAJE MEDIO DE CELULAS MONONUCLEADAS OKIal^{+} EN SANGRE PERIFERICA DURANTE EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA (%)	D.S.	t exp §
CONTROL	24	14,71	4,82	---
1 TRIMESTRE	24	13,58	5,01	0.75
2 TRIMESTRE	24	14,79	5,29	0.05
3 TRIMESTRE	24	16,00	5,27	0,86
PUERPERAS	24	14,29	5,63	0,28

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XXVIII

DATOS DE LA TABLA XXVII TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

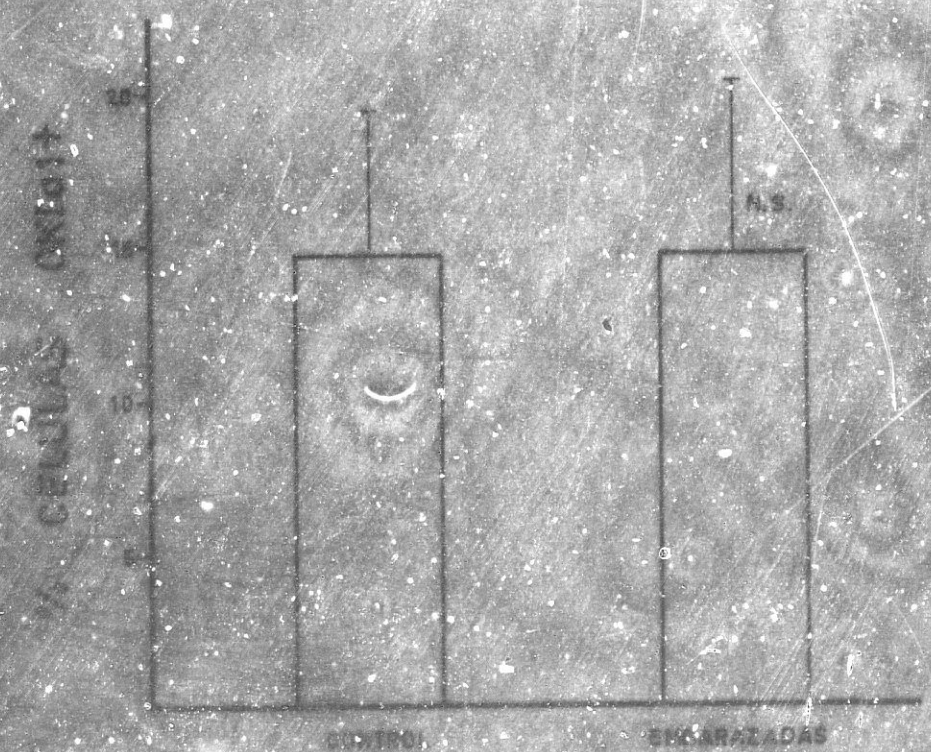
Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	0,2	0,2	0,01	N.S
Entre columnas (período gestación)	3	74,6	24,9	0,85	N.S.
Interacción (F x C)	3	27,4	9,1	0,31	N.S.
Dentro	88	2561,2	29,1	---	

(Ver abreviaturas de Tablas).

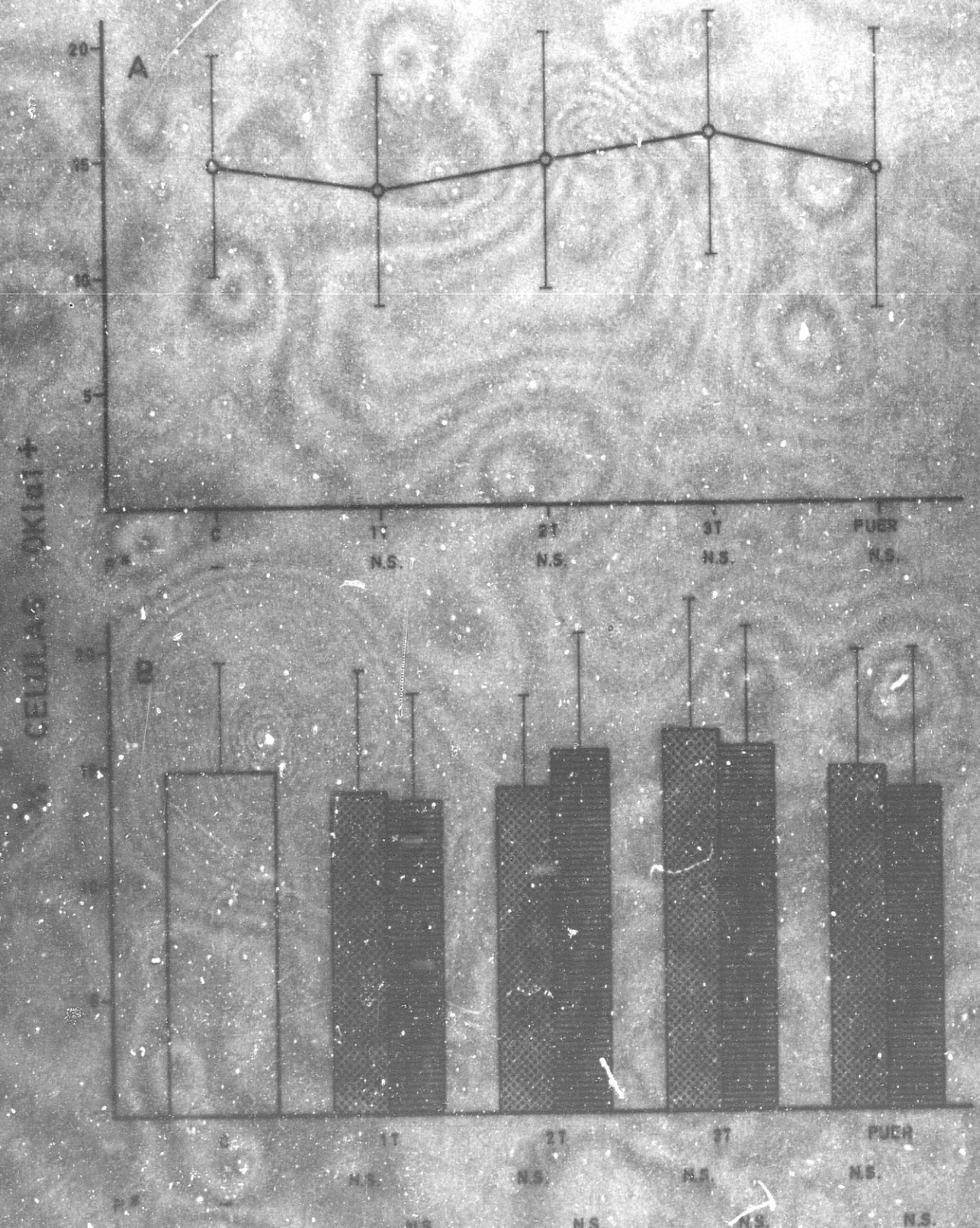
GRAFICA 20: Porcentaje medio de células mononucleadas - OKIal^{+} en sangre periférica en el grupo control y embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 20



GRAFICA 21



TRANSFORMACION LINFOBLASTICA ESPONTANEA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

La transformación linfoblástica espontánea durante el embarazo y puerperio no experimenta cambios significativos (Tabla LI-A, Gráfica 22).

No encontramos variaciones significativas en la transformación linfoblástica espontánea en los distintos trimestres de gestación y en el puerperio, tanto al estudiarla en el grupo total de embarazadas y puérperas (Tabla XXX, Gráfica 23-A), como al dividir dicho grupo en primigestas y segundigestas (Tabla XXXI, Gráfica 23-A).

El haber estado embarazada anteriormente no influye en la transformación linfoblástica espontánea (Tabla XXXII). El comportamiento de la trasnformación linfoblástica espontánea durante el embarazo y puerperio es independiente de estar embarazada por primera o segunda vez (Tabla XXXII).

TABLA XXXI

EVOLUCION DE LA TRANSFORMACION LINFOBLASTICA ESPONTANEA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA ESPONTANEA (D.P.M.)			
n= 16				
2771 ± 1007	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTAS	2725 ± 747	2982 ± 1025	2943 ± 913	2792 ± 759
n··· = 32	§ 0,12	0,56	0,46	0,06
SEGUNDIGESTAS	2598 ± 602	3063 ± 914	2793 ± 873	2772 ± 657
n··· = 32	0,46	0,78	0,06	0.00

Ver abreviaturas de Tablas.

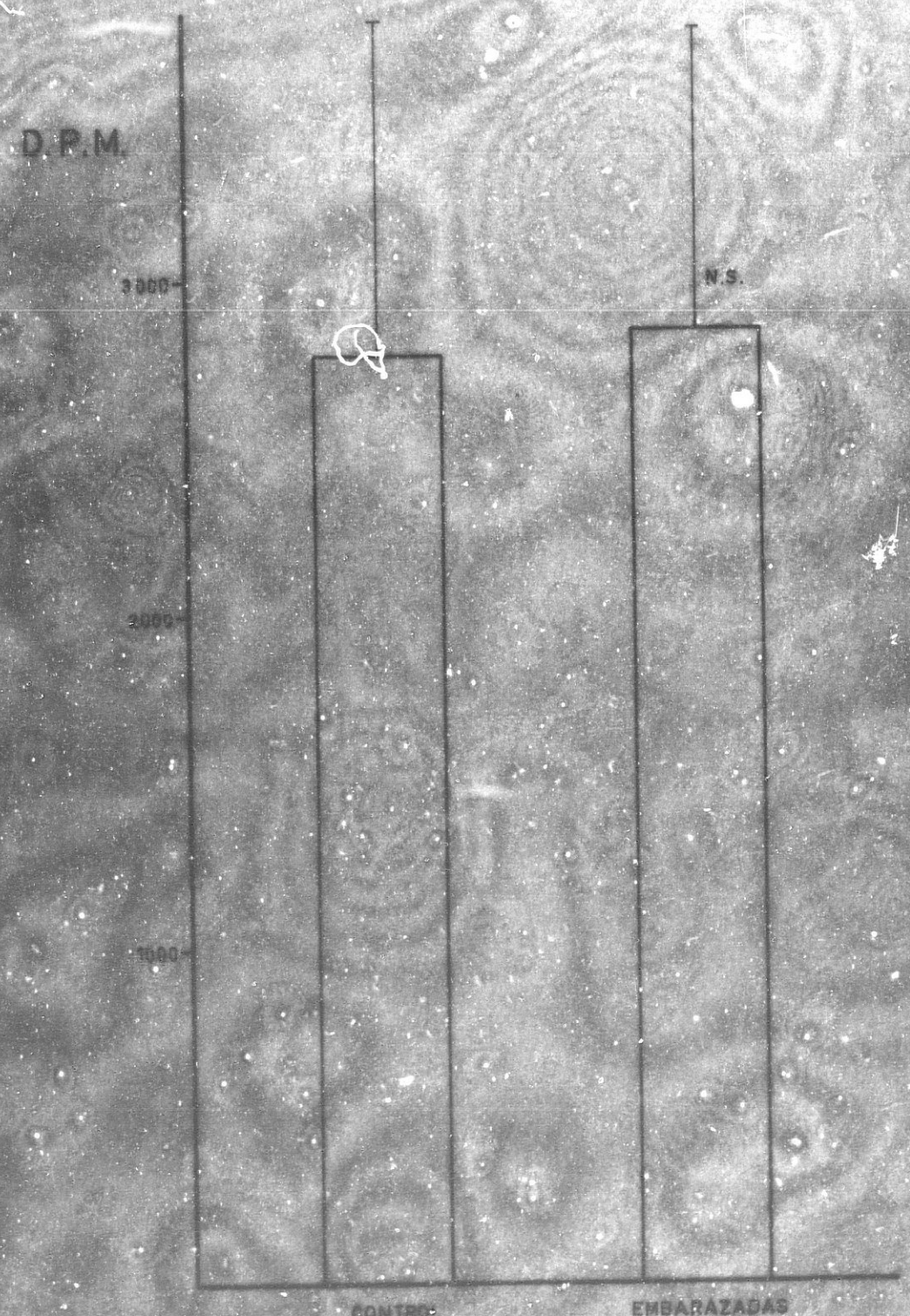
TABLA XXXII

DATOS DE LA TABLA XXXI TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

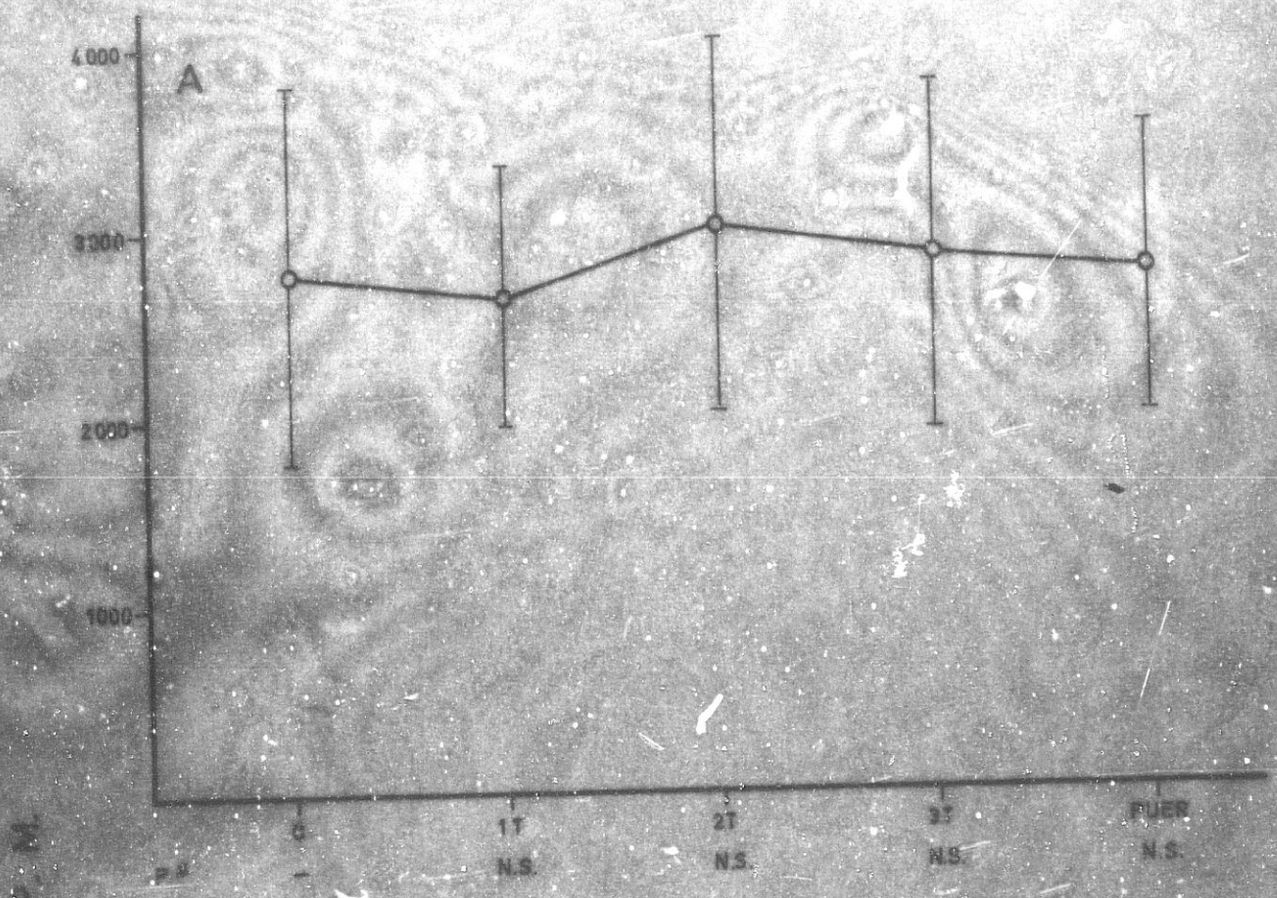
Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	46.880	46.880	0,01	N.S.
Entre columnas (período gestación)	3	1.102.000	367.333	0,12	N.S.
Interacción (F x C)	3	139.120	46.373	0,01	N.S.
Dentro	56	$1{,}75933\ 10^{8}$	3.141. 661	---	

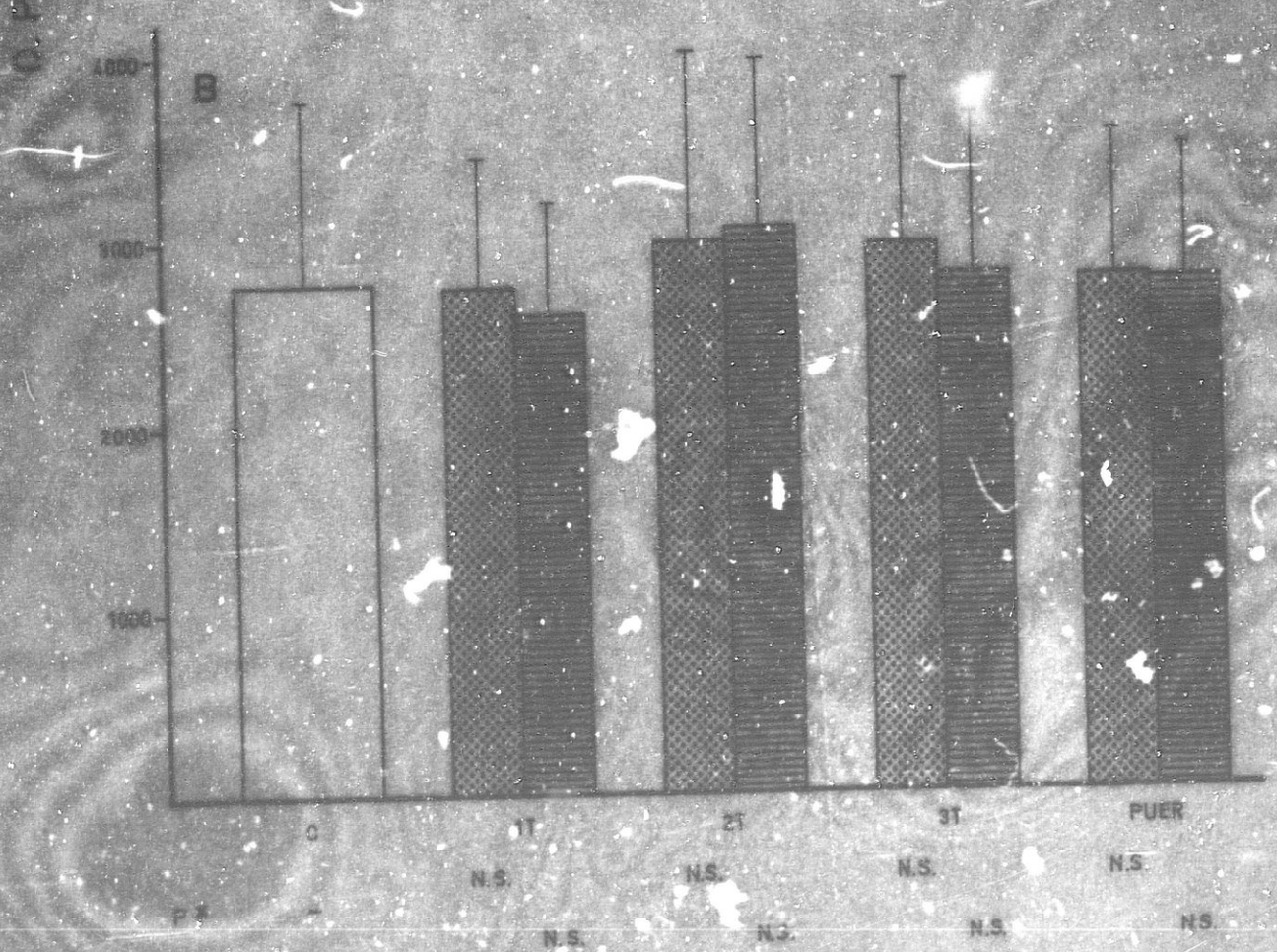
(Ver abreviaturas de Tablas).

GRAFICA 22



GRAFICA 23


4000
3000
2000
1000
A
0
1T
2T
3T
PUER
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.


4000
3000
2000
1000
B
0
1T
2T
3T
PUER
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.
N.S.

INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 4µg/ml DE PHA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

El índice de transformación linfoblástica (I.T.L.) con 4 µg/ml de PHA disminuye significativamente durante el embarazo ($p < 0,001$) (Tabla LI-B, Gráfica 24).

Desde el principio de la gestación se produce una disminución de la respuesta de linfocitos a 4ug/ml de PHA, así en el primer trimestre encontramos disminuído el ITL de una manera significativa ($p < 0,01$). Este defecto en la respuesta a PHA continua en el segundo trimestre ($p < 0,01$) recuperándose levemente en el tercer trimestre, sin dejar de estar disminuído significativamente respecto al grupo control ($p < 0,01$), ocurriendo lo mismo en el puerperio ($p < 0,01$) (Tabla XXXIII, Gráfica 25-A).

Al dividir el grupo total de embarazadas y puérperas en primigestas y segundigestas, ambos subgrupos presentan variaciones equivalentes a las del grupo total (Tabla XXXIV, Gráfica 25-B).

El haber estado embarazada anteriormente (ser primigestas o segundigesta) no influye en el ITL con 4µg/ml de PHA. Además el comportamiento de este índice a lo largo del embarazo y puerperio es independiente de ser primigesta o segundigesta (Tabla XXXV).

TABLA XXXIII

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 4µg/ml de PHA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA	D.S.	t exp §
CONTROL	16	150,31	44,10	---
1 TRIMESTRE	16	56,88	25,38	8,58 **
2 TRIMESTRE	16	54,13	28,50	8,83 **
3 TRIMESTRE	16	63,57	24,61	7,97 **
PUERPERIO	16	70,69	27,11	7,31 **

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XXXIV

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 4µg/ml DE PHA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

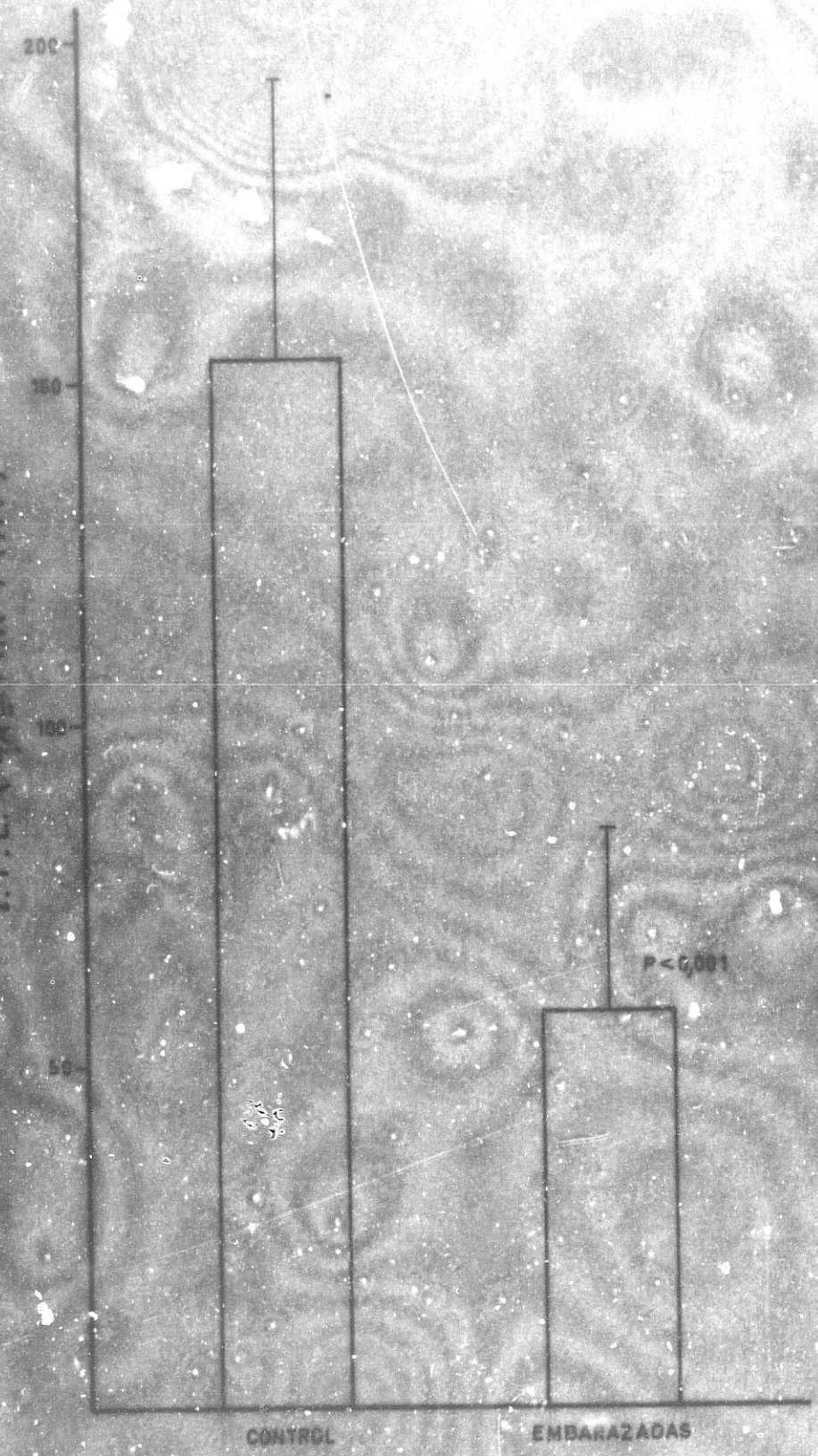
CONTROL	MEDIA ± DS DEL ITL CON 4 µg/ml DE PHA			
n = 16 150,31 ± 44,10	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTAS n··· = 32	54,63 ± 26,37 § 7,05 **	51,00 ± 28,63 7,32 **	55,13 ± 27,01 7,02 **	68,50 ± 24,02 6,03 **
SEGUNDIGESTAS n··· = 32	59,13 ± 25,96 6,72 **	57,25 ± 29,97 6,86**	72,00 ± 20,14 5,77 **	72,88 ± 31,42 5,71 **

Ver abreviaturas de Tablas.

GRAFICA 24: Indice de transformación linfoblástica con 4µg/ml de PHA en el grupo control y embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 24

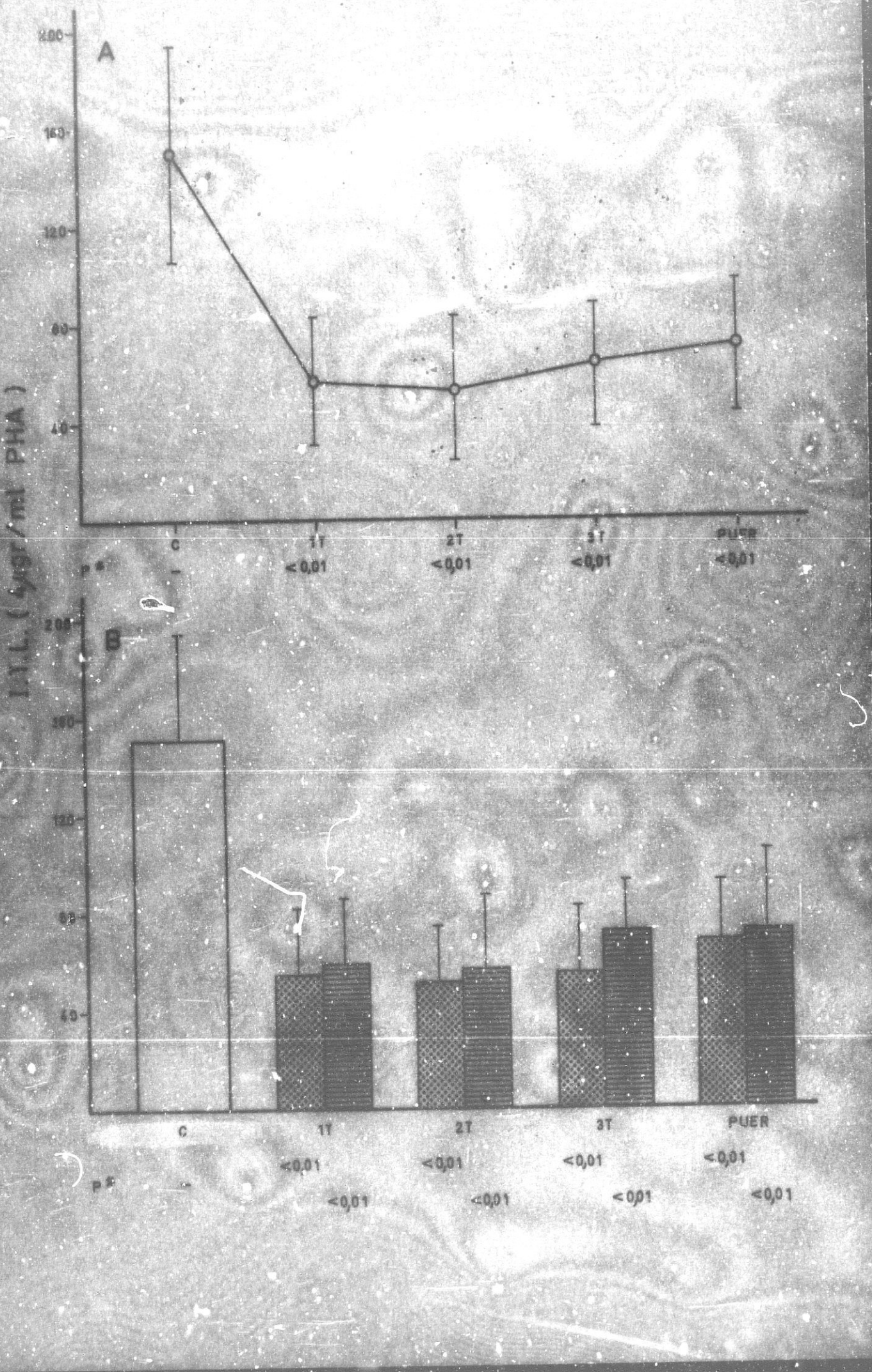


GRAFICA 25-A. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 4µg/ml de PHA durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 25-B. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 4µg/ml de PHA durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 25



INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 2µg/ml de PHA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

Como se puede apreciar en la Gráfica 26 el índice de transformación linfoblástica al estimular con 2µg/ml de PHA disminuye significativamente ($p < 0,001$) durante el embarazo (Tabla LI-C).

El estudio de la evolución de dicho ITL durante el embarazo y puerperio nos permite observar como el mencionado descenso comienza en el primer trimestre ($p < 0,01$) y se mantiene así hasta el puerperio (Tabla XXXVI, Gráfica 27-A)

Estas variaciones las encontramos también al dividir el grupo total, en los subgrupos de primigestas y segundigestas (Tabla XXXVII, Gráfica 27-B).

El ser primigrávida o segundigrávida no influye en el ITL con 2 µg/ml de PHA. El comportamiento de este índice a lo largo del embarazo y puerperio es independiente de ser primigesta o segundigesta (Tabla XXXVIII).

TABLA XXXVI

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 2µg/ml DE PHA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA	D.S.	t exp §
CONTROL	14	130,21	28,78	---
1 TRIMESTRE	14	60,14	33,40	6,05 **
2 TRIMESTRE	14	51,21	33,89	6,82 **
3 TRIMESTRE	14	73,71	28,89	4,89 **
PUERPERIO	14	78,57	27,70	4,46 **

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XXXVII

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 2 µg/ml DE PHA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DEL ITL CON 2µg/ml DE PHA			
n = 14 130,21 ± 28,78	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTAS n···· = 28	63,43 ± 37,67 § 4,60 **	50,14 ± 33,09 5,51 **	76,43 ± 27,85 3,70 **	71,71 ± 25,46 4,03 **
SEGUNDIGESTAS n···· = 28	56,85 ± 31,18 5,05 **	52,29 ± 37,29 5,36 **	71,00 ± 31,87 4,08 **	85,43 ± 30,07 3,08 *

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XXXVIII

DATOS DE LA TABLA XXXVII TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	13,0	13,0	0,01	N.S.
Entre columnas (período de gestación)	3	6586,2	2195,4	2,13	N.S.
Interacción (F x C)	3	915,6	305,2	0,30	N.S.
Dentro	48	49329,7	1027,7	---	

(Ver abreviaturas Tablas).

GRAFICA 26; Indice de transformación linfoblástica con 2µg/ml de PHA en el grupo control y embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

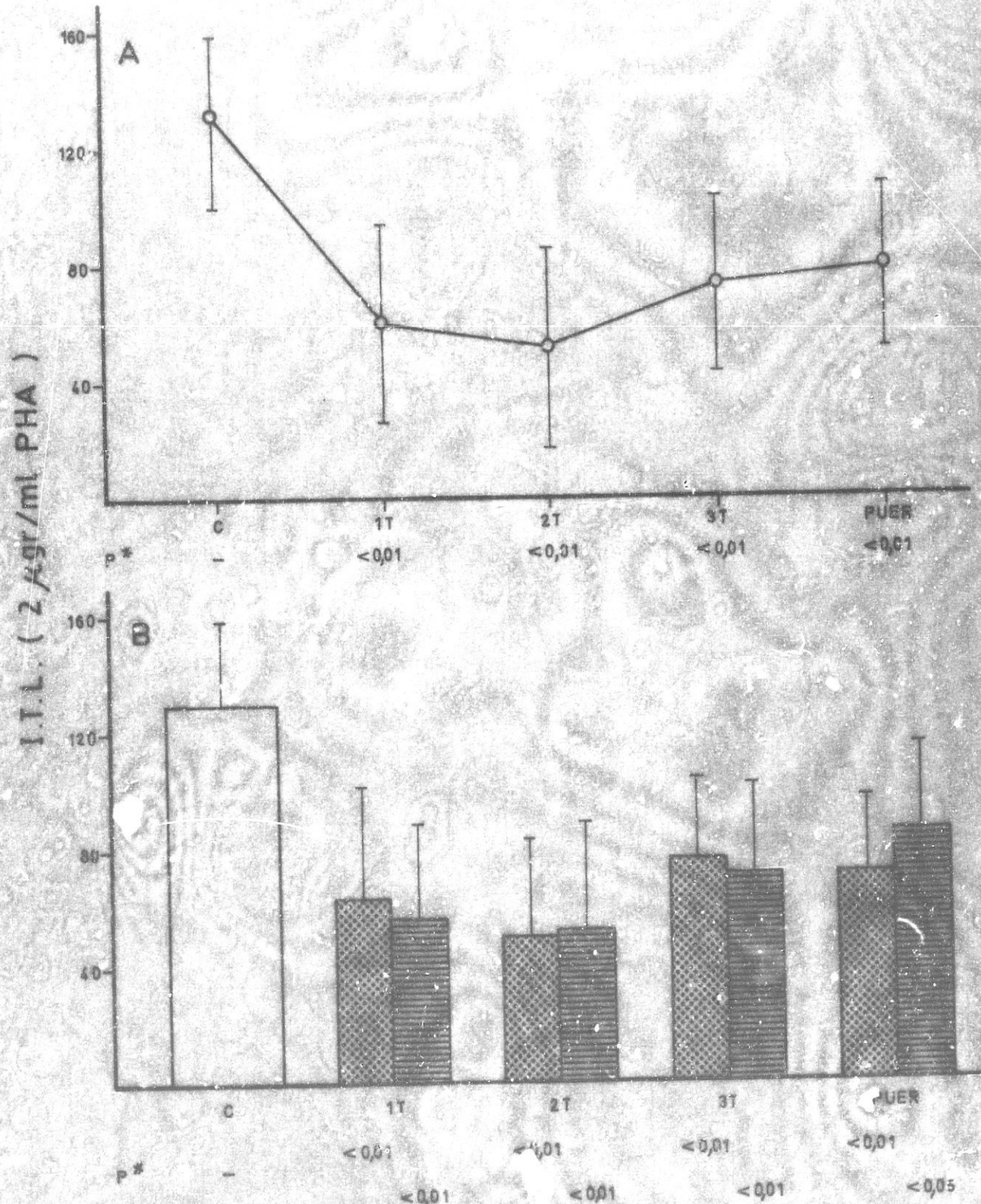
GRAFICA 26

GRAFICA 27-A. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 2µg/ml de PHA durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 27-B. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 2µg/ml de PHA durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 27


A
B
160
120
80
40
I.T.L. (2 µgr/ml PHA)
C
1T
2T
3T
PUER
P*
–
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,05

INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 5µg/ml de CON-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

Durante el embarazo, el índice de transformación linfoblástica para 5µg/ml de Con-A disminuye significativamente ($p < 0,001$) (Tabla LI-D, Gráfica 28).

El estudio de la evolución de dicho índice durante el embarazo y puerperio nos permite observar cómo el mencionado descenso comienza ya en el primer trimestre ($p < 0,01$) y se mantiene así hasta el puerperio (Tabla XXXIX, Gráfica 29-A).

Este ITL se comporta de igual modo si dividimos el grupo total en primigestas y segundigestas (Tabla XL, Gráfica 29-B).

El haber estado embarazada anteriormente (ser primigesta o segundigesta) no influye en el ITL con 5µg/ml de Con-A. El comportamiento de este índice a lo largo del embarazo y puerperio es independiente de ser primigrávida o segundigrávida (Tabla XLI).

TABLA XXXIX

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 5µg/ml DE Con-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA	D.S.	t exp §
CONTROL	16	63,44	27,19	---
1 TRIMESTRE	16	27,87	14,67	5,39 **
2 TRIMESTRE	16	22,77	15,57	6,16 **
3 TRIMESTRE	16	28,81	16,59	5,24 **
PUERPERIO	16	26,63	16,50	5,57 **

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XL

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 5µg/ml DE CON-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DEL ITL CON 5µg/ml DE CON-A			
n = 16 63,44 ± 27,19	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTAS n··· = 32	24,13 ± 12,40 § 4,77 **	20,01 ± 14,87 5,27 **	27,50 ± 19,34 4,36 **	24,38 ± 16,15 4,74 **
SEGUN DIGESTAS n··· = 32	31,61 ± 16,59 3,86 **	25,46 ± 16,80 4,61 **	30,13 ± 14,56 4,04 **	28,88 ± 17,63 4,19 **

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XLI

DATOS DE LA TABLA XL TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

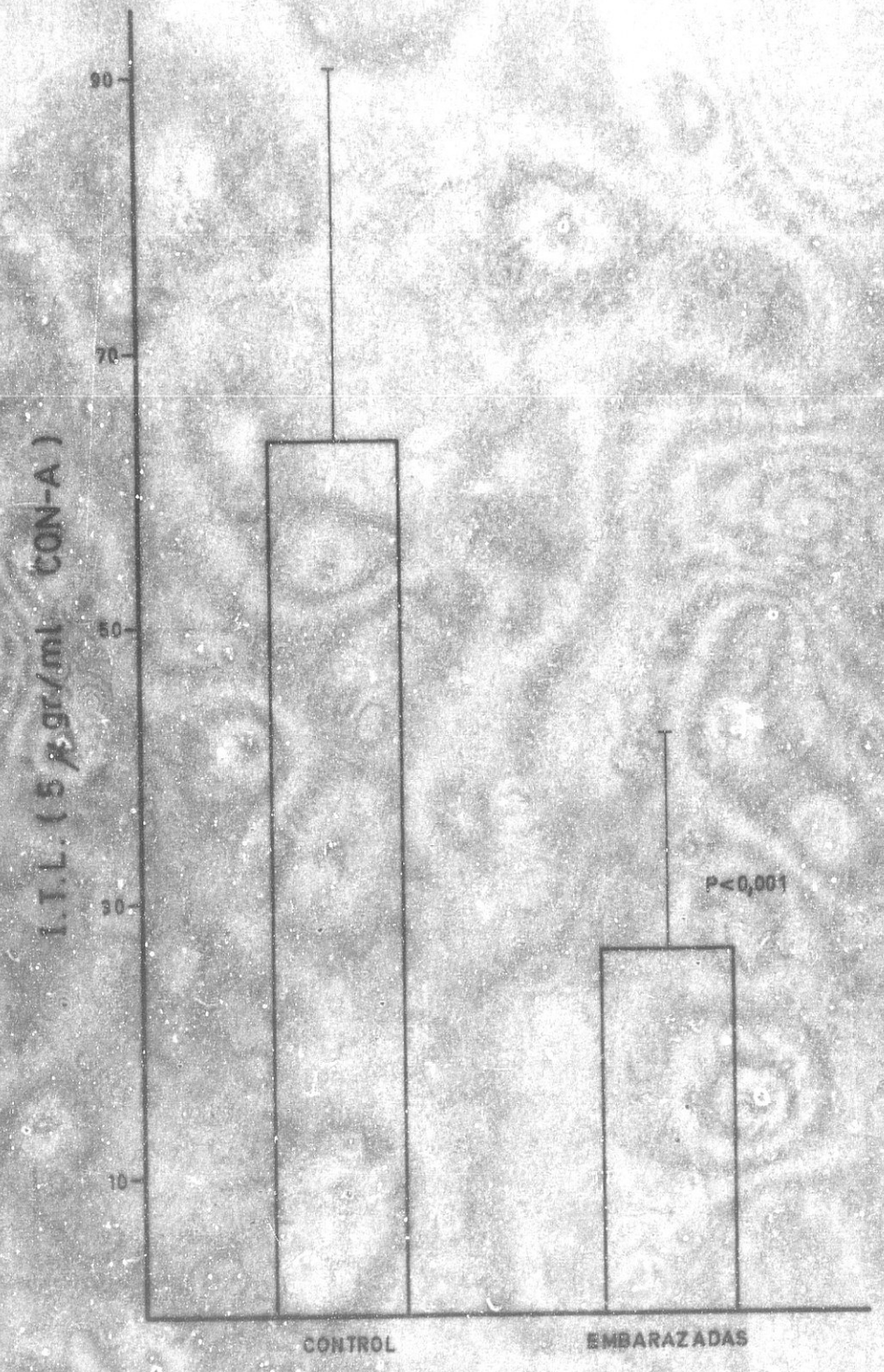
Fuente	g.l.	s.c.	m.c.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	400,0	400,0	1,53	N.S.
Entre columnas (período de gestación)	3	338,5	112,8	0,43	N.S.
Interacción (F x C)	3	48,9	16,3	0,06	N.S.
Dentro	56	14629,8	261,2	---	

(Ver abreviaturas Tablas).

GRAFICA 28: Indice de transformación linfoblástica con 5µg/ml de Con-A en el grupo control y embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 28

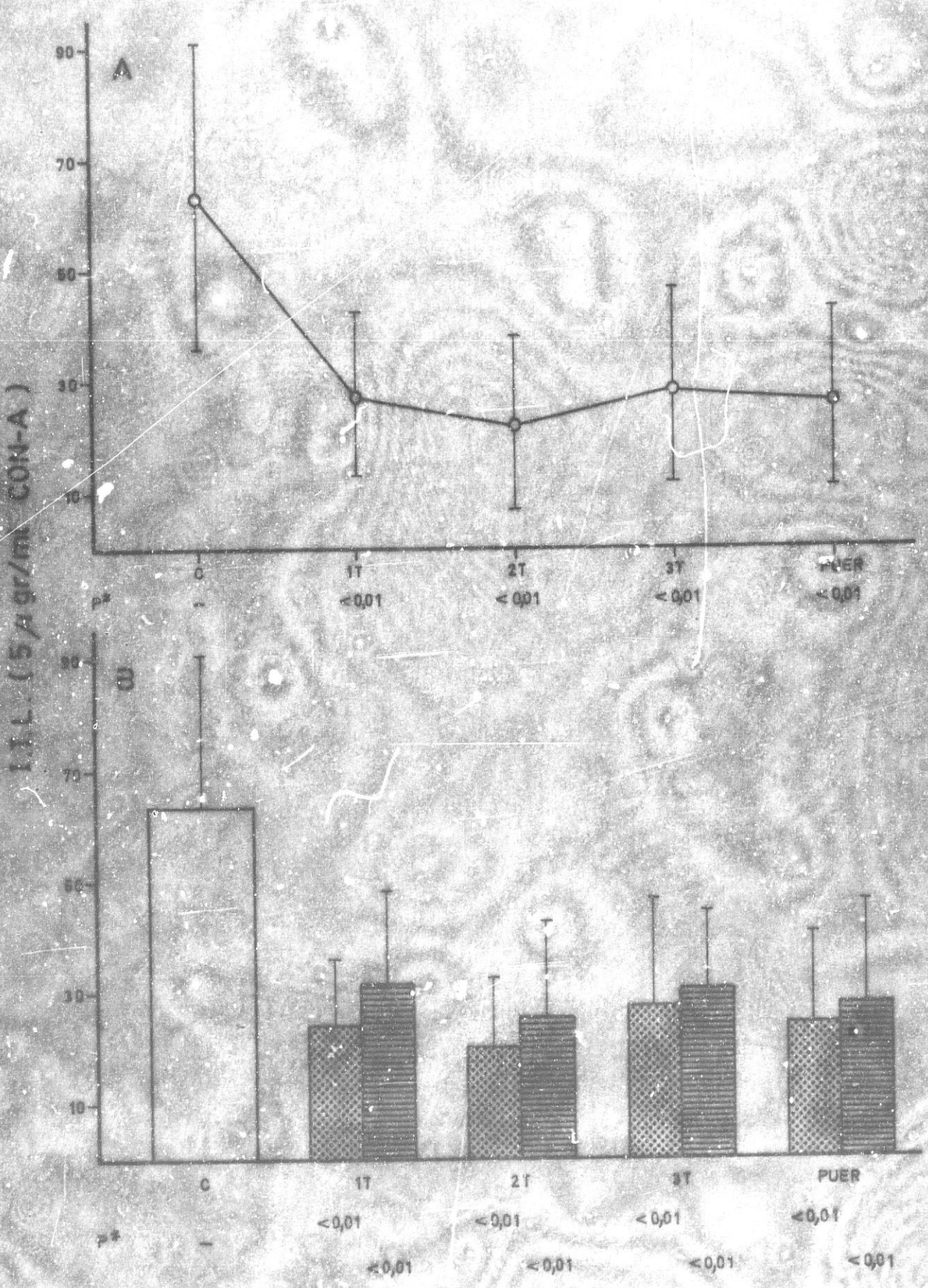


GRAFICA 29-A. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 5µg/ml de Con-A durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 29-B. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 5µg/ml de Con-A durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 29


A
B
90
70
50
30
10
I.T.L. (5 µ gr/ml CON-A)
C
1T
2T
3T
PUER
p*
—
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01
<0,01

INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 1µg/ml DE CON-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

El ITL con 1µg/ml de Con-A está disminuído significativamente en embarazadas respecto a mujeres no embarazadas del grupo control ($p < 0,001$) (Tabla LI-E, Gráfica 30).

Estudiando la evolución de este ITL en la gestación y puerperio, observamos que el mencionado descenso se inicia en el primer trimestre ($p < 0,01$), y persiste durante toda la gestación e incluso puerperio (Tabla XLII, Gráfica 31-A).

Al dividir el grupo total de embarazadas en primigestas y segundigestas, ambos subgrupos presentan variaciones equivalentes a las del grupo total. (Tabla XLIII, Gráfica 31-B).

El ser primigesta o segundigesta no influye en este ITL (Tabla XLVI). El comportamiento del ITL con 1µg/ml de Con-A durante el embarazo y puerperio es independiente del número de embarazos anteriores, en nuestro caso, de ser primigesta o segundigesta (Tabla XLIV).

TABLA XLII

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 1µg/ml DE Con-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA	D.S.	t exp §
CONTROL	16	11,12	3,87	---
1 TRIMESTRE	16	6,10	2,82	4,44 **
2 TRIMESTRE	16	4,36	2,49	5,98 **
3 TRIMESTRE	16	5,28	3,11	5,16 **
PUERPERIO	16	4,86	3,51	5,54 **

Ver abreviaturas de Tablas

TABLA XLIII

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 1 µg/ml DE CON-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DEL ITL CON 1 µg/ml DE CON-A			
n = 16				
11,12 ± 3,87	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTAS	5,88 ± 3,37	4,58 ± 2,46	4,79 ± 3,09	4,38 ± 2,84
n··· = 32	§ 3,70 **	4,62 **	4,48 **	4,77 **
SEGUNDIGESTAS	6,34 ± 2,38	4,16 ± 2,67	5,76 ± 3,26	5,35 ± 4,21
n··· = 32	3,38 **	4,92 **	3,79 **	4,08 **

Ver abreviaturas de tablas.

TABLA XLIV

DATOS DE LA TABLA XLIII TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

Fuente	g.l.	s.c.	m.c	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	4,0	4,0	0,42	N.S.
Entre columnas (período de gestación)	3	25,9	8,6	0,91	N.S.
Interacción (F x C)	3	5,1	1,7	0,18	N.S.
Dentro	56	533,5	9,5	---	

(Ver abreviaturas de Tablas).

GRAFICA 30: Indice de transformación linfoblástica con 1µg/ml de Con-A en el grupo control y embarazadas.

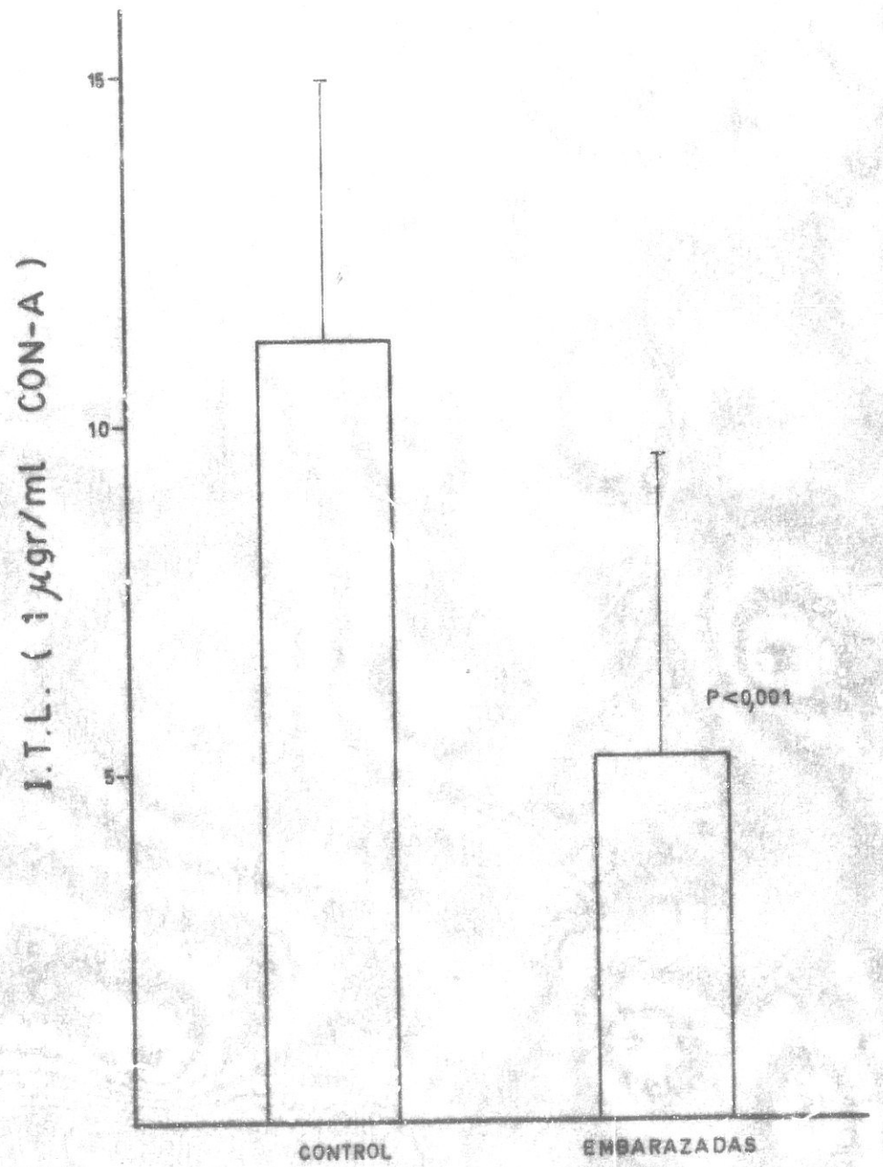
(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 31-A. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 1µg/ml de Con-A durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 31-B. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 1µg/ml de Con-A durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 30



INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 1µg/ml DE -- Con-A DESPUES DE 24 HORAS DE INCUBACION SIN MITOGENO, - DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO.

No observamos diferencias estadisticamente significativas en el ITL con 1µg/ml de Con-A después de 24 - horas de incubación libre de mitógeno, entre mujeres -- no embarazadas del grupo control y mujeres embarazadas - (Tabla LI-F, Gráfica 32).

Encontramos un ligero descenso en este ITL a lo - largo del embarazo y puerperio,pero ni en los distintos trimestres de gestación ni en el puerperio fue estadisticamente significativo este descenso (Tabla XLV,Gráfica 33-A). Si dividimos el grupo total en primigestas y segundigestas, encontramos en estos subgrupos resulta-- dos similares al grupo total (Tabla XLVI, Gráfica 33-B).

No encontramos evidencias para pensar que el haber estado embarazada anteriormente (ser primigesta o segundigesta) influya sobre este ITL. El comportamiento de - este índice a lo largo del embarazo y puerperio es in-- dependiente de estar embarazada por primera o segunda - vez (Tabla XLVII).

TABLA XLV

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 1µg/ml DE Con-A DESPUES DE 24 HORAS DE INCUBACION SIN MITOGENO DURANTE ELEMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA	D.S.	t exp §
CONTROL	16	12,45	5,42	---
1 TRIMESTRE	16	10,50	5,72	0,90
2 TRIMESTRE	16	10,17	6,70	1,05
3 TRIMESTRE	16	10,29	5,80	0,99
PUERPERIO	16	9,33	6,84	1,44

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XLV1

EVOLUCION DEL INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA CON 1 µg/ml DE CON-A DESPUES DE 24 HORAS DE INCUBACION SIN MITOGENO DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DEL ITL CON 1 µg/ml DE CON-A PREVIA INCUBACION DE 24 h. SIN MITOGENO			
n = 16 12,45 ± 5,42	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTAS n··· = 32	9,26 ± 5,08 § 1,18	10,50 ± 6,95 0,71	10,38 ± 6,52 0,76	9,41 ± 6,52 1,12
SEGUNDIGESTAS n··· = 32	11,75 ± 6,38 0,26	9,81 ± 6,89 0,97	10,21 ± 5,45 0,83	9,25 ± 7,61 1,18

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA XLVII

DATOS DE LA TABLA XLVI TRATADOS COMO UN ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON VARIOS ELEMENTOS POR CASILLA

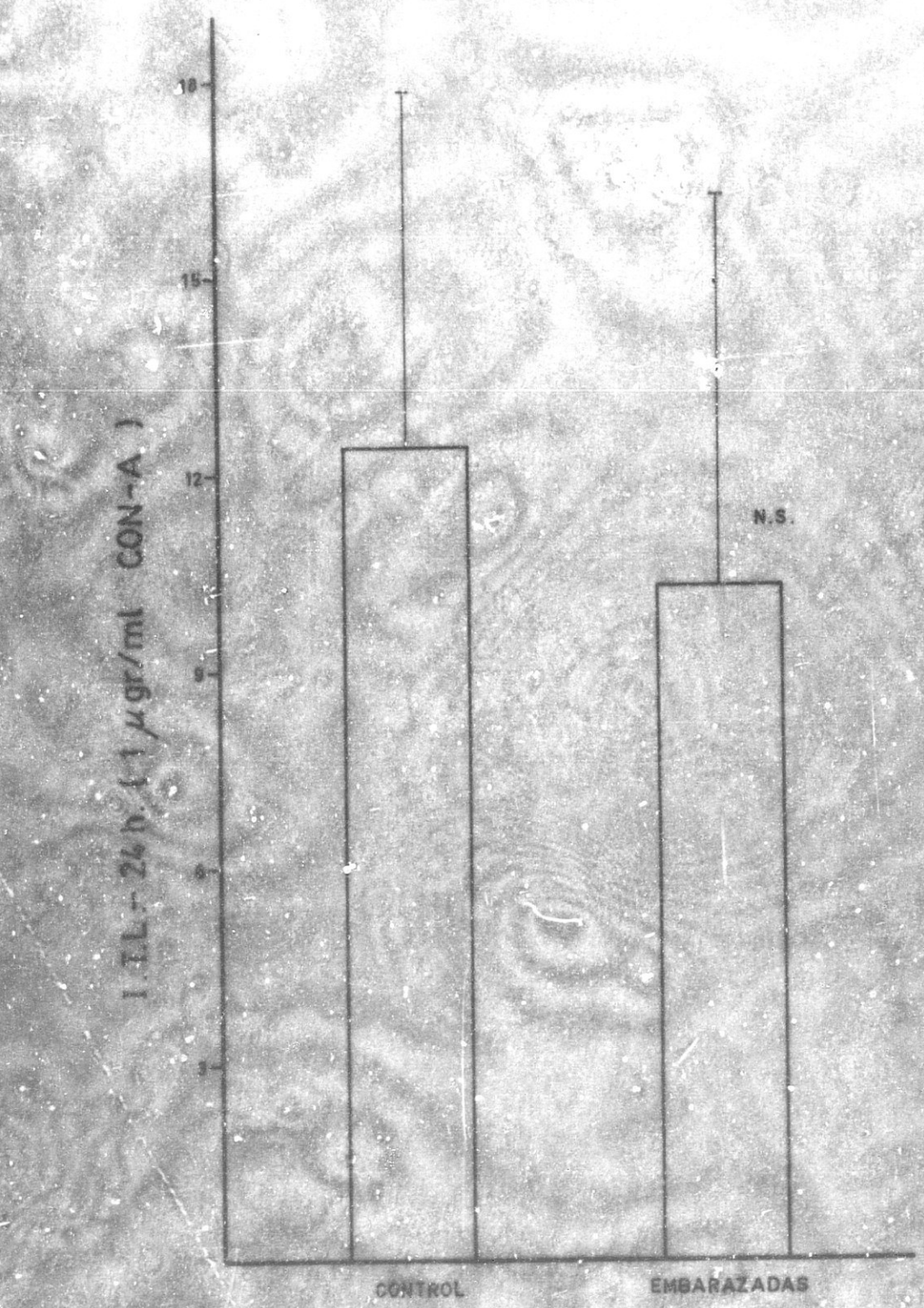
Fuente	g.l.	s.c.	m.n.	F exp.	Significación
Entre filas (embarazos anteriores)	1	2,2	2,2	0,05	N.S.
Entre columnas (Período de gestación)	3	12,7	4,2	0,10	N.S.
Interacción (F x C)	3	24,7	8,2	0,20	N.S.
Dentro	56	2346,7	41,9	---	

(Ver abreviaturas de Tablas).

GRAFICA 32: Indice de transformación linfoblástica con 1µg/ml de Con-A tras 24 horas de incubación libre de mitógeno, en el grupo control y -- embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 32

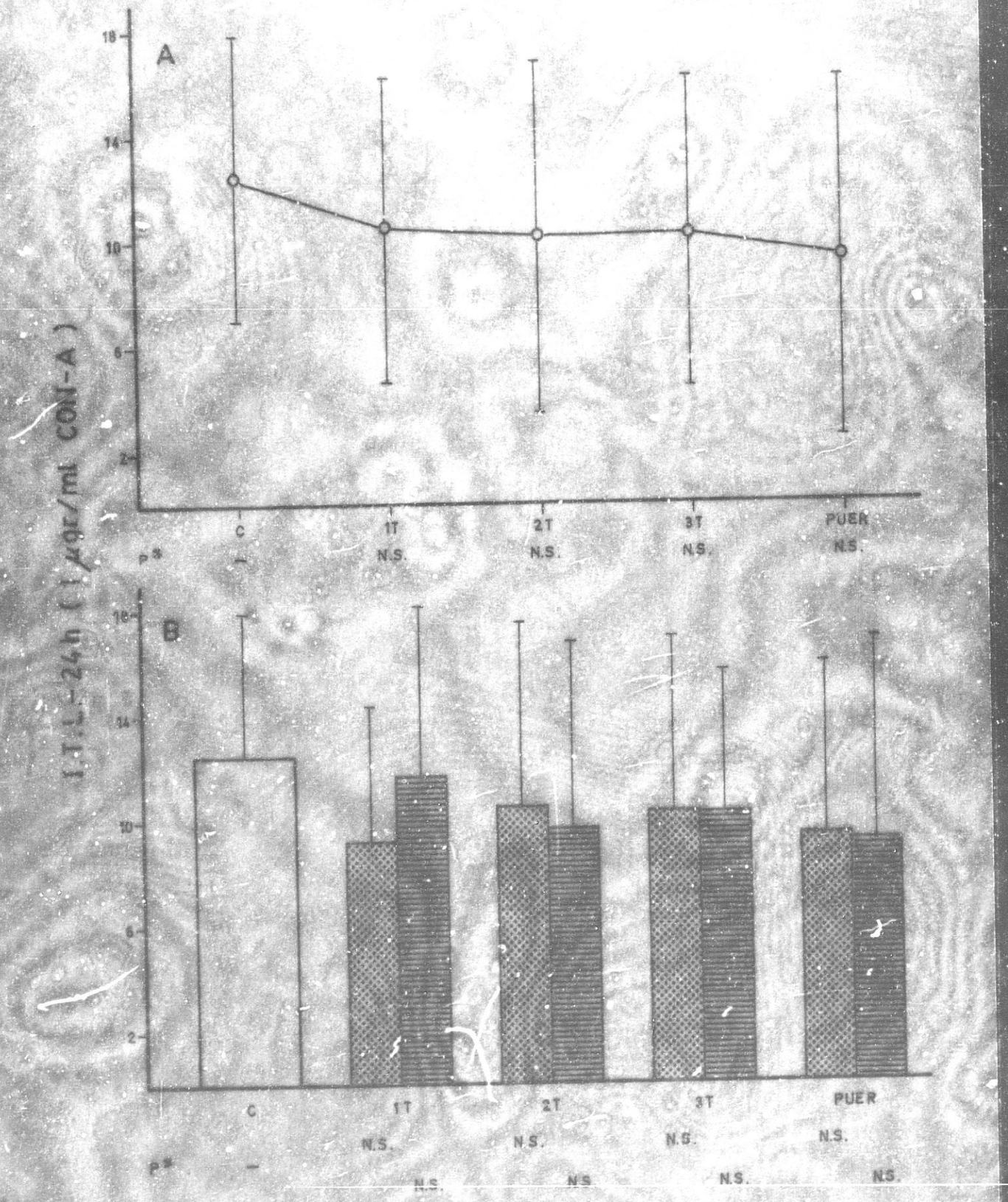


GRAFICA 33-A. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 1µg/ml de Con-A tras 24 horas de incubación libre de mitógeno, durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 33-B. Evolución del índice de transformación linfoblástica con 1 µg/ml de Con-A tras 24 horas de incubación libre de mitógeno, durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 33



INDICE SUPRESOR CON 1µg/ml DE CON-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

Como se aprecia en la Gráfica 34 encontramos un -- aumento estadisticamente significativo ($p < 0,001$) en el índice supresor con 1 µg/ml de Con-A en embarazadas respecto a mujeres no embarazadas del grupo control (Tabla - L1-G).

El análisis más detallado de la evolución del índice supressor durante el embarazo y puerperio, nos permite observar cómo el mencionado aumento se inicia en el pimer trimestre ($p < 0,01$) y continúa en el segundo --- ($P < 0,01$) descendiendo levemente en el tercer trimestre pero sin dejar de estar aumentado significativamente -- respecto al grupo control ($p < 0,01$) ocurriendo lo mismo en el puerperio ($p < 0,01$). (Tabla XLVIII, Gráfica - 35-A).

Al dividir el grupo total de embarazadas y puér-- peras en primigestas y segundigestas, ambos subgrupos - presentan variaciones equivalentes a los del grupo total Tabla IL, Gráfica 35-B).

El haber estado embarazada anteriormente (ser primigrávida o segundigrávida) no influye en el índice supresor. Además, el comportamiento de este índice a lo - largo del embarazo y puerperio es independiente de ser - primigesta o segundigesta (Tabla L).

TABLA XLVIII

EVOLUCION DEL INDICE SUPRESOR CON 1µg/ml DE Con- A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

GRUPO	n	MEDIA (%)	D.S.	t exp§
CONTROL	16	5,68	21,75	---
1 TRIMESTRE	16	38,94	19,79	5,29**
2 TRIMESTRE	16	53,21	16,08	7,56 **
3 TRIMESTRE	16	47,33	12,96	6,62 **
PUERPERIO	16	41,94	17,06	5,77 **

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA IL

EVOLUCION DEL INDICE SUPRESOR CON 1 µg/ml DE CON-A DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PRIMIGESTAS Y SEGUNDIGESTAS

CONTROL	MEDIA ± DS DEL INDICE SUPRESOR			
n = 16				
5,68 ± 21,75	1T	2T	3T	PUER.
PRIMIGESTAS	37,20 ± 15,20	50,97 ± 16,13	49,50 ± 13,88	44,40 ± 19,80
n··· = 32	§ 4,01 **	5,76 **	5,57 **	4,92 **
SEGUNDIGESTAS	40,69 ± 24,53	55,45 ± 16,82	45,15 ± 12,51	39,47 ± 14,78
n··· = 32	4,45 **	6,33 **	5,02 **	4,29 **

Ver abreviaturas de Tablas.

TABLA LI

INDICES DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA E INDICE SUPRESOR EN EL GRUPO CONTROL Y EMBARAZO

INDICE DE TRANSFORMACION LINFOBLASTICA

	MITOGENO	CONCENTRACION	TIEMPO EN QUE SE AÑADE MITOGENO	CONTROL #	EMBARAZADA #	t exp.
A -	---	---	---	2771 ± 1007 n = 16	2851 ± 826 n = 48	0,76
B -	PHA	4 ug/ml	0 h	150,31 ± 44,10 n = 16	58,19 ± 25,96 n = 48	10,36 ****
C -	PHA	2 "	0 h	130,21 ± 28,78 n = 14	61,69 ± 32,71 n = 42	7,25 ****
D -	CON-A	5 "	0 h	63,44 ± 27,19 n = 14	26,48 ± 15.53 n = 48	6,85 ****
E -	CON-A	1 "	0 h	11,12 ± 3,87 n = 16	5,25 ± 2,85 n = 48	6,36 ****
F -	CON-A	1 "	24 h	12,45 ± 5,42 n = 16	10,32 ± 5,96 n = 48	1,21

INDICE SUPRESOR

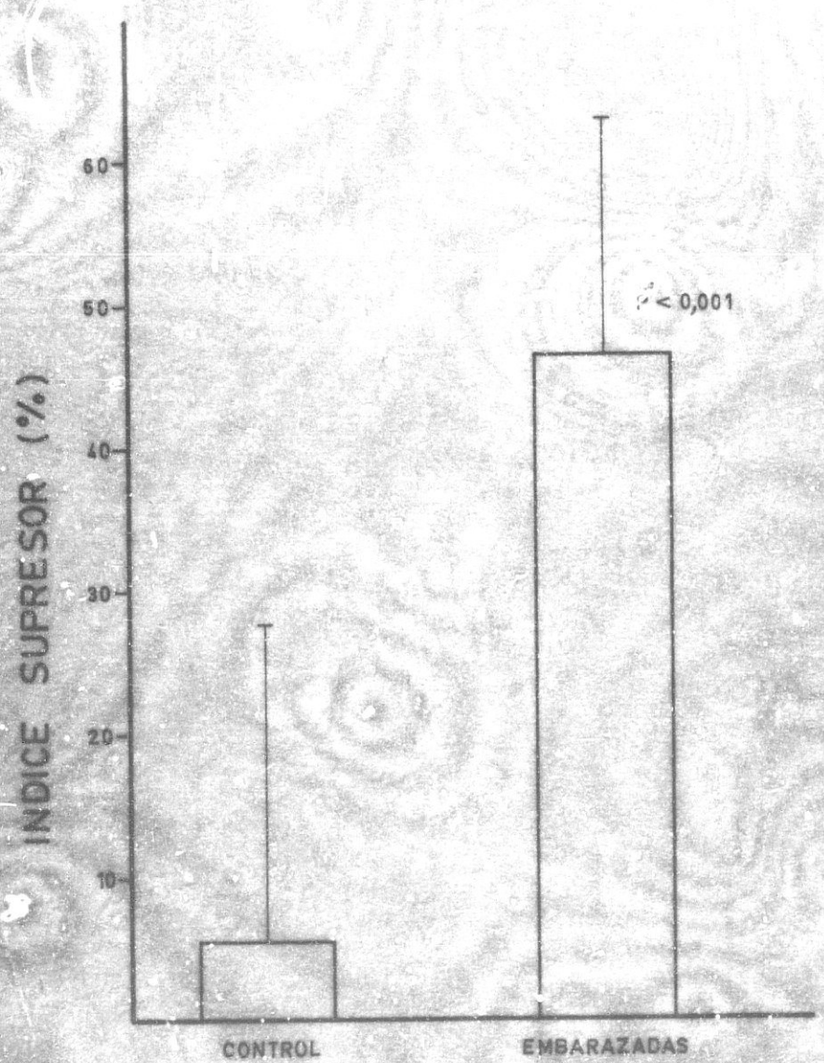
	MITOGENO	CONCENTRACION	CONTROL	EMBARAZADAS	t exp.
G -	CON-A	1 ug/ml	5,68 ± 21,75 n = 16	46,49 ± 17,21 n = 48	7,95 ****

Ver abreviaturas de Tablas.

GRAFICA 34: Indice supresor con 1µg/ml de Con-A en el grupo control y embarazadas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 34

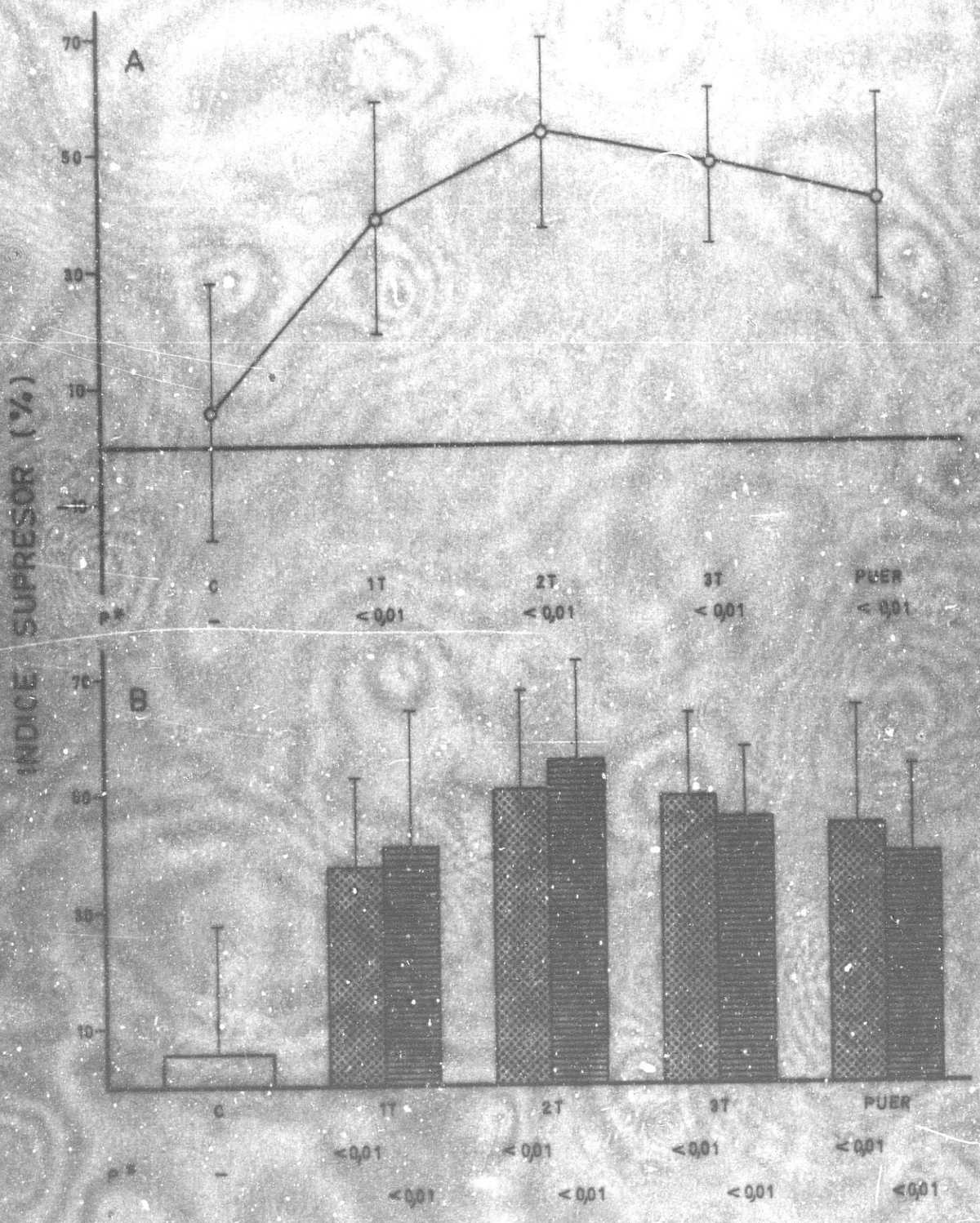


GRAFICA 35-A. Evolución del índice supresor con 1µg/ml de Con-A durante el embarazo y puerperio.

GRAFICA 35-B. Evolución del índice supresor con 1µg/ml de Con-A durante el embarazo y puerperio en primigestas y segundigestas.

(Ver abreviaturas de Gráficas).

GRAFICA 35



DISCUSION

El feto porta antígenos paternos, que serán extraños a la madre, por lo que debemos considerarlo como un injerto semialogénico en el útero materno. No obstante, y a pesar de estos antígenos, el feto no es rechazado por el sistema inmune materno.

El estudio de los mecanismos que evitan el rechazo fetal por la madre nos puede llevar a ampliar los conocimientos actuales en diversas areas de la medicina, como es el caso del trasplante de órganos, ya que al considerar al feto como injerto semialogénico, el saber cómo y porqué es tolerado por la madre, nos puede ayudar a prolongar la supervivencia de órganos trasplantados.

De igual manera se ha sugerido que la proliferación trofoblástica se asemeja al crecimiento de determinados tumores, y según algunos autores, el éxito de las células trofoblasticas en el útero materno está basado en parte, en los mismos mecanismos que permiten la proliferación de ciertos tumores. Por esto, el conocer los factores que hacen que las células trofoblásticas eviten la respuesta inmune materna nos permitirá profundizar en el campo de la proliferación tumoral.

También, la comprensión de los mecanismos inmunológicos por los que el feto no es rechazado por la madre, nos ayudará en el estudio de diversos estados obstétri-

cos patológicos, como son: embarazos molares, preeclampsia, abortos de repetición y tumores de origen placentario. Sin olvidar la aplicación más inmediata y actual de la inmunología de la reproducción: el control de la fertilidad y embarazo.

Actualmente no se duda en aceptar que son varios los mecanismos que evitan el rechazo fetal. En estos mecanismos parecen participar la madre, el feto y la interfase materno-fetal.

Los mecanismos que evitan el rechazo fetal dependientes de la madre pueden actuar a nivel local (interfase materno-fetal) o a nivel sistémico, aunque quizá gran parte de estos factores lo hagan a los dos niveles.

También y debido al contacto íntimo que permite la placenta hemocorial entre las circulaciones sanguíneas materna y fetal, algunos de los mecanismos fetales pueden tener un reflejo en la inmunidad sistémica materna, y de igual modo ocurrirá con los mecanismos dependientes de la interfase materno-fetal.

Estas circunstancias hacen que aunque gran parte de los factores que evitan el rechazo fetal actúen en la interfase materno-fetal, la inmunidad sistémica materna pueda verse influida por los cambios que se produ-

cen en la gestación.

Como hemos visto a lo largo de la introducción el feto puede considerarse un injerto semialogénico, pues- portará un conjunto de antígenos paternos extraños a la madre. Los principales elementos del sistema inmune encargado del rechazo de trasplantes son las células T.

Las células T aparte de su papel en el rechazo - de órganos. trasplantados, son en gran parte, las responsables de la defensa frente a infecciones víricas y fúngicas.

En un principio podríamos suponer que las principales modificaciones inmunes que se dan en la mujer durante la gestación fueran a nivel de células T, pues son las encargadas de rechazar al injerto fetal.

Trabajos esencialmente clínicos y epidemiológicos parecen indicar la existencia de un defecto en la gestación a nivel de células T, como lo demuestra un incremento en la tasa de ataque, o una mayor morbilidad o mortalidad de determinadas infecciones víricas o fúngicas -- (ver introducción; AMSTEY, 1984; PECKHAN y MARSHALL, -- 1983; HAMMER y HIRSHMAN, 1985).

Esta idea es corrroborada por la mejoría clínica -

que se produce en mujeres gestantes que padecen determinadas enfermedades autoinmunes caracterizadas por un exceso de actividad de células T (ver introducción; SPIERA, 1985; SWERDLOW, 1985).

El hecho de que durante la gestación aumenten en gravedad infecciones cuyo principal mecanismo de defensa frente a ellas son las células T y que se modifiquen enfermedades autoinmunes que se caracterizan por una disregulación en las células T, nos hace pensar que la gestación influye de alguna manera sobre la inmunidad sistémica materna, y en especial sobre las células T.

Por todo esto nos propusimos estudiar el comportamiento de las células T durante la gestación y puerperio, tanto desde un punto cuantitativo como funcional. Además, con el objeto de comprender globalmente la evolución de la inmunidad sistémica materna durante la gestación, analizamos el comportamiento de otras células del sistema inmune a lo largo del embarazo y puerperio.

El comportamiento del número absoluto de células linfocíticas y monocíticas va a estar determinado durante la gestación por la hemodilución existente (LUND y DONOVAN, 1967).

El estudio mediante técnicas de rosetas T del por-

centaje de linfocitos T periféricos en mujeres embarazadas ofrece resultados conflictivos, así se ha observado sin cambios (DODSON y col.,1977; BIRKELAND y KRISTOFFERSEN,1979; GAREWAL y col.1978), disminuído (BULMER y HANCOCK,1977) y aumentado (CLEMENTS y col.,1976). Estas discrepancias pueden explicarse de varias formas. Primero - por la variabilidad de los métodos de rosetas T y segundo porque algunos autores no tienen en cuenta el trimestre de gestación a la hora de tomar la población a estudiar, olvidándose de la posible influencia del período de gestación en el porcentaje de células T (STRELKAUSKAS y col., 1975).

Hoy día desde que aparecieron los anticuerpos monoclonales (KOHLER y MILSTEIN,1975) se ha avanzado mucho en los estudios celulares, permitiéndonos clasificar las poblaciones linfocíticas y monocíticas en subpoblaciones en base a su maduración y función biológica.

Mediante el uso de anticuerpos monoclonales y técnicas de inmunofluorescencia algunos autores no encuentran variaciones significativas en las poblaciones celulares mononucleadas de sangre periférica durante el embarazo y puerperio (LUCIVERO y col,1983; MOORE y col.,1983,TALLON y col.,1984). No obstante otros autores usando técnicas - similares sí encuentran variaciones en las proporciones de células T y subpoblaciones (SRIDAMA y col.,1982; VANDERBEEKEN y col. 1982; BARNETT y col., 1983).

Nuestro estudio se diferencia principalmente de -- los anteriores en el uso de una técnica de citotoxicidad

dependiente de complemento en lugar de técnicas de fluorescencia. La técnica de citotoxicidad es bastante menos compleja que las de fluorescencia, y además permite -- una lectura cómoda y fácil de los porcentajes celulares. FREED y col. (1983) demostraron que los resultados obtenidos con técnicas de citotoxicidad son totalmente equivalentes a los obtenidos con técnicas de fluorescencia, a parte de ser las técnicas de fluorescencia más caras y necesitar un especial aprendizaje.

Por todo esto, el usar una sencilla técnica de citotoxicidad dependiente de complemento nos permitió el estudio de un número de mujeres, que en la mayoría de - los casos, es tres o cuatro veces superior al estudiado por otros autores (SRIDAMA y col, 1982; BARNETT y col., 1983; LUCIVERO y col., 1983; MOORE y col., 1983; VANDERBEEKEN y col., 1982).

De nuestros resultados deducimos la existencia de un defecto de células T periféricas (células $OKT3^{+}$) en - mujeres embarazadas (Tabla XIII-A), lo que concuerda con los resultados de otros autores (SRIDAMA y col., 1982; - VANDERBEEKEN y col., 1982; BARNETT y col., 1983). Este descenso según nuestros resultados y los de BARNETT y - col. (1983) se inicia en el primer trimestre, persiste - en el segundo y desaparece en el tercer trimestre y puerperio. (TABLAS I, II).

Este déficit podría ser reflejo de alguna varia-- ción en las subpoblaciones de células T. Por lo que procedimos a estudiar las subpoblaciones OKT4$^+$ (T helper/ inductoras) y OKT8$^+$ (T supresoras/citotóxicas). No encontrando variaciones a lo largo del embarazo en esta - última población (Tabla VII, VIII, XIII-C), confirmando los resultados obtenidos por otros autores (SRIDAMA y - col., 1982; VANDERBEEKEN y col., 1982; LUCIVERO y col., 1983; MOORE y col., 1983; TALLON y col., 1984; BARNETT y col., 1983).

No obstante demostramos un descenso en la proporción de células OKT4$^+$(TABLAS IV, V, XIII-B), al igual que SRIDAMA y col., (1982), VANDERBEEKEN y col. (1982) y BARNETT y col. (1983). Lo que nos hace suponer que el descenso de células T sea debido a un déficit de células T helper/ inductoras.

Esta hipótesis se ve afianzada si tenemos en cuenta el paralelismo detectado por nuestros resultados y - los de BARNETT y col., (1983), entre la evolución del porcentaje medio de células OKT3$^+$ y células OKT4$^+$ durante - el embarazo y puerperio (Gráfica 9).

Diversos autores que detectan un descenso en la - proporción de células OKT4$^+$ a lo largo de la gestación, observan una disminución no significativa de dicho porcentaje en el primer trimestre, encontrando descensos -

significativos en otros trimestres de gestación (VANDERBEEKEN y col., 1982). El motivo por el cual estos autores no observan descensos significativos en el porcentaje de células OKT4$^+$ en el primer trimestre y nosotros sí, puede ser el escaso número de mujeres estudiado en este trimestre (15) en comparación con el número estudiado por nosotros, (50).

El índice OKT4$^+$/OKT8$^+$, mal llamado por algunos índice supresor cuantitativo, pues no se puede atribuir a la población OKT4$^+$ un único papel potenciador de la respuesta inmune sino también de generador de fenómenos de supresión (T inductoras) (MORIMOTO y col., 1983), lo hemos encontrado disminuído únicamente en el segundo trimestre (TABLAS X, XI, XIII-D).

Algunas enfermedades autoinmunes se han asociado con un bajo número de células T8$^+$ (revisión MORENO, 1986), con lo que su índice T4/T8 se eleva. Si pacientes con estas enfermedades quedan embarazadas, se produciría un descenso de celulas T4$^+$, volviendo a límites normales de relación T4/T8. Lo cual podría explicar en parte la mejoría comentada anteriormente en las enfermedades autoinmunes durante la gestación.

Todo esto nos induce a pensar que el descenso de

células OKT4$^+$ probablemente sea importante en el mantenimiento del embarazo normal.

Esto es corroborado por CENGIAROTTI y col. (1984) quienes observan que abortadores crónicas poseen aumentado el porcentaje medio de células mononucleadas OKT4$^+$ y el índice T4/T8 respcto a mujeres normales. También VALERI y col. (1985) detectan cambios similares, encontrando además un descenso de células OKT8$^+$ en abortadoras crónicas.

El descenso de células OKT4$^+$ podría ser debido al déficit de células T helper y/o T inductoras. Parece lógico pensar que será debido a las primeras ya que son las encargadas de potenciar la respuesta inmune, la cual como venimos viendo (y posteriormente estudiaremos) parece disminuída en la gestante.

Intentemos contestar ahora a las siguientes preguntas: ¿ Qué factor o factores hacen que desciendan las células T4$^+$ sin modificar a las T8$^+$? y ¿ es el déficit de este factor o factores el responsable de que desaparezca este descenso en el tercer trimestre y puerperio ?.

Actualmente no existe una explicación exacta a estos fenómenos, habiéndose sugerido diversas hipótesis .

En primer lugar debemos tener en cuenta una explicación física, es decir, que se produzca una redistribución - periférica de las subpoblaciones de células T en la -- mujer embarazada. Esta hipótesis se ve confirmada por - el trabajo de algunos autores que detectan una llegada de células T helper durante la gestación a la mama de ratas preñadas (PARMELY y MANNING, 1983).

No obstante, se han encontrado en bazo de ratonas preñadas cambios similares a los detectados por noso-- tros en sangre periférica de mujeres gestantes, un descenso de células lyt 1^+2^- (similar a células $T4^+$ en -- humanos) al inicio de la gestación, recuperándose antes del parto (LALA y col., 1983). Este hallazgo nos - hace dudar acerca de la posible hipótesis de redistribución celular.

El descenso de células $OKT4^+$ puede deberse a ---- cambios hormonales asociados al embarazo. En principio deberíamos pensar en una o varias hormonas cuyos niveles, durante el embarazo se modificaran y además estuvieran correlacionados (positiva o negativamente) con - la proporción de células $T4^+$.

El tratamiento durante un año con caproato 17-alfa hidroxiprogesterona produce un descenso de células $OKT8^+$ sin modificar las células $OKT4^+$ (ONSRUD y KVALOY,

1984).

En cambio, se sabe desde hace tiempo que algunos - corticosteroides producen una disminución en el número de células T en sangre periférica. Recientemente se ha comprobado como la prednisona disminuye significativamente la proporción de células $OKT3^+$ y células $OKT4^+$ en sangre periférica, aumentando o no modificando, según - los autores, la población $OKT8^+$ (PENDE y col., 1983; -- SLADE y HEPBURN, 1983).

ANDERSON (1978) comprobó en ratones, como la atrofia tímica causada por el tratamiento con corticosteroides es muy similar a la atrofia tímica asociada al embarazo.

En trabajos que estudian las variaciones de las poblaciones celulares linfoides con el ritmo circandiano, encuentran una estrecha correlación inversa entre los - niveles plasmáticos de cortisol y las células $OKT3^+$ y - células $OKT4^+$. El aumento de la concentración plasmática de cortisol por la mañana se asocia a una disminución de la proporción de células $OKT3^+$ y células $OKT4^+$, no afectándose la subpoblación $OKT8^+$ (MIYAWAKI y col., 1984; RITCHIE y col., 1983).

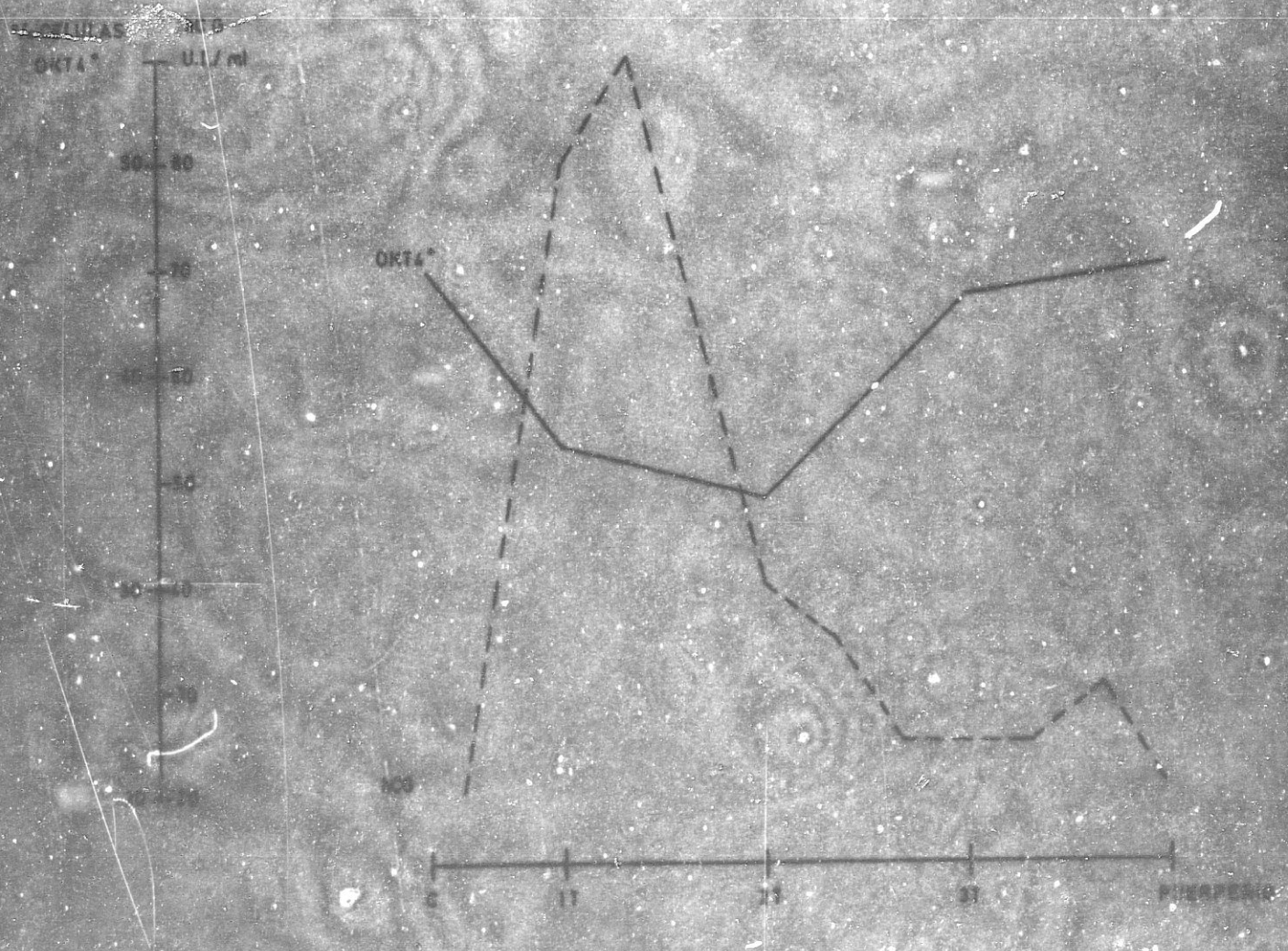
Antes de aceptar a los corticosteroides como uno -

de los posibles factores del descenso de células $T4^+$ debemos tener presente que su concentración en plasma aumenta progresivamente durante la gestación, por lo que su efecto en el tercer trimestre sería más intenso y precisamente es en ese trimestre cuando detectamos la recuperación del porcentaje de células $OKT4^+$.

Quizá lo que ocurra sea lo que venimos apuntando desde el principio, que no sea un único factor el responsable de estas variaciones, Así, por ejemplo, podemos suponer que el factor de crecimiento asociado al embarazo, detectado por algunos autores (CARLINO y MORSE, 1985; MORSE y col., 1985), que produce "in vitro" una proliferación de células $OKT4^+$, sin afectar a las célululas $OKT8^+$, actúe en el tercer trimestre, por lo que se recuperaría la proporción de células $OKT4^+$ en este trimestre.

La ganadotrofina coriónica humana se comporta de manera inversa a la proporción de células $OKT4^+$ en la gestación, es decir, se encuentra más aumentada en el primer y segundo trimestre y disminuye en el tercer trimestre (Gráfica 36). No hemos encontrado que la gonadotrofina coriónica humana (hCG) modifique las subpoblaciones de células T en humanos, pero en la introducción vimos cómo diversos autores habían descrito un efecto inhibitorio de la hCG sobre funciones inmunes mediadas por

GRAFICA 36



PORCENTAJE DE CELULAS OKT4$^+$ Y GONADOTROFINA CORIONICA HUMANA DURANTE LA GESTACION Y PUERPERIO.

células T, como son rechazo de aloinjertos (PEARSE y KAIMAN, 1967) y respuesta a mitógenos de células T, y a células alogénicas (GULYANSKY y col., 1985b; SHALNEV y col., 1985). No obstante estos resultados discrepan de los obtenidos por otros autores (MAES y CLAVERIE, 1977; MORSE y col., 1976).

El efecto de la hCG sobre el sistema inmune está estrechamente relacionado con las prostaglandinas (BARTOCCI y col., 1982), glucocorticoides (SHALNEV y col., 1985) y hormonas sexuales (BARTOCCI y col., 1983).

El efecto hormonal sobre el sistema inmune debe analizarse globalmente, pues como vemos con la gonadotrofina coriónica humana, las distintas hormonas tienden a actuar de una manera conjunta.

El porcentaje de células con receptor para la fracción C3bi (CR3) del complemento (células $OKM1^+$) no difiere entre mujeres gestantes y mujeres del grupo control (TABLA XXIX-A). Este resultado es similar al obtenido por otros autores (LUCIVERO y col., 1983).

No obstante, si analizamos por trimestre las células $OKM1^+$ encontramos un descenso estadísticamente significativo en el segundo trimestre (TABLAS XIV, XV).

Para explicar este hallazgo debemos tener en cuenta que la población reconocida por el anticuerpo monoclonal OKM1^{+} es diversa. Así debemos analizar por separado los monocitos y los linfocitos grandes granulares (LGL), que son las distintas poblaciones que reconoce OKM1.

El porcentaje medio de monocitos (células MO2^{+}) en sangre periférica durante la gestación y puerperio no experimenta ninguna variación significativa según nuestros resultados (TABLAS XVII, XVIII, XXIX-B). Lo que no coincide con el trabajo de VALDIMARSSON y col., (1983), el cual describe un aumento de estas células en el primer y segundo trimestre. Estas diferencias pueden deberse a que VALDIMARSSON ycol. (1983) utilizan métodos convencionales, no tan precisos como los anticuerpos monoclonales usados por nosotros.

Como vemos, si los monocitos no cambian en la gestación, el único conjunto de células que puede explicar el déficit de células OKM1^{+} serían los linfocitos grandes granulares (LGL).

Mediante diversas técnicas como gradientes de percoll (TIMONEN y col. 1979) o técnicas de citotoxicidad (TIMONEN y col., 1981), se ha visto que la mayoría de los LGL son células natural killer (NK), por ello hablaremos de NK al referirnos a LGL.

Las células NK son reconocidas por el anticuerpo - monoclonal BMA 070 (VEP 13), el cual probablemente se fije al receptor para la porción Fc de la Ig G (FcR2).

Nuestros resultados sugieren un déficit de NK en - sangre periférica de mujeres gestantes (TABLA XXIX-C), pero dicho déficit no se hace significativo hasta el - segundo trimestre, persistiendo hasta después del parto (TABLAS XX, XXI).

El que se hayan detectado células NK en la inter-- fase materno fetal (ROSSANT, 1984; SLAPSYS y CLARK, 1984) sugiere que el descenso de estas células en sangre periférica durante la gestación sea debido en parte a la -- llegada de natural killer a la decidua.

Además, al contrario que las células OKT4^{+}, las células NK no disminuyen al principio de la gestación, -- sino que lo hacen a partir del segundo trimestre, lo -- cual parece lógico si suponemos que la llegada a la decidua depende en gran parte del crecimiento trofoblástico.

En principio, parece contradictorio que si el des-- censo de células NK en sangre periférica se debe a la - emigración de éstas a la decidua, no desaparezca este - déficit en el puerperio (como indican nuestros resulta-

dos) cuando la placenta ha sido expulsada. No obstante, no debemos olvidar que las puérperas estudiadas por nosotros están comprendidas en la primera semana postparto, por lo que creemos que aún no ha habido tiempo suficiente para que se recupere el porcentaje medio de células NK en sangre periférica.

En ratonas preñadas se ha descrito un aumento de - células NK en los órganos linfoides maternos (LALA y -- col., 1983) lo cual reafirma la posibilidad de que el - descenso encontrado por nosotros en las células NK en - sangre periférica durante la gestación sea debido a una redistribución periférica de estas células.

El hecho de que se hayan detectado estructuras -- diana para células NK en células trofoblásticas (CHATTERJEE-HASROUNI y col., 1984) sugiere que estas células -- emigran a la interfase materno-fetal con el objeto de - frenar el crecimiento trofoblástico. Esta hipótesis se ve reforzada por la presencia de moléculas con activi-- dad de interferón en la placenta (WEISLOW y col., 1983). Otro posible papel de estas células en la interfase materno-fetal podría ser el de reguladoras de la respuesta inmune materna, pues "in vitro" se ha visto como las células NK son capaces de inhibir determinadas funciones inmunes (ARAI y col., 1983).

Nuestros resultados sugieren que el porcentaje medio de células reconocidas por el anticuerpo monoclonal OKIa1 durante la gestación y puerperio no experimenta - variaciónalguna, (TABLAS XXVI, XXVII, XXIX-E) confir--- mando los resultados obtenidos por otros autores (MOORE y col., 1983; LUCIVERO y col., 1983, VANDERBEEKEN y col., 1982).

Las células que reaccionan con este anticuerpo monoclonal serán las portadoras en su superficie de moléculas DR (antígenos de histocompatibilidad de clase II) es decir, monocitos, células B y linfocitos T activados.

Ya vimos como de nuestros resultados se desprendía que los monocitos (células $MO2^{+}$) no variaban a lo largo del embarazo (TABLAS XVII, XVIII, XXIX-B).

En nuestro estudio la proporción de células B, reconocidas por el anticuerpo monoclonal B1, no se modifica durante la gestación y puerperio (TABLA XXIII, XXIV, XXIX-D) lo que corrobora el resultado obtenido por otros autores que han usado anticuerpos monoclonales (TALLON y col., 1984) u otros métodos p ej., suero polivalente de conejo anti-Ig humana (BARNETT y col., 1983; DODSON y - col., 1977; BIRKELAND y KRISTOFFERSEN, 1979).

A pesar de aceptarse que no existen variaciones cuan

titativas en las células B durante la gestación, sí se han detectado variaciones en los niveles de Ig, pero estos quizá se vean más influídos por la hemodilución existente en el embarazo que por verdaderas causas inmunes (BABOONIAN y GRIFFITHS, 1983).

Por otra parte, si los monocitos y células B no varían, tampoco lo han de hacer los linfocitos T activados, ya que como dijimos antes, el porcentaje medio de células OKIal$^+$ no varía a lo largo de la gestación.

La presencia de moléculas DR en la superficie celular no es algo constitucional (UNANUE y col., 1984) en las células, sino un proceso sometido a inmunoregulación tanto positiva como negativa, el cual parece no modificarse en la madre.

Haciendo un pequeño balance de lo expuesto hasta ahora, destaca el defecto proporcional de células T helper/inductoras en la primera mitad de la gestación, y el defecto de células NK en la segunda mitad. Si bien esta última variación la podemos justificar por la emigración de estas células a otros órganos linfoides, incluído placenta, no ocurre lo mismo con la modificación de células OKT4$^+$.

Como dijimos al principio, los factores que evitan

el rechazo fetal son múltiples y con funciones distintas, así el descenso de células OKT4$^+$ parece esencial para - el inicio de la gestación, es decir, para permitir la - aceptación del injerto fetal por la madre, y la emigración de células NK a decidua, que ocurre avanzada la -- gestación, parece fundamental para evitar la penetración excesiva del trofoblasto en el útero materno.

Para intentar aclarar el posible papel del defecto de células T4$^+$ en sangre periférica durante el primer y segundo trimestre de gestación, realizamos diversas --- pruebas que nos indicarán el estado funcional del sistema inmune y concretamente de las células T.

La transformación linfoblástica espontánea, que -- consiste en la captación de timidina tritiada (^{3}H-T) por linfocitos periféricos no estimulados en cultivo, no se modifica en nuestro estudio durante la gestación (TABLAS XXX,XXXI,LI-A), al igual que en trabajos de otros autores (YU y col., 1975; NELSON y col,1973;HSU, 1974, JONES y col., 1983).

Se ha sugerido que esta captación espontánea de ^{3}H-T es un índice del número de linfocitos circulantes inmunoreactivos (HORWITZ y col., 1970). Así en aquellos trasplantados renales que están en fase de rechazo existe -- un aumento de la transformación linfoblástica espontánea

(TENNENBAUM y col., 1968). Por esto en principio, interpretaríamos este resultado como la ausencia de células activadas entre los linfocitos periféricos de la gestante, lo cual concuerda con el comportamiento del porcentaje de células OKIal^{+}, el cual no se modifica durante la gestación (TABLAS XXVI, XXVII, XXIX-E) y que representa, en parte, a las células T activadas.

No obstante y debido a los trabajos de PARKER y MOWBRAY (1971) sabemos que no todas las células mononucleadas que captan ^{3}H-T son linfocitos, y que células monocucleadas no linfoides son responsables de la captación de una parte significativa de ^{3}H-T. Por lo que el índice de transformación linfoblástica espontánea no es un índice exacto de la actividad linfocítica.

Para saber cual es la capacidad de activación de los linfocitos suelen usarse diversos métodos (revisión ver MORENO, 1986). Nosotros hemos utilizado el estudio de la transformación linfoblástica inducida por mitógenos, como la fitohemaglutinina (PHA) y concanavalina A (Con-A).

La respuesta de células mononucleadas periféricas a PHA, según nuestros resultados, se encuentra disminuída en mujeres embarazadas respecto al grupo control (TABLAS LI-B,C). De igual manera, si analizamos a l s gestantes por trimestres y puerperio observamos que la disminución

se inicia en el primer trimestre y se mantiene hasta el puerperio (TABLAS XXXIII, XXXIV, XXXVI, XXXVII).

En la literatura existen diversos trabajos que -- afirman o contradicen nuestros resultados. En primer lugar debemos descartar los trabajos realizados con sangre total o leucocitos no fraccionados, pues la neutrofilia relativa existente durante la gestación (VALDIMARSSON y col., 1983) puede interferir con la transformación linfoblástica (CLEMENT y col., 1979; JONES y col., 1983), provocando resultados falsos (FINN y col., 1972; YU y col., 1975; PETRUCCO y col., 1976; BLECHER y THOMPSON, 1976; COMINGS, 1967; HSU, 1974; LEIKIN, 1972; NEED y col., 1976; GAREWAL y col., 1978; NELSON y col., 1973; THIEDE y col., 1968; METCALF y METCALF, 1972); PURTILO y col., 1972; JHA y col., 1975).

De igual manera debemos olvidarnos de los trabajos que estudian el ITL con suero o plasma autólogo (FINN y col., 1972; GAREWAL y col., 1978; BLECHER y THOMPSON, - 1976; COMINGS, 1967; JHA y col., 1975; MEHROTA, 1982; - MAJUMDAR y col., 1984), es decir, cultivan los linfocitos maternos con su propio plasma o suero, el cual por sí - solo es capaz de inhibir la proliferación celular inducida por PHA, tanto de linfocitos maternos como de no - embarazadas (JHA y col., 1975; LEIKIN, 1972), camuflando de esta manera el verdadero estado de la inmunidad materna.

No obstante, existen autores que no han encontrado esta capacidad inhibitoria de la respuesta a PHA en el suero materno (PURTILO y col., 1972; PETRUCCO y col. 1976).

BRUNHAM y col. (1983) demostraron que aunque el suero materno inhibe la transformación linfoblástica, esto no influye en la disminución observada del ITL durante la gestación y puerperio, es decir, que para determinados estímulos se observa una respuesta disminuída de los linfocitos maternos tanto en suero autólogo como heterólogo. Similares resultados obtienen otros autores (PETRUCCO y col., 1976). No obstante otros autores obtienen un descenso con suero autólogo pero no con heterólogo (NEED y col., 1976; MAJUMDAR y col., 1984; HSU, 1974; LEIKIN, 1972).

Debido a esta gran disparidad de resultados decidimos trabajar con suero heterólogo (suero fetal de ternera), de esta manera podríamos observar la reactividad intrínseca de los linfocitos maternos.

La necesidad de usar varias concentraciones de mitógeno ha sido demostrado por diversos autores (FINN y col., 1972; JHA y col., 1975; JONES y col., 1983) quienes encuentran la respuesta de linfocitos a mitógenos dependiente de la concentración usada. Siendo este

el motivo por el cual usamos dos concentraciones de PHA (4 y 2 µg/ml) y ConA (5 y 1 µg/ml).

Esta influencia de la concentración de mitógeno podría explicar porqué diversos autores no observan variaciones durante la gestación y puerperio en la respuesta a mitógenos (KNOBLOCH y JOUJA, 1976; THIEDE y col., 1968; YU y col., 1975).

En resumen, nuestro test de transformación linfoblástica se realiza con células mononucleadas y no con sangre o leucocitos totales, con suero neterólogo y no con suero de embarazada, y con varias concentraciones de mitógeno.

Estas condiciones se mantienen también a la hora de estimular mediante concanavalina A, obteniendo similares resultados a los obtenidos al estimular con PHA. Observamos un descenso en la respuesta a Con A de células mononucleadas de sangre periférica de gestantes --- frente a la respuesta de mujeres no embarazadas (TABLA LI-D,E). Comenzando este déficit en el primer trimestre y manteniéndose hasta el puerperio (TABLA XXXIX, XL, -- XLII, XLIII).

El estudiar la transformación linfoblástica con dos mitógenos diferentes es debido a que cada uno de --

ellos estimula en parte poblaciones linfocitarias diferentes. Si bien los dos mitógenos usados estimulan células T, no todos los linfocitos T responden por igual. - STOBO y PAUL (1973) sugirieron que la Con A estimularía a más células T inmaduras que la PHA. MILLER (1983) describió como la PHA estimulaba células T y la Con A células T y una pequeña proporción de B, no obstante, este - hallazgo no ha sido confirmado por otros autores (BENACERRAF y UNANUE, 1979).

En ratón, las células que responden a PHA son Ly 1^+ 2^+ 3^+ (HIRT y col., 1975), tanto las que poseen receptores Fc (Fc^+) como las que no lo poseen (Fc^-) (STOUT y HERZENBERG, 1975). En cambio las que responden a Con A son células T Fc^+ (SHOUT y HERZENBERG, 1975) $Lyt1^+$ 2^- 3^- (HIRT y col., 1975).

Los linfocitos presentan una respuesta diferente a la Con A dependiendo de la concentración utilizada como estímulo. Si usamos una baja concentración (1µg/ml) - los linfocitos que responden van a ser capaces de aumentar la producción de Ig por linfocitos alogénicos estimulados con PWM. Pero si la concentración empleada es - más alta (6 - 40 µg/ml) las células originadas poseen - un efecto supresor sobre la síntesis de anticuerpos estimulados por PWM (GUPTA, 1979) o sobre la proliferación celular inducida por mitógeno (DAVIDSEN y col., 1982).

El hecho de que tanto con PHA como con la dos dosis de Con A usadas obtengamos una menor respuesta en -- linfocitos de embarazadas, es señal de que existe un - factor o factores (intrínsecos y/o extrínsecos a los -- linfocitos) que actúa sobre las distintas poblaciones - celulares durante todo el embarazo y puerperio, impidiéndoles proliferar.

Como hemos visto, el método usado por nosotros -- descarta la posible influencia de los polimorfonucleares y de sustancias presentes en suero materno con capacidad de inhibir la proliferación celular.

No obstante se han sugerido otros factores que pueden provocar una disminución en la respuesta a mitógenos.

Algunos autores han descrito la necesidad de una - interacción entre células T y células Ia^+ para que se - produzca la transformación linfoblástica al estimular - con mitógenos (HABU y col., 1979). Por lo que en primer lugar debemos descartar que estas células disminuyen en número, y así lo hacemos al observar que el procentaje - medio de células $OKIal^+$ (células Dr^+) no se modifica durante la gestación (TABLAS XXVI, XXVII, XXIX-E).

Dentro de este grupo de células Ia^+ hay células - que no influyen en la respuesta a PHA y Con A, como son

las células B (STOBO y PAUL, 1973), aunque recientemente MILLER (1983) describió cómo la Con A activaba una porción de células B. No obstante, esto no debería influir en nuestros resultados ya que la proporción de células B ($B1^+$) no varía a lo largo del embarazo y puerperio en nuestro estudio (TABLAS XXIII, XXIV, XXIX-D).

Al añadir monocitos (células $MO2^+$) a cultivos de células T se produce un aumento en la respuesta a Con A o PHA, este aumento se produce aunque se hayan tratado los monocitos con mitomicina C o irradiados (SCHMIDTKE, 1975). Otros autores obtienen similares resultados sólo al estimular con bajas concentraciones de mitógeno (LOHRMANN, 1974).

No obstante, el hecho de usar varias concentraciones de mitógeno y encontrar con todas las respuestas disminuídas, y el no encontrar modificaciones en el porcentaje medio de células $MO2^+$ durante la gestación y puerperio (XVII, XVIII, XXIX-B), nos induce a pensar que no sean los monocitos los responsables de esta menor respuesta proliferativa.

Una posible explicación que se desprende en parte de nuestros resultados, es que la disminución en la proporción de células $OKT4^+$, fuera la causante de este déficit en la respuesta a mitógenos, ya que se ha visto que para PHA las células respondedoras son las células -

con receptores para hematíes de carnero (reconocido por el anticuerpo monoclonal OKT 11) (O'FLYNN y col., 1985) y la mayor parte de células $OKT4^+$ son $OKT\ 11^+$ (E^+) (BEVERLEY y CALLARD, 1981). Las células que responden a Con A son tanto las $OKT4^+$ como las $OKT8^+$ (REINHERZ y SCHLOSSMAN, 1980), pero si la concentración es alta responden principalmente las $OKT4^+$ (PERSSON y JOHANSSON, 1984). Es decir, que tanto al estimular con PHA como con Con A estamos activando una gran proporción de células $OKT4^+$.

No obstante si la causa de una baja respuesta a mitógenos fuera este déficit proporcional de células $OKT4^+$, deberíamos haber encontrado el descenso del ITL sólo en el primer y segundo trimestre, no siendo así, pues de nuestros resultados se desprende que el ITL disminuye en todos los trimestres de gestación y puerperio (TABLAS XXXIII, XXXVI, XXXIX, XLII).

El incremento de actividad de células supresoras en mujeres gestantes fue sugerido por diversos autores (BEER y BILLINGHAM, 1979; CHAOUAT y VOISIN, 1979), siendo el fin de estas células supresoras el impedir que el feto resultara dañado por el sistema inmune materno.

Una parte de las células supresoras poseen una vida relativamente corta "in vitro" (18-24 horas), de forma que cuando un cultivo se incuba 24 horas antes de la

adición de un mitógeno (Con A) se obtiene una mayor respuesta que cuando el mitógeno es añadido al cultivo sin incubación previa. La explicación de este fenómeno se basa en la deplección de las células supresoras de vida corta durante el período de incubación (BRESNIHAN y JASIN, 1977; FEIGHERY y col., 1978; BALAZS y FARID, 1984).

La posibilidad de que el descenso en el ITL encontrado en nuestro estudio fuese debido a un incremento de actividad de células supresoras, fue investigado a partir de la observación de que al incubar las células mononucleadas de sangre periférica de embarazadas y puérperas, durante 24 horas antes de la estimulación mediante Con A, no encontrábamos variaciones en el ITL respecto al grupo control (TABLAS XLV, XLVI, LI-F).

El índice supresor estudiado por nosotros, refleja la actividad de las células supresoras de vida corta, y lo encontramos en nuestro estudio aumentado desde el primer trimestre de gestación hasta el puerperio (TABLA XLVIII, IL, LI-G).

Un incremento de actividad en las células supresoras de vida corta, se ha descrito también en sujetos que han recibido varias transfusiones sanguíneas, suponiendo algunos autores que este hecho explicaría, en parte, porqué aumenta la superviviencia de trasplantes

renales en estos sujetos (LENHARD y col., 1982). Algo - similar ocurre con los anticuerpos anti-idiotipo y los - anticuerpos bloqueantes del receptor Fc (de los que hablamos en la sección VI.2.2.2.2.1.) los cuales se encuentran en mujeres gestantes (JAKOBISIAK y col., 1984; SINGAL y col., 1984; POWER y col., 1983; STEWART y col., - 1984) y sujetos que han recibido varias transfusiones sanguíneas (SINGAL y col., 1983; MACLEOD y col., 1979).

Las células supresoras de vida corta aún no han - sido identificadas plenamente. Algunos autores las han - identificado con las células T supresoras activadas por altas concentraciones de Con A (BRESNIHAN y JASIN, 1977; FEIGHERY y col., 1978), siendo esto negado por otros autores (DWYER y col., 1979). BALAZS y FARID (1984) y RINALDO y col. (1980) suponen que el aumento de la respuesta a mitógeno tras la incubación es debido a la pérdida de células adherentes. Otros autores han asociado las - células supresoras de vida corta con la subpoblación TS_2 ó células T supresoras antiidiotipo de carácter efector (BENACERRAF, 1983).

El incremento de actividad de las células supresoras puede ser debido a diversas sustancias que poseen la capacidad de generar o activar células supresoras y que se encuentran en el suero materno (NAKAMURA y col., 1983): alfa-fetoproteina (MURGITA y col., 1977, 1983; YAMADA y

HAYAMI, 1983 : TODER y col., 1983), factor precoz del -- embarazo (ROLFE y col., 1985) y algunas hormonas este-- roideas(MILISAUSKAS y col., 1983; RANDAZZO y col., 1980; HOLDSTOCK y col., 1982).

También se ha comprobado que extractos de placenta son capaces de inducir células supresoras (CHAOUAT y CHAFFAUX, 1984; DUC y col., 1985).

Este incremento de actividad en determinados circuítos supresores periféricos durante la gestación, concuerda con el resultado de otros autores. MOHAMMAD y - col. (1984 a) demostraron la existencia de una población de naturaleza no-T con capacidad supresora inespecífica durante la gestación. FRAJMAN y col. (1983) comprobaron cómo el déficit de actividad supresora existente en mujeres con Lupus eritematoso sistémico se corregía cuando estas quedaban embarazadas, apareciéndo de nuevo en el postparto.

Como hemos visto en la introducción existe durante la gestación un paso de células fetales a la circulación materna, las cuales pueden tener una función supresora sobre las células del sistema inmune materno (TOMASI, 1983). No obstante parece difícil que el incremento de - actividad supresora detectado por nosotros corresponda - a estas células, pues DWYER y JOHNSON (1983) demostraron

que las células supresoras del recién nacido resistían más tiempo en cultivo que las del adulto, además no se ha encontrado un incremento de células $OKT6^+$ (Células T-inmaduras) en sangre periférica de gestantes (VANDERBEEKEN y col., 1982).

La posibilidad de que el descenso del ITL durante la gestación sea debido al incremento de actividad de células supresoras, concuerda con que el incremento del índice supresor es a lo largo de toda la gestación y al inicio del puerperio, igual que el descenso del ITL.

Estas células supresoras detectadas por nosotros en la gestación podrían "in vivo" ser uno de los factores encargados de regular la respuesta inmune celular -- frente al feto.

Los hallazgos encontrados en las pruebas inmunológicas funcionales (test de transformación linfoblástica y test de supresión) no concuerdan exactamente con las variaciones detectadas mediante estudios inmunes -- cuantitativos (porcentaje de poblaciones celulares), lo cual es debido a que no se sabe exactamente las poblaciones o subpoblaciones de células estudiadas en las -- pruebas funcionales.

Entre los diversos mecanismos propuestos para evi-

tar el rechazo del feto, existen un determinado número que no se detectan en animales de experimentación preñados por primera vez, apareciendo con sucesivos embarazos. Indicando esto la relativa importancia de estos mecanismos "in vivo".

Entre estos mecanismos tenemos: alo-anticuerpos - anti-paternos (BELL y BILLINGTON, 1983), determinadas - células supresoras (CHAOUAT yVOISIN, 1979), modifica-- ciones en la actividad NK esplénica (LALA y col,. 1983).

Con la intención de ver qué influencia tendría el haber estado embarazada anteriormente en los parámetros estudiados por nosotros, y saber si algunas de las discrepancias vistas entre autores a lo largo de la discusión se podían justificar alegando que la mayoría de - los trabajos no tienen en cuenta el número de embarazos anteriores de la población estudiada, comparamos todos los parámetros anteriores entre primigestas y segundigestas.

De manera resumida podemos decir que ningún parámetro inmunológico estudiado por nosotros difiere en-- tre primigestas y segundigestas, y que las variaciones encontradas en algunos parámetros a lo largo de la gestación y puerperio, son indiependientes de haber estado embarazada anteriormente, es decir, que dichas va--

riaciones no tienen nada que ver con haber estado embarazada anteriormente (TABLAS III,VI,IX,XII;XVI,XIX, - XXII,XXV,XXVIII,XXXII,XXXV,XXXVIII,XLI,XLIV,XLVII, L).

Estos resultados nos hace pensar que quizá estas modificaciones sean más importantes que aquellas que - solo se detectan tras varios embarazos, pues las vamos a encontrar desde la primera gestación.

CONCLUSIONES

1.) Durante la gestación y puerperio se producen modificaciones en la proporción de determinadas poblaciones y subpoblaciones de células mononucleadas de sangre periférica:

a) La proporción de células $T4^+$ (T "helper"/inductoras) disminuye progresivamente en el primer y segundo trimestre de gestación, volviendo a valores normales en el tercer trimestre e inicios del puerperio. El porcentaje de células $T8^+$ (T supresoras/citotóxicas) no se modifica a lo largo del embarazo y etapas iniciales del puerperio.

b) Se produce una disminución de la proporción de LGL (linfocitos grandes granulados que incluye NK y K) en el segundo trimestre, que se mantiene en el tercer trimestre y comienzos del puerperio.

c) El porcentaje de células B, Monocitos y células DR^+ no se modifica durante la gestación y principio del puerperio.

2.) En las pruebas inmunes funcionales encontramos un estado de supresión, que podría contribuir a la tolerancia materno-fetal, y que se manifiesta por:

a) Una disminución de la transformación linfoblástica inducida por mitógenos (PHA y Con A) a lo largo de todo el embarazo e inicio del puerperio.

b) Un aumento de actividad de las células supre-

soras de vida corta durante toda la gestación y comienzo del puerperio, que podría ser la causa de la disminución de la transformación linfoblástica.

Sin embargo, estas variaciones funcionales no concuerdan exactamente con las modificaciones observadas en los porcentajes celulares.

3.) Tanto las variaciones encontradas en los parámetros inmunológicos estudiados, como la evolución de estos parámetros a lo largo del embarazo y puerperio no presenta diferencias entre primegestas y segundigestas.

BIBLIOGRAFIA

ADINOLFI M, AKLE CA, McCALL I, FENSOM AH, TANSLEY L,CONNOLLY P. The human amniotic epithelial cells: HLA antigens and enzyme production. Potential use for correction of enzyme deficiencies. Nature 1982; 295: 325.

ALBRECHTSEN D, SOLHEIM BG, THORSBY E. Antiserum inhibition of the mixed lymphocyte culture (MLC) interaction. Inhibitory effect of antibodies reactive with HLA-D associated determinants. Cell Immunol 1977; 28: 258.

AMSTEY MS. Virus infection in pregnancy. Orlando, Grune & Stratton, 1984.

ANDERSON DJ. The responsiveness of various maternal mouse lymphocyte populations to mitogenic stimulation in vitro. Cell Immunol 1978; 41: 150.

ANDERSON DJ, BACH DL, YUNIS EJ, DEWOLF WC. Major histocompatibility antigens are not expressed on human epididymal sperm. J Immunol 1982; 129: 452.

ANDERSON JM. Transplantation immunology of certain mammalian mothers and progeny. Proc R Soc Br 1970; 176: 115.

ANDRESEN RM, MONROE CW. Experimental study of the behaviour of adult human skin homografts during pregnancy. Am J Obstet Gynec 1962; 84: 1096.

ANONIMO. Iron and resistance to infection. Lancet 1974; 2: 325.

ANONIMO. Maternal blocking antibodies, the fetal allograft, and recurrent abortion. Lancet 1983; 2: 1175.

ANSELL JD, McDOUGALL CM, SPEEDY G, INCHLEY CD. Changes in lymphocyte accumulation and proliferation in the lymph nodes draining the pregnant uterus. Clin Exp Immunol 1978; 31: 397.

ARAI S, YAMAMOTO H, ITOH K, KUMAGAI K. Suppressive effect of human natural killer cells on pokeweed mitogen-induced B cell differentiation. J Immunol 1983; 131: 651.

ARGYRIS BF. Further studies on suppressor cell activity in the spleen of neonatal mice. Cell Immunol 1978; 48: 398.

BABOONIAN C, GRIFFITHS P. Is pregnancy immunosuppressive? Humoral immunity against viruses. Br J Obstet Gynaecol 1983; 90: 1168.

BAINES MG, MILLAR KG, PROSS HF. Allograft enhancement during normal murine pregnancy. J Reprod Immunol 1980; 2: 141.

BAINES MG, PROSS HF, MILLAR KG. Effects of pregnancy on the maternal lymphoid system in mice. Obstet Gynecol 1977 ; 50: 457.

BAINES MG, PROSS HF, MILLAR KG. Spontaneous human lymphocytemediated cytotoxicity against tumor target cells. The suppressive effect of normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1978; 130: 41.

BALAZS CS, FARID NR. Effect of triiodothyromine on the short-lived and concanavalin-A generated suppressor T-cell functions. Clin Invest Med 1984; 7: 157.

BALOW JE, ROSENTHAL AS. Glucocorticoid suppression of macrophage migration inhibitory factor. J Exp Med 1973; 137: 1031.

BARG M, BURTON RC, SMITH JD y col. Effects of placental tissue on immunological responses. Clin Exp Immunol 1978; 34: 441.

BARNETT MA, LEARMONTH RP, PIHL E, WOOD EC. T helper lymphocyte depression in early human pregnancy. J Reprod Immunol 1983; 5: 55.

BARTOCCI A, PAPADEMETRIOU V, SCHLICK E, NISULA BD, CHIRIGOS MA. Effect of crude and purified human choriomic gonadotropin on murine delayed-type hypersensitivity: A role for prostaglandins. Cell Immunol 1982; 71: 326.

BARTOCCI A, WELKER RD, SCHLICK E, CHIRIGOS MA, NISULA BC. Immunosuppressive activity of human chorionic gonadotrophin preparations in vivo: evidence for gonadal dependence. Cell Immunol 1983; 82: 334.

BEER AE. How did your mother not reject you? Ann Immunol (Inst Pasteur) 1984; 135 D: 315.

BEER AE, BILLINGHAM RE. Immunobiology of mammalian reproduction. Adv Immunol 1971; 14: 1.

BEER AE, BILLINGHAM RE. Host responses to intra-uterine tissue cellular and fetal allografts. J Reprod Fertil 1974; 21: 59.

BEER AE, BILLINGHAM RE. Maternal immunological recognition mechanisms during pregnancy. pp 293-322. En: Whelan J, ed. Maternal recognition of pregnancy. Amsterdam, Excerpta Medica, 1979.

BEER AE, NEAVES WB. Antigenic status of semen from the viewpoints of the female and the male. Fertil Steril 1978; 29:3.

BEER AE, QUEBBEMAN JF, AYERS JWT, HAINES RF. Major histocompatibility complex antigens, maternal and paternal immune responses and chronic habitual abortions in humans. Am J Obstet Gynecol 1981; 141: 987.

BEER AE, SCOTT JR, BILLINGHAM RE. Histoincompatibility and maternal immunological status as determinants of fetoplacental weight and litter size in rodents. J Exp Med 1975; 142: 180.

BEER AE, SIO JO. Placenta as an immunological barrier. Biol Reprod 1982; 26: 15.

BELL SC, BILLINGTON WD. Anti-fetal allo-antibody in the pregnant female. Immunol Rev 1983; 75: 5.

BENACERRAF B. Suppressor T cells and suppressor factors. pp 49-62. En: Dixon FJ, Fisher DW, eds. The biologic of immunologic disease. Sunderland, Sinauer Associates Inc, 1983.

BENACERRAF B, UNANUE ER. Textbook of immunology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1979.

BERENBAUM MC. Synergy, additivism and antagonism in immunosuppression. A critical review. Clin Exp Immunol 1977; 28: 1.

BERENBAUM MC, COPE WA, BUMDICK RU. Synergistic effect of cortisol and prostaglandin E_2 on the PHA response. Clin Exp Immunol 1976; 26: 534.

BERNARD O, RIPICHE MA, BENNETH D. Distribution of maternal immunoglobulins in the mouse uterus and embryo in the days after implantation. J Exp Med 1977; 145: 58.

BEVERLEY PCL, CALLARD RE. Distinctive functional characteristics of human T lymphocytes defined by E rosetting or a monoclonal anti-T cell antibody. Eur J Immunol 1981; 11: 329.

BILLINGHAM RE. From transplantation biology to reproductive immunobiology. Obstet Gynecol Ann 1978; 7: 1.

BILLINGHAM RE, HEAD JR. Concerning the immunology of the uterus. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 47.

BILLINGTON WD. Immunological aspects of normal and abnormal pregnancy. Eur J Obst Gyn Reprod Biol 1975; 5:147.

BILLINGTON WD, DAVIES M, BELL SC. Maternal antibody to foetal histocompatibility and trophoblast-specific antigens. Ann Immunol (Inst Pasteur) 1984; 135D: 331.

BILLINGTON WD, JENKINSON EJ, SEARLE RF, SELLENS MH. Alloantigen expression during early embryo genesis and placental ontogeny in the mouse: Immunoperoxidase and mixed hemadsorption studies. Transplant Proc 1977; 9: 1371.

BIRKELAND SA, KRISTOFFERSEN K. T and B lymphocytes during normal pregnancy: a longitudinal study. Scand J Immunol 1979; 10: 415.

BISCHOF P, GRUFFAT C, JEANNET M, y col. Circulating B-2-microglobulin levels during pregnancy and their possible relationship with feto-maternal histocompatibility. J Perinat Med 1984; 12: 13.

BISCHOF P, MARTIN-DU-PAN R, LAUBER K, GIRARD J, HERRMAN W, SIZONENKO P. Human seminal plasma contains a protein that shares physiochemical, immunochemical and immunosuppressive properties with pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A). J Clin Endocr Metab 1983; 53: 359.

BISCHOF P, MEISSER A, GEINOZ A, SCHINDLER AM. Origin and biological effects of pregnancy associated plasma protein A. pp 142-157. En: Bischof A, Klopper A, eds. Protein of the placenta. Basel, Karger, 1985.

BLANK M, TODER V, NEBEL L. Placental trophoblast and lymphokine production. Am J Reprod Immunol 1985; 7:58.

BLECHER TE, THOMPSON MJ. Comparison of uridine uptake at 24 hours with thymidine uptake at 72 hours in phytohaemagglutinin-stimulated cultures of pregnant and other subjects. J Clin Path 1976; 29: 727.

BOBE P, DORIC M, KINSKY RG, VOISIN GA. Modulation of mouse anti-SRBC antibody response by placental extracts. Cell Immunol 1984; 89: 355.

BOHN H. Biochemistry of placental proteins. pp 1-21. En: Bischof A, Klopper A, eds. Protein of the placenta. Basel, Karger, 1985.

BONNEAU M, LATOUR M, REVILLARD J, ROBERT M, TRAEGER J. Blocking antibodies eluded from human placenta. Transplant Proc 1973; 5: 589.

BOYUM A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. J CLin Lab Invest 1968; 21 (Suppl): 77.

BRESNIHAN B, JASIN HE. Suppressor function of peripheral blood mononuclear cells in normal individuals and in patients with systemic lupus erythematosus. J Clin Invest 1977; 59: 106.

BREYERE EJ, BARRETT MK. Prolonged survival of skin homografts in parous female mice. J Natn Cancer Inst 1960b; 25: 1405.

BROCHIER J, BONNEAU M, ROBERT M, SAMARUT C, REVILLARD JP, TRAEGER J. Anti HLA-DR alloantibodies eluded from human placental tissue. Transplant Proc 1979; 11: 779.

BROOKS GF, LAMMEL CJ, PETERSEN BH, STITES DP. Human seminal plasma inhibition of antibody complement-mediated killing and opsonization of Neisseria gonorrhoeae and other gram-negative organisms. J Clin Inves 1981; 67: 1523.

BRUNHAM RC, MARTIN DH, HUBARD DW, y col. Depression of the lymphocyte trarsformation response to microbial antigens and to phtohemagglutinin during pregnancy. J Clin Invest 1983; 72: 1629.

BULMER R, HANCOCK KW. Depletion of circulating T lymphocytes in pregnancy. Clin Exp Immunol 1977; 28: 302.

BULMER JN, JOHNSON PM. Macrophage populations in the human placenta and amniochorion. Clin Exp Immunol 1984; 57: 393.

BULMER JN, JOHNSON PM. Identification of leucocytes within the human chorion laeve. J Reprod Immunol 1985; 7: 89.

BULMER JN, SUNDERLAND CA. Bone-marrow origin of endometrial granulocytes in the early human placental bed. J Reprod Immunol 1983; 5: 383.

BULMER JN, SUNDERLAND CA. Immunohistological characterisation of lymphoid cell populations in the early human placenta bed. Immunology 1984; 52: 349.

BURGOS H, HSI BL, YEH CJG, FAULK WP. Plasminogen binding by human amniochorion: A possible factor in the premature rupture of membranes. Am J Obstet Cynecol 1982;143: 958.

CANTOR H, BOYSE EA. Functional subclasses of T-lymphocytes bearing different Ly antigens. I. The generation of functionally distinct T-cell subclasses is a differentiative process independent of antigens. J Exp Med 1975a; 141: 1376.

CARLINO JA, MORSE JH. Pregnancy-associated growth factor. II. A T-dependent policlonal activator of human adult peripheral blood lymphocytes (PBL). J Immunol 1985; 134: 1702.

CARTER J. Expression of maternal and paternal antigens on trophoblast. Nature 1976; 262: 292.

CARTER J, NEWPORT A, KEELER KD, DRESSER DW. FACS analysis of changes in T and B lymphocyte populations in the blood, spleen and lymph nodes of pregnant mice. Immunology 1983; 55: 309.

CARTER J, DRESSER DW. Pregnancy induces an increase in the number of immunoglobulin-secreting cells. Immunology 1983; 49: 481.

CENGIAROTTI L, CASTELLI P, ARANGINO V y col. Peripheral lymphocytes of non-pregnant women with previous repeated spontaneous abortions of unknown etiology compared with those of pregnant women: A study with monoclonal antibodies. Ircs Med Sci 1984; 12: 124.

CERNI C, TATRA G, BOHN H. Immunosuppression by human placental lactogen (HPL) and the pregnancy-specific BI glucoprotein (SP-1). Arch Gynecol 1977; 223: 1.

CHAOUAT G, CHAFFAUX S. Placental products induce suppressor cells of graft versus host reaction. Am J Reprod Immunol 1984; 6: 107.

CHAOUAT G, FOWLKES BJ, LEISERSON W, ASOFSKY RA. Modifications of thymocytes subsets during pregnancy analysed by flow microfluoremtry: role of the alloantigenic status of the conceptus. Thymus 1982b; 4: 229.

CHAOUAT G, KOLB JP, KIGER N, STANISLAWSKI M, WEGMANN TG. Immunologic consequences of vaccination against abortion in mice. J Immunol 1985; 134: 1594.

CHAOUAT G, KOLB JP, RIVIERE M. Role of the placental interface and of trophoblast/maternal tissue interactions in the survival of the murine foetal allograft. Ann Immunol (Inst Pasteur) 1984; 135D: 302.

CHAOUAT G, KOLB JP, WEGAMM TG. The murine placenta as an immunological barrier between the mother and the fetus. Immunol Rev 1983; 75: 31.

CHAOUAT G, MONNOT P, HOFFMANN M, VOISIN GA. Regulatory T cells in pregnancy VI. Evidence for T-cell-mediated suppression of CTL generation toward paternal alloantigens. Cell Immunol 1982; 68: 322.

CHAOUAT G, VOISIN GA. Regulatory T cell subpopulations in pregnancy I. Evidence for suppressive activity of the early phase of MLR. J Immunol 1979; 122: 1383.

CHAOUAT G, VOISIN GA. Regulatory T-cells in pregnancy. V. Allopregnancy-induced T-cell suppressor factor is H-2 restricted and bears Ia determinants. Cell Immunol 1981; 62: 186.

CHAOUAT G, VOISIN GA, ESCALIER D, ROBERT P. Facilitation reaction (enhancing antibodies and suppressor cells) and rejection reaction (sensitized cell) from the mother to the paternal antigens of the conceptus. Clin Exp Immunol 1979; 35: 13.

CHAPMAN V, ANSELL, McCLAREN A. Trophoblast giant cell differentiation in the mouse: expression of glucose phosphate isomerase (GPI-1) electrophoretic variants in transferred and chimeric embryos. Dev Biol 1972; 29: 48.

CHARPENTIER B, GUTTMAN RD, SHUSTER J, GOLD P. Augmentation of proliferation of human mixed lymphocyte culture by alphafetoprotein. J Immunol 1977; 119: 897.

CHATTERJEE-HASROUNI S, LALA PK. Localization of paternal H-2K antigens on murine trophoblast cells in vivo. J Exp Med 1982; 155: 1979.

CHATTERJEE-HASROUNI S, PARKER R, LALA PK. An evaluation of the maternal natural killer cell population during the course of murine pregnancy. Cell Immunol 1984; 84: 264.

CHATTERJEE-HASROUNI S, SANTER V, LALA PK. Characterization of maternal small lymphocyte subsets during allogenic pregnancy in the mouse. Cell Immunol 1980; 50: 290.

CHENG H, SEHON AH, DELESPERRE G. Immunoregulatory function of human cord blood lymphocytes on immunoglobulin production. Am J Reprod Immunol 1984; 5: 171.

CLAMAN HN. Corticosteroids and lymphoid cells. N Engl J Med 1972; 287: 388.

CLARK DA, CHAPUT A, WALKER C, ROSENTHAL K. Active suppression of host-vs-graft reaction in pregnant mice. VI. Soluble suppressor activity obtained from decidua of allopregnant mice blocks the response to IL-2. J Immunol 1985; 134: 1659.

CLARK DA, SLAPSYS RM, CHAPUT A y col. Immunoregulatory mechanisms in the uterus and survival of the fetus. Am J Reprod Immunol 1984; 6: 56.

CLARK DA, SLAPSYS RM, CROY BA, ROSSANT J. Suppressor cell activity in uterine decidua correlates with success or failure of murine pregnancies. J Immunol 1983a; 131: 540.

CLARK DA, SLAPSYS RM, CROY BA, ROSSANT J, McDERMOTT M. Regulation of cytotoxic T cells in pregnant mice. pp 343-361. En: Wegmann TG, Gill TJ III, eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford University Press, 1983b.

CLARKE B, KIRBY DRS. Maintenance of histocompatibility polymorphisms. Nature 1966; 211: 999.

CLEMENT CS, MU-YEH WB, RIBERA AJ. Inhibition of lymphocyte reactivity in vitro by autologous polymorphonuclear cells. Cell Immunol 1979; 48: 288.

CLEMENTS PJ, YU DTY, LEVY J, PEARSON CM. Human lymphocyte subpopulations: the effect of pregnancy. Proc Soc Exp Biol Med 1976; 152: 664.

COHEN JHM, DANEL L, CORDIER G, SAER S, REVILLARD JP. Sex steroid receptors in peripheral T cells: absence of androgen receptors and restriction of estrogen receptors to OKT8-positive cells. J Immunol 1983; 131: 2767.

COHEN J, WERRETT DJ. Antibodies and sperm survival in the female genital tract of the mouse and rabbit. J Reprod Fertil 1975; 42: 301.

COMINGS DE. Lymphocyte transformation in response to phtohemagglutinin during and following a pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1967; 97: 213.

CONTRACTOR SF, DAVIES H. Effect of human chorionic somatomammotrophin and human chorionic gonadotrophin on phytohaemagglutinin-induced lymphocyte transformation. Nature 1973; 243: 284.

COOPER DW, AITKEN RJ. Failure to detect alterated rosette inhibition titres in human pregnancy serum. J Reprod Fertil 1980; 61: 241.

COVONE AE, JOHNSON PM, MUTTON D, ADINOLFI M. Trophoblast cells in peripheral blood from pregnant women. Lancet 1984; 2: 841.

COX WI, HOLBROOK NJ, FRIEDMAN H. Mechanism of glucocorticoid action on murine natural killer cell activity. J Natl Cancer Inst 1983; 71: 973.

CROY BA, ROSSANT J, CLARK DA. Histological and immunological studies of post-implantation death of Muscaroli embryos in the Mus musculus uterus. J Reprod Immunol 1982; 4: 277.

CROY BA, ROSSANT J, CLARK DA, WEGMANN TG. Nonspecific suppression of in vitro generation of cytotoxic lymphocytes by allogeneic and xenogeneic embryonic tissues. Transplantation 1983; 35: 627.

CURRIE GA, VAN DOORNICK W, BACSHAWE KD. Effect of neuraminidasa on the immunogenicity of early mouse trophoblast. Nature 1968; 219: 191.

D'AMELIO R, BILOTTA P, PACHI A, PIUTI F. Circulating immune complexes in normal pregnant women and in some conditions complicating pregnancy. Clin Exp Immunol 1979; 37: 33.

DAVID G, VOLCKRINGER P, MERCIER-PAROT L. Mise en évidence d'une phase de tolérance immunologique postgestative chez la souris. Cr Ass Anat 1967; 52: 387.

DAVIDSEN B, REMVIG L, KRISTENSEN E. Con A induced suppressor test: an evaluation of the experimental conditions. Acta Path Microbiol Immunol Scand 1982; 90: 277.

D'CRUZ IA, BALANI SG, LYER LS. Infectious hepatitis and pregnancy. Obstet Gynecol 1968; 31: 449.

DE KRUYFF RH, KIM YT, SISKIND , WEKSLER ME. Age related changes in the in vitro immune response: increased suppressor activity in immature and aged mice. J Immunol 1980; 125: 142.

DESAI RG, CREGER WP. Maternofetal passage of leukocytes and platelets in man. Blood 1963; 21: 665.

DESCHAUX P, ULDRICH T, GOLDSTEIN AL. In vitro effect of thymosin, testosterone and growth hormone on antibody formation in murine spleen cells. Thymus 1980; 1: 287.

DE MARCH P. Tuberculosis and pregnancy. Chest 1975; 68: 800.

DODSON MG, KERMAN RH, LANGE CF, STEFANI SS, O'LEARY JA. T and B cells in pregnancy. Obstet Gynecol 1977; 49: 299.

DOUGHTY RW, GELSTHORPE K. An initial investigation of lymphocyte antibody activity through pregnancy and in eluates prepared from placental material. Tissue Antigens 1974; 4: 291.

DOUGHTY RW, GELSTHORPE K. Some parameters of lymphocyte antibody activity through pregnancy and further eluates of placental material. Tissue Antigens 1976; 8: 43.

DOUGLAS BH, GROGAN JB. Effect of pregnancy and hypertension on reticuloendothelial activity. Am J Obstet Gynecol 1970; 107: 44.

DREW PA, PETRUCCO OM, SHEARMAN DJC. A factor present in human milk, but not colostrum, which is cytotoxic for human lymphocytes. Clin Exp Immunol 1984; 55: 437.

DUC HT, MASSE A, BOBE P, KINSKY RG, VOISIN GA. Deviation of humoral and cellular alloimmune reactions by placental extracts. J Reprod Immunol 1985; 7: 27.

DUNCAN ME, MELSOM R, PEARSON JMH, RIDLEY DS. The association of pregnancy and leprosy. Lepr Rev 1981;52:245.

DURWALD W, LEOPOLD D, KRAMER KH. The formation of precipitating antibodies after multiple pregnancies. Vox Sang 1965; 10: 94.

DWYER JM, JOHNSON C. Comparative analysis of the suppression by cord blood mononuclear cells of adult and neonatal lymphocytes. Cell Immunol 1983; 81: 81.

DWYER JM, JOHNSON C, DESAULES M. Behaviour of human immunoregulatory cells in culture: I. Variables requiring consideration for clinical studies. Clin Exp Immunol 1979; 38: 499.

ENDER AC. Cytology of human early implantation. Res Reprod 1976; 8: 1.

ENGEEMAN EG, McMICHAEL AJ, McDEVITT MO. Suppression of the mixed lymphocyte reaction in man by a scluble T-cell factor specificity of the factor for both responder and stimulator. J Exp Med 1978; 147: 1037.

ERICKSON RP. Differentiation and other alloantigens of spermatozoa. pp 85-107. En: Edidin M, Johnson MH, eds. Immunology of Gametes. London, Cambridge Univ Press, 1977.

ETLINGER HM, CHILLER JM. Maturation of the lymphoid system. I. Induction of tolerance in neonates with a T-dependent antigen that is an obligate immunogen in adults. J Immunol 1979; 122: 2558.

EVREV TI. Immunoinhibition of enolase activity of human spermatozoa. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 68.

EVRON S, BRENNER T, ABRAMSKY O. Suppressive effect of pregnancy on the development of experimental allergic encephalomyelitis in rabbits. Am J Reprod Immunol 1984; 5: 109.

FAANES RB, CHOI YS, GOOD RA. Escaped from isoantiserum inhibition of lymphocyte-mediated cytotoxicity. J Exp Med 1973; 137: 171.

FARNAM J, LAVASTIDA MT, GRANT JA y col. Antinuclear antibodies in the serum of normal pregnant women: A prospective study. J Allergy Clin Immunol 1984; 73: 596.

FAULK WP, GALBRAITH GMP. Trophoblast transferrin and transferrin receptors in the host-parasite relationship of human pregnancy. Proc R Soc Br 1979; 204: 83.

FAULK WP, JEANNET M, CREIGHTON WD, CABBONDARA A, HAY F. Studies of the human placenta. II. Characterization of immunoglobulins on the trophoblast basement membranes. J Reprod Fert 1974a; 21: 43.

FAULK WP, JEANNET M, CREIGHTON WD, CABBONDARA A, HAY F. Immunological studies of the human placenta. J Clin Invest 1974b; 54: 1011.

FAULK WP, JOHNSON PM. Immunclogical studies of human placentae: Identification and distribution of proteins in mature chorionic villi. Clin Exp Immunol 1977; 27: 365.

FAULK WP, JOHNSON PM. Immunological studies of human placentae: basic and practical implications. Recent Adv Clin Immunol 1980; 2: 1.

FAULK WP, McINTYRE JA. Immunological studies of human trophoblast: markers, subsets and functions. Immunol Rev 1983; 75: 139.

FAULK WP, McINTYRE JA. Clinical value of research in chronic spontaneous abortion. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 48.

FAULK WP, McINTYRE JA, McCONNACHIE P, TORRY D, TOCKSTEIN G. Control of maternal anti-TLX immunity in vitro. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 87.

FAULK WP, TEMPLE A, LOVINS RE, SMITH NC. Antigens of human trophoblast: A working hypothesis for their role in normal and abnormal pregnancies. Proc Natl Acad Sci (USA) 1978; 75: 1947.

FAUVE RM, HEVIN B, JACOB K, GAILLARD JP. Anti-inflammatory effect of murine malignant cell. Proc Natl Acad Sci USA 1974; 71: 4052.

FEDOROVA OE. Transplacental maternal lymphocytes migration to the blood of human fetus. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 65.

FEIGHERY C, WHELAN CA, WEIR DG, GREALLY JF. In vitro studies of suppressor cell function in human peripheral blood mononuclear cells. Clin Exp Immunol 1978; 32: 459.

FELLOUS M, DAUSSETT J. Probable haploid expression of HLA antigens on human spermatozoa. Nature 1970; 225: 191.

FINN R, HILL CA, GOVAN AJ, RALFS IG, GURNEY FJ, DENYE V. Immunlogical responses in pregnancy and survival of fetal homograft. Br Med J 1972; 3: 150.

FIZET D, BOUSQUET J, PIQUET Y, CABANTOUS F. Identification of a factor blocking a cellular cytotoxicity reaction in pregnant serum. Clin Exp Immunol 1983; 52: 648.

FLEMING AF. Haematological changes in pregnancy. Clin Obstet Gynaec 1975; 2: 269.

FLETCHER J, SUTERPE N. The transport of iron by the human placenta. Clin Science 1969; 36: 209.

FOA R, GIUBELLINO MC, FIERRO MT, LUSSO P, FERRANDO ML. Immature T lymphocytes in human cord blood identified by monoclonal antibodies: A model for the study of the differentiation pathway of T cells in humans. Cell Immunol 1984; 89: 194.

FRAJMAN M, DIAZ E, ALCOCER J. Effect of pregnancy on functions of circulating T cells from patients with systemic lupus erythematosus: Correction of T cell suppression and autologous mixed-lymphocyte responses. Clin Immunol Immunolopathol 1983; 29: 94.

FREED B, WALSH A, PIETROCOLA D, MACDOWELL R, LEMPERT N. A simple and inexpensive cytotoxicity assay for enumeration of $OKT3^+$, $OKT4^+$ and $OKT8^+$ cells in renal allograft recipients. Transplant Proc 1983; 15: 1966.

FUDENBERG HH, FUDENBERG BR. Antibody to hereditary human gamma globulin (Gm) factor resulting from maternal-fetal incompatibility. Science NY 1964; 145: 170.

FUJISAKI S, KAWANO K, HARUYAMA Y, MORI N. Synergistic effect of progesterone on prostaglandid E modulation of the mitogenic response of human peripheral lymphocytes. J Reprod Immunol 1985; 7: 15.

FURUKAWA K, ITOH K, OKAMURA K y col. Changes in NK cell activity during the estrous cycle and pregnancy in mice. J Reprod Immunol 1984; 6: 353.

GAREWAL G, SEHGAL S, AIKAT BK, GUPTA AN. Cell-mediated immunity in pregnant patients with and without a previous history of spontaneous abortions. Br J Obstet Gynaecol 1978; 85: 221.

GATTER KC, SUNDERLAND CA, SKINNER A y col. An immunoelectron study of human placenta using three monoclonal antibodies. Placenta 1983; 4: 197.

GEARHART JD, MINTZ B. Glucose phosphate isomerase subunit-reassciation test for maternal-fetal and fetal-fetal cell fusion in the mouse placenta. Dev Biol 1972; 29: 55.

GEHA RS, REINHERZ E. Identification of circulating maternal T and B lymphocytes in uncomplicated severe combined immunodeficiency by HLA typing of subpopulations of T cells separated by the fluorescence-activated cells Sorter and Eptein Barr virus derived B cell lines. J Immunol 1983; 130: 2493.

GERENCER M, KASTELAN A, DRAZANCIE A, KERHIN, BERKLAJACIE V, MADJARIE M. The HLA antigen in women with recurrent abnormal pregnancies of unknown etiology. Tissue Antigens 1978; 12: 223.

GERSHWIN ME, CASTLES JJ, AHMED A, MAKISHIMA R. The influence of alpha-fetoprotein on Moloney sarcoma virus oncogenesis: evidence for generation of antigen nonspecific suppressor T cells. J Immunol 1978; 121: 2292.

GILL TJ III. Speculations on the transplantation biology of the maternal-foetal interface. Ann Immunol (Inst Pasteur) 1984; 135D: 307.

GILL TJ, REPETTI CF. Immunologic and genetic factors influencing reproduction. Am J Pathol 1979; 95: 465.

GLOBERSON A, ZINKERNAGEL RM, UMIEL T. Immunosuppression by embryonic liver cells. Transplantation 1975; 20: 480.

GOLDBERG E. Lactic and malic dehydrogenases in human spermatozoa. Science 1963; 139: 602.

GOLDBERG E, WHEAT TE, GONZALES-PREVATT V. Development of a contraceptive vaccine based on synthetic antigenic determinants of lactate dehydrogenase-C_4. En: Wegmann TG, Gill TJ III, eds. Immunology of Reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

GOOD RA, ZAK SJ. Disturbances in gammaglobulin synthesis as experiments of nature. Pediatrics 1956; 18: 109.

GOODFELLOW CF. Maternal lymphocyte responses during normal and abnormal pregnancies, measured in vitro using composite trophoblast antigens and phytohaemagglutinin. Immunol Rev 1983; 75: 61.

GOTTESMAN SRS, STUTMAN O. Cellular immunity during pregnancy. I. Proliferative and cytotoxic reactivity of paraaortic lymph nodes. Am J Reprod Immunol 1980; 1: 10.

GOVALLO VI, EFIMTSEVA NN. Studies on the cross reactivity between fetal and tumor antigens in the leucocyte adherence inhibition test (LAI). Am J Reprod Immunol 1985; 7: 61.

GREENBERG M, JACOBZINER H, PAKTER J, WEISL BAG. Maternal mortality in the epidemic of Asian influenza, New York City, 1957. Am J Obstet Gynecol 1958; 76: 896.

GRIFFITH BP, LUCIA HL, TILBROOK JL, HSIUNG GD. Enhancement of cytomegalovirus infection during pregnancy in guinea pigs. J Infec Dis 1983; 147: 990.

GRUDZINSKAS JG, WESTERGAARD JG, TEISNER B. Pregnancy-associated plasma protein-A in normal and abnormal pregnancies. pp 184-197. En: Bischof A, Klopper A, eds. Protein of the placenta. Basel, Karger, 1985.

GUDSON JP Jr. Fetal and maternal immunoglobulin levels during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1969; 103: 895.

GUDSON JP Jr, PRICHARD D. Immunoglobulin D in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1972; 112: 867.

GULYANSKY LN, FYODOROV GN. The suppression of "graft-versus-host" reaction by human chorionic gonadotropin. Am J Reprod Immunol 1985a; 7: 64.

GULYANSKY LN, PETRUNIN DD, FYODOROV GN, TATARINOV US, TYURINA IG, GOLOVISTIKOV IN . Studies on immunoregulatory properties of human chorionic gonadotropin, trophoblastic betaglucoprotein, placental alpha$_1$ and alpha$_2$ microglobulins. Am J Reprod Immunol 1985b; 7: 67.

GUPTA GS, KINSKY RG, DUC HT, VOISIN GA. Immunoregulatory role of placental glycoproteins in cellular and humoral immunity. J Reprod Immunol 1983; suppl July: 29.

GUPTA S. Subpopulations of human T lymphocytes. VII. Cellular basis of Con A induced T cell. Mediated suppression of immunoglobulin production by lymphocytes from normal humans. Cell Immunol 1979; 44: 242.

HAAS GG, SOKOLOSKI JE, WOLF DP. The interfering effect of human Ig G antisperm antibodies on human sperm penetration of zona-free hamster eggs. Am J Reprod Immunol 1980; 1: 40.

HABU S, HAYAKAWA K, OKUMURA K. Characterization of Ia-positive peritoneal exudate cells which augment Con A response of T cells. Cell Immunol 1979; 47: 416.

HAMMER GS, HIRSHMAN SZ. Infections in pregnancy. pp 2-28. En: Cherry SH, Berkowitz RL, Kase NG, eds. Medical, surgical and gynecologic complications of pregnancy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985.

HANAOKA JI, TAKEUCHI S. Individual specificity of blocking antibodies in molar and normal term placenta-bound IgG. Am J Reprod Immunol 1983; 3: 119.

HANNA N, SCHNEIDER M. Enhancement of tumor metastasis and suspension of natural killer cell activity by B-estradial treatment. J Immunol 1983; 130: 974.

HANSSON M, KARRE K, KIESSLING R, RODER JC, ANDERSSON B, HAYRY P. Natural NK cell targets in the mouse thymus: Characteristics of the sensitive cell population. J Immunol 1979a; 123: 765.

HANSSON M, KIESSLING B, ANDERSSON B, KARRE K, RODER JC. NK-cell sensitive T-cell subpopulation in thymus: inverse correlation to host NK activity. Nature 1979b; 278: 174.

HARDY B, GLOBERSON A, DANON D. Ontogenic development of the reactivity of macrophages to antigenic stimulation. Cell Immunol 1973; 9: 282.

HARDY B, MOZER E. Expression of T cell suppressor activity in the immune responses of newborn mice to a T independent synthetic polypeptide. Immunology 1978; 35: 757.

HARDY JB. Viral infection in pregnancy: a review. Am J Obstet Gynecol 1965; 93: 1052.

HAREL-BELLON A, JOSKOWICZ M, FRADELIZI D, EISEN H. Modification of T cell proliferation and interleukin 2 production in mice infected with trypanosoma cruzi. Proc Natl Acad Sci USA 1983; 80: 3466.

HAYNES BF, FAUCI AS. Mechanisms of corticosteroid action on lymphocyte subpopulations. IV. Effects of in vitro hydrocortisone on naturally occurring and mitogen induced suppressor cells in man. Cell Immunol 1980; 44: 157.

HAYWARD AR, MERRILL D. Requirement for OKT8^{+} suppressor cell proliferation for suppression by human newborn T cells. Clin Exp Immunol 1981; 45: 468.

HEAD JR. Pregnancy-induced hyporesponsiveness to paternal alloantigens. I. Alterations of humoral immunity in primiparous female rats. Transplantation 1982; 34: 251.

HEAD JR, BILLINGHAM RE. Transplantation immunobiology revisited. pp 27-52. En: Wegmann Tg, Gill TJ III, eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

HEAD JR, LANDE IJM, BILLINGHAM RE. Concerning the lymphocyte drainage of the uterus. J Reprod Immunol 1981; 1: 8.

HELLSTROM KE, HELLSTROM I, BROWN J. Abrogation of cellular immunity to antigenically foreign mouse embryonic cells by a serum factor. Nature 1969; 224: 914.

HENSLEIGH PA, HERRENBERG LA, LIPMAN SH, y col. Transient immunologic effects of betamethasone in human pregnancy after suppression of preterm labor. Am J Reprod Immunol 1983; 4: 83.

HERON I. Cardiac allograft rejection during and following pregnancy in the inbred rat. Transplantation 1971; 12: 144.

HERON I. Prolonged survival of heart allografts transplanted in rats and rabbits following pregnancy. Transplantation 1972; 14: 551.

HETHERINGTON CM, HUMBER DP. The effect of pregnancy on lymph node weight in the mouse. J Immunogenet 1977: 4: 271.

HEYNER S. Antigens of trophoblast and early embryo. pp 182-203. En: Dhindsa DS, Schumacher GFB, eds. Immunological aspects of infertility and fertility regulation. Amsterdam, Elsevier, 1980.

HIRT JA, BEVERLEY PCL, KISIELOW P, HOFFMANN MK, OETTGEN HF. Ly antigens: markers of T cell function on mouse spleen cells. J Immunol 1975; 115: 1555.

OLDSTOCK G, CHASTENAY BF, KRAWITT EL. Effects of testosterone, oestradiol and progesterone on immune regulation. Immunol 1982; 47: 449.

HOLLAND D, BRETSCHER P, RUSSELL AS. Immunologic and inflammatory responses during pregnancy. J Clin Lab Immunol 1984; 14: 177.

HOOPER DC, MURGITA RA. Evidence for two distinct neonatal suppressor cell populations. Fed Prod 1980; 39: 354.

HORNE CHW, THOMSON AW, TOWLER CM, MACMILLAN FK, GIBB LM. Relationship of pregnancy-associated alpha$_2$ glycoprotein in peropheral blood leukocytes. Scand J Immunol 1978; 8: 75.

HORNE CHW, TOWLER CM, PUGH-HUMPHREY RGP, THOMSON AW, BOHN H. Pregnancy-specif B_1-glycoprotein - a product of the syncytiotrophoblast. Experientia 1976; 32: 1197.

HORWITZ DA, STASTNY P, ZIFF M. Circulating deoxyribonucleic acid-synthesizing mononuclear leukocytes. I. Increased number of proliferating mononuclear leukocytes in inflammatory disease. J Lab Clin Med 1970; 76: 391.

HOYES AD. Structure and function of the amnion. Obstet Gynecol Ann 1975; 4: 1.

HSI BL, YEH CJG, FAULK WP. Human amniochorin: Tissue specific marker, transferrin receptors and histocompatibility antigens. Placenta 1982; 3: 1.

HSU CCS. Peripheral blood lymphocyte responses to phytohemagglutinin and Pokeweed mitogen during pregnancy. Proc Soc Exp Biol Med 1974; 146: 771.

HUNT CU, AVERY GB. The development and proliferation of the trophoblast from ectopic mouse embryo allograft of increasing gestational age. J Reprod Fertil 1976; 46: 305.

HUNT JS, MANNING LS, WOOD GW. Macrophages in murine uterus are immuno-suppressive. Cell Immunol 1984: 85: 499.

ISHIZAKA K, ADA T. Generation of specific helper cells and suppressor cells in vitro for the IgE and IgA antibody responses. J Immunol 1976; 117: 40.

IVERSON GM, BIANCHI DW, CANN HM, HERZENBERG LA. Detection and isolation of fetal cells from maternal blood using the fluorescence-activated cell-sorter (FACS). Prenatal Diagnosis 1981; 1: 61.

JACOBY DR, OLDSTONE MBA. Delineation of suppressor and helper activity within the OKT4-defined T lymphocyte subset in human newborns. J Immunol 1983; 131: 1765.

JAFFE RB. Protein hormones of the placenta, decidua and fetal membranes. pp 758-769. En: Yen SSC, Jaffe RB, eds. Reproductive endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1986.

JAKOBISIAK M, SINGH B, SAIDMAN S, y col. Anti-IgM antibodies may regulate the humoral response to paternal HLA antigens in pregnant women. Clin Invest Med 1984; 7: 123.

JAMES K, HARGREAVE TB. Immunosuppression by seminal plasma and its possible clinical significance. Immunol Today 1984; 5: 357.

JEANNETT M, WERNER CH, RAMIREZ E, VASSALI P, FAULK WP. Anti-HLA, anti-human "Ia-like" and MLC blocking activity of human placental IgG. Transplants Proc 1977; 9: 1417.

JENKINS D, O'NEILL, MATTAR M, FRANCE M, HSI VM, FAULK WP. Degenerative changes and detection of plasminogen in fetal membranes that rupture prematurely. Br J Obstet Gynaecol 1983; 90: 841.

JHA P, TALWAR GP, HINGORANI V. Depression of blast transformation of peripheral leukocytes by plasma from pregnant women. Am J Obstet Gynecol 1975; 122: 965.

JOHANNSEN R, HAUPT H, BÖHN H, HEID K, SEILER FR, SCHWICK HG. Inhibition of the mixed lymphocyte culture (MLC) by proteins. Mechanism and specifity of the reaction. A Immunitad A Immunobiol 1976; 152: 280.

JOHNSON PM, BULMER JN. Uterine gland epithelium in human pregnancy often lacks detectable maternal MHC antigens but does express fetal trophoblast antigens. J Immunol 1984; 132: 1608.

JOHNSON PM, NATVIG J, YSTEMEDE UA, FAULK WP. Immunological studies of human placentae: An immunofluorescence study of the distribution and character of immunoglobulins in chorionic villi. Clin Exp Immunol 1977; 30: 145.

JONES CJP, FOX H. An ultrastructural and ultrahistochemical study of the human placenta in maternal pre-eclampsia. Placenta 1980; 1: 61.

JONES WR. Immunological aspects of infertility. pp 127-167. En: Scott JS, Jones WR, eds. Immunology of human reproduction. London, Academic, 1976.

JONES WR. Immunological factors in male and female infertility. pp 105-140. En: Hearn JP, ed. Immunological aspects of reproduction and fertility control. Lancaster, MTP Press Ltd, 1980.

JONES WR, HAWES CS, KEMP AS. Studies on cell-mediated immunity in human pregnancy. pp 363-380. En: Wegmann TG, Gill TJ III, eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

JONKER M, VAN LEEUWEN A, VAN ROOD JJ. Inhibition of the mixed leukocyte reaction by alloantisera in man. II. Incidence and characteristics of MLC-inhibitory antisera from multiparous women. Tissue Antigens 1977; 9: 246.

JORDAN VC, POKOLY TB. Steroid and prostaglandin relations during the menstrual cycle. Obstet Gynecol 1977; 49: 449.

KABAWAT SE, MOSTOUFI-ZADEH M, DRISCOLL SG, BHAN AK. Implantation site in normal pregnancy. A study with monoclonal antibodies. Am J Pathol 1985; 118: 76.

KAJINO T, KANAZAWA K, TAKEUCHI S. Blocking effects of maternal serum IgG and placental eluate-IgG on materno-fetal mixed lymphocyte reaction and their individual specificity. Am J Reprod Immunol 1983; 4: 27.

KAPP JA, PIERCE CW, DE LA CROIX F, BENACERRAF B. Immunosuppressive factor(s) extracted from lymphoid cells of nonresponder mice primed with L-glutanic acid-L-alanine-L-tyrosine (GAT). I. Activity and specificity. J Immunol 1976; 116: 305.

KATZ P, ANNETTE MZ, LEE JH Jr. The effects of in vivo hydrocortisone on lymphocyte-mediated cytotoxicity. Arthritis Rheum 1984; 27: 72.

KAYE MD. An autoradiographic study of the implantation of transferred mouse blastocysts. Aust J Biol Sci 1977; 30: 577.

KAYE M. Immunological relationships between mother and fetus during pregnancy. pp 3-32. En: Hearn JP, ed. Immunological aspects of reproduction and fertility control. Lancaster, MTP Press Ltd, 1980.

KEARNS M, LALA PK. Bone-marrow origin of decidual-cell precursors in the pseudopregnant-mouse uterus. J Exp Med 1982; 155: 1537.

KEARNS M, LALA PK. Surface markers on murine decidual cells: A new marker identified with a monoclonal antibody. Fed Proc 1983; 42(3): 6339.

KEARNS M, LALA PK. Unique and shared antigenic markers on murine decidual cells. Anat Rec 1984: 208.

KHUROO MS, TELI MR, SKIDMORE S, SOFI MA, KHUROO MT. Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy. Am J Med 1981; 70: 252.

KIESSLING R, WIGZELL H. An analysis of the murine NK cell as to structure, functions and biological relevance. Immunol Rev 1979; 44: 165.

KIRBY DRS, BILLINGTON WD, BRADBURY S, GOLDSTEIN DG. Antigen barrier of the mouse placenta. Nature 1964; 204: 548.

KIRBY DRS, BILLINGTON WD, JAMES DA. Transplantation of eggs to the kidney and uterus of immunised mice. Transplantation 1966; 4: 713.

KIRBY DRS, COWELL TP. Trophoblast-hot interactions. En: Fleischmajer A, Billingham RE, eds. Epithelial mesenchymal interactions. Baltimore, Williams & Wilkins, 1968.

KITZMILLER JL, STONEBURGER L, YELENOSKY PF, LUKAS WE. Serum complement in normal pregnancy and pre-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1973; 117: 312.

KNAPP W, PSOCH B. Concanavalin-A induced suppressor cell activity: opposing effects of hydrocortisone. J Immunol 1980; 124: 168.

KNOBLOCH V, JOUJA V. Feto-maternal relationship in normal pregnancy in mixed lymphocyte cultures. Arch Gynäk 1976; 220: 249.

KNOX GE, STAGNO S, VOLANAKIS JE, HUDDLESTON JF. A search for antigen-antibody complexes in pre-eclampsia: further evidence against immunologic pathogenesis. Am J Obstet Gynecol 1978; 132: 87.

KOBAYASHI RH, HYMAN CJ, STIEHM R. Immunologic maturation in an infant born to a mother with agammaglobulinemia. Am J Dis Children 1980; 134: 942.

KOBB JP, CHAOUAT G, CHASSOUX D. Immunoactive products of placenta. III. Suppression of natural killing activity. J Immunol 1984; 132: 2305.

KOHLER G, MILSTEIN C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature 1975; 256: 495.

KRCO CJ, GOLDBERG EH. Major histocompatibility antigens on preimplantation mouse embryos. Transplant Proc 1977; 9: 1367.

KREIDZ A, MANDL L. 1904. Citado por Rocklin y col, 1979.

KUEHL FA, HUMES JL, EGAN RW, HAM EA, BEVERIDGE GC, VAN ARMAN CG. Role of prostaglandin endoperoxide PGG_2 in inflammatory process. Nature 1977; 265: 170.

LALA PK, CHATTERJEE-HASROUNI S, KEARNS M, MONTGOMERY B, COLAVINCENZO V. Immunobiology of the feto-maternal interface. Immunol Rev 1983; 75: 87.

LALA PK, KEARNS M, COLAVINCENZO V. Cells of the feto-maternal interface: Their role in the maintenance of viviparous pregnancy. Am J Anat 1984; 170: 501.

LAWIER SD, KLONDA PT, BAGSHAWE KD. Immunogenecity of molar pregnancies in the HLA system. Am J Obstet Gynecol 1974; 120: 857.

LAWLER SD, UKAEJIOFO EO, REEVES BR. Interaction of maternal and neonatal cells in mixed-lymphocyte cultures. Lancet 1975; 2: 1185.

LE DOUARIN NM, DIETERLEN-LIEVRE F, OLIVER PD. Ontogeny of primary lymphoid organs and lymphoid stem cells. Am J Anat 1984; 170: 261.

LEDOUX L, CHARLES P. Uptake of exogenous DNA by mouse embryos. Exp Cell Res 1967; 45: 498.

LEIKIN S. Depressed maternal lymphocyte response to phytohemagglutinin in pregnancy. Lancet 1972; 2: 43.

LENHARD V, MASSEN G, SEIFERT P y col.Characterization of transfusion-induced suppressor cells in prospective kidney allograft recipients. Transplant Proc 1982; 14: 329.

LERUM JE, GOLDBERG E. Immunological impairment of pregnancy in mice by lactate dehydrogenase-X. Biol Reprod 1974; 11: 108.

LOHRMANN HP, NOVIKOVS L, GRAW Jr RG. Cellular interactions in the proliferative response of human T and B lymphocytes to phytomitogens and allogenic lymphocytes. J Exp Med 1974; 139: 1553.

LONDON SN, HANEY AF, WEINBERG JB. Macrophages and infertility: enhancement of human macrophage-mediated sperm killing by antisperm antibodies. Fertil Steril 1985; 43: 274.

LU CY, BELLER DI, UNANUE ER. During ontogeny Ia-bearing accessory cells are found early in the thymus but late in the spleen. Proc Natl Acad Sci USA 1980: 77: 1579.

LU CY, CALAMAI EG, UNANUE ER. A defect in the antigen-presenting function of macrophages from neonatal mice. Nature 1979; 282: 327.

LU CY, CHANGELIAN PS, UNANUE ER. Alpha protein inhibits macrophage expression of Ia antigens. J Immunol 1984; 132: 1722.

LUCIVERO G, SELVAGGI L, DELL'OSSO A, y col. Mononuclear cell subpopulations during normal pregnancy: I. Analysis of cell surface markers using conventional techniques and monoclonal antibodies. Am J Reprod Immunol 1983; 4: 142.

LUCKENBACH GA, KENNEDY MM, KELLY A, MANDEL TE. Suppression of an in vitro humoral immune response by cultured fetal thymus cells. Eur J Immunol 1978; 8: 8.

LUFT BJ, REMINGTON JS. Effect of pregnancy on resistance to Listeria monocytogenes and Toxoplasma gondii infections in mice. Infect Immun 1982; 38: 1164.

LUFT BJ, REMINGTON JS. The adverse effect of pregnancy on macrophage activation. Cell Immunol 1984a; 85: 94.

LUFT BJ, REMINGTON JS. Effect of pregnancy on augmentation of natural killer cell activity by corynebacterium parvum and Toxoplasma gondii. J Immunol 1984b; 132: 2375.

LUND CJ, DONOVAN JC. Blood volume during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1967; 87: 393.

MACLEOD AM, MASON RJ, STEWART KN. Fc-receptor-blocking antibodies develop after blood transfusions and correlate with good graft outcome. Transplant Proc 1983; 15: 1019.

MADDOX DE, BUTTERFIELD JH, ACKERMAN SJ, COULAM CB, GLEICH GJ. Elevated serum levels in human pregnancy of a molecule immunochemically similar to eosinophil granule major basic protein. J Exp Med 1983; 158: 1211.

MAES RF, CLAVERIE N. The effect of preparations of human chorionic gonadotropin on lymphocyte stimulation and immune response. Immunology 1977; 33: 351.

MAINOU-FOWLER T, BROCK JH. Effect of iron defiency on the response of mouse lymphocytes to concanavalin A: The importance of transferrin-bound iron. Immunology 1985; 54: 325.

MAJUMDAR S, DAHIYA R, MAPA MK, y col. Lymphocyte response to PHA in the presence of sera of pregnant women and its correlation with serum levels of placental specific B_1- glycoprotein. Indian J Med Res 1984; 79: 502.

MAKMAN MH, DVORKIN B, WHITE A. Influence of cortisol on the utilization of precursors of nucleic acids and protein by lymphoid cells in vitro. J Biol Chem 1968; 243: 1485.

MARCUS ZH, HESS EV, FREISHEIM JH. In vitro studies in reproductive immunology: IV. Mechanisms of immune response control in human male genital tract. Int J Fertil 1983; 28: 189.

MARCUS ZH, LUNENFELD B, WEISELBERG R. In vitro inhibition of natural killer cell activity by human seminal plasma. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 69.

MARODI L, LEIGH PCJ, VAN FURTH R. Characteristics and functional capacities of human cord blood granulocytes and monocytes. Pediatr Res 1984; 18: 1127.

MARONI ES, DESOUSA MAB. Lymphoid organs during pregnancy in the mouse. Clin Exp Immunol 1973; 13: 107.

MAROULIS GB, BUCKLEY RH, YOUNGER JB. Serum immunoglobulin concentration during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1971; 109: 971.

MASSON PL, DELIRE M, CAMBIASO CL. Circulating immune complexes in normal human pregnancy. Nature 1977; 266: 542.

MATTSON R. Changes in the spleen cell population of the mouse during pregnancy - the influence of the thymus. Dev Comp Immunol 1983; 7: 169.

McCORMICK JN, FAULK WP, FOX H, FUDERBERG HH. Immunohistological and elution studies of the human placenta. J Exp Med 1971; 133: 1.

McINTYRE JA, FAULK WP. Suppression of mixed lymphocyte cultures (MLC) by antibodies against human trophoblast membrane antigens. Transplant Proc 1978; 10: 919.

McINTYRE JA, FAULK WP. Trophoblast modulation of maternal allogeneic recognition. Proc Natl Acad Sci (USA) 1979a; 76: 4029.

McINTYRE JA, FAULK WP. Antigens of human trophoblast sera on lymphocyte responses in vitro. J Exp Med 1979b; 149: 824.

McINTYRE JA, FAULK WP. Cross-reactions between cell surface membrane antigens of human trophoblast and cancer cells. Placenta 1980; 3: 197.

McINTYRE JA, FAULK WP, VERHULST SJ, COLLIVER JA. Human trophoblast-lymphocyte cross-reactive (TLX) antigens define a new alloantigen system. Science 1983; 222: 1135.

McLAREY DC, FISH SA. Foetal erythrocytes in the maternal circulation. Am J Obstet Gynec 1966; 95: 824.

MEDAWAR PB. Some immunological and endocrinological problems raised by the evolution of viviparity in vertebrates. Soc Exp Biology: Evolution 1953; 7: 320.

MEHROTRA NN. Depression of T-cell activity during pregnancy: I. Factor(s) in pregnancy serum affecting T-cell reactivity. Indian J Exp Biol 1982; 20: 359.

METCALF WK, METCALF NF. Platelets, pregnancy and phytohemagglutinin. Am J Obstet Gynecol 1972; 114: 602.

MICKLIN S, BILLINGTON WD. Macrophage activity in mouse pregnancy. J Reprod Immunol 1979; 1: 117.

MILISAUSKAS VK, CUDKOWICZ G, NAKAMURA I. Role of suppressor cells in the decline of natural killer cell activity in estrogen-treated mice. Cancer Res 1983; 43:5240.

MILLER EC, ABEL W. Immunoglobulin levels (IgG, IgA and IgM) during normal pregnancy and after delivery. Zentralbl Gynakol 1984; 106: 1084.

MILLER K. The stimulation of human B and T lymphocytes by various lectins. Immunobiology 1983; 165: 132.

MITCHISON NA. The effect on the offspring of maternal immunisation in mice. J Genet 1953; 51: 406.

MIYAGAWA Y. Further characterization of IgM antibodies against maternal alloreactive T cells produced by cloned Epstein Barr virus-transformed cord B cells. J Immunol 1984; 133: 1270.

MIYAGAWA Y, KOMIYAMA A, AKABANE T. Demonstration of T lymphocytotoxic human fetal antibody against maternal T and concanavalin A-inducible adult T cells in cord IgM. Eur J Immunol 1981; 11: 106.

MIYAGAWA Y, KOMIYAMA A, AKABANE T, UEHARA Y, YANO A. Cord IgM antibody specific for human killer T cells: T lymphocytotoxic human fetal antibody (TLFA) recognizing the maternal killer T cells proliferating in the presence of interleukin 2. J Immunol 1982; 129: 1993.

MIYAWAKI T, TAGA K, NAGAOKI T, SEKI H, SUZUKI Y, TANIGUCHI N. Circandian changes of T lymphocyte subsets in human peripheral blood. Clin Exp Immunol 1984; 55: 618.

MOHAMMAD M, SAADI M, BALHAA GR, y col. Rat pregnancy induces two suppressor cell activities. Am J Reprod Immunol 1984a; 6: 152.

MOHAMMAD M, SAADI M, EL BALHAA GR, y col. Rat pregnancy immunoregulatory circuits are progestation hormonal status, decidual tissue, enbryo-trophoblast and late pregnancy changes dependent. Am J Reprod Immunol 1984b; 6: 159.

MONTGOMERY B, LALA PK. Ontogeny of the MHC antigens on human trophoblast cells during the first trimester of pregnancy. J Immunol 1983; 131: 2348.

MONTGOMERY WP, YOUNG RC, ALLER MD, HORDEN KA. The tuberculin test in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1968; 100: 829.

MOORE MP, CARTER NP, REDMAN CWG. Lymphocyte subsets defined by monoclonal antibodies in human pregnancy. Am J Reprod Immunol 1983; 3: 161.

MORENO PM. Influencia de los organos del anillo de Waldeyer sobre la inmunidad de los pacientes con adenoamigdalitis de repetición. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Granada, 1986.

MORIMOTO C, REINHERZ EL, BORFL Y, SCHLOSSMAN SF. Direct demonstration of the human suppressor inducer subset by anti-T-cell antibody. J Immunol 1983; 130: 157.

MORSE JH, CARLINO JA, LAZZARINO D, MENG TC. Pregnancy-associated growth factor. I. A proliferative agent which expands adult and cord T4 cells in unfractionated cultures. Clin Immunol Immunolpathol 1985; 34: 237.

MORSE JH, STEARNS G, ARDEN J, AGOSTO GM, CANFIELD RE. The effects of crude and purified human gonadotropin on in vitro stimulated human lymphocyte cultures. Cell Immunol 1976; 25: 178.

MORTON H, HEGH V, CLUNIE GJA. Studies of the rosette inhibition test in pregnant mice; evidence of immunosuppression? Proc R Soc Br 1976; 193: 413.

MORTON H, ROLFE B, CLUNIE GJA, ANDERSON MJ, MORRISON J. An early pregnancy factor detected in human serum by the rosette inhibition test. Lancet 1977; 1: 394.

MOSIER DE, JOHNSON BM. Ontogeny of mouse lymphocyte function. II. Development of the ability to produce antibody is modulated by T lymphocytes. J Exp Med 1975; 141: 216.

MOSIER DE, MATHIESON BJ, CAMPBELL PS. Ly phenotype and mechanism of action of mouse neonatal suppressor T cells. J Exp Med 1977; 146: 59.

MUKHERJEE AB, ULANE RE, AGARWAL AK. Role of uteroglobulin and transaminase in masking the antigenicity of implanting rabbit embryos. Am J Reprod Immunol 1982; 2: 135.

MUNROE JS. Progesteroids as immunosuppressive agents. J Reticuloendothel Soc 1971; 9: 361.

MURAOKA S, MILLER RG. Cells in murine fetal liver and in lymphoid colonies grown from fetal liver can suppress generation of cytotoxic T lymphocytes directed against their self antigens. J Immunol 1983; 131: 45.

MURGITA RA, GOIDL EA, KONTIAINEN S, BEVERLEY PC, WIGZELL H. Adult murine T cells activated in vitro by alpha fetoprotein and naturally occurring T cells in newborn mice. Identity in function and cell surface differentiationantigens. Proc Nat Acad Sci USA 1978; 75: 2897.

MURGITA RA, GOIDL EA, KONTIAINEN S, WIGZELL H. Alpha-protein induces suppressor T cells in vitro. Nature 1977; 267: 257.

MURGITA RA, PECK AB, WIGZELL H. Immunosuppressive elements in the fetal and neonatal environment. pp 317 - 340. En: Wegmann TG, Gill TJ III. eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

MURGITA RA, TOMASI TB. Suppression of the immune response by alpha-protein. I. The effect of mouse alpha fetoprotein on the primary and secondary antibody response. J Exp Med 1975a; 141: 269.

MURGITA RA, TOMASI TB. Suppression of the immune response by alpha-protein. II. The effects of mouse alpha-proteina on mixed lymphocyte reactivity and mitogen induced lymphocyte transformation. J Exp Med 1975b; 114: 440.

MURGITS RS, WIGZELL H. The effects of mouse alpha-fetoprotein on T cell dependent and T cell independent immune responses. Scand J Immunol 1976; 5: 1215.

NAABY-HANSEN S, BJERRUM O. Auto- and iso-antigens of human spermatozoa detected by immunobotting with human sera after SDS-PAGE. J Reprod Immunol 1985; 7: 41.

NADLER PI, KLINGENSTEIN RJ, HODES RJ. Ontogeny of murine accessory cells: Ia antigen expression and accessory cell function in "in vitro" primary antibody responses. J Immunol 1980; 125: 914.

NAGARKATTI PS, CLARK DA. In vitro activity and in vivo correlates of alloantigen-specific murine suppressor T cells induced by allogeneic pregnancy. J Immunol 1983; 131: 638.

NAKAMURA T, PERSELLIN RH, RUSSELL IJ. Induction of suppressor cell activity by human pregnancy serum. Am J Reprod Immunol 1983; 4: 133.

NEED JA, JENKINS DM, SCOTT JS. The response of lymphocytes to phytohemagglutinin in women with pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1976; 83: 438.

NELSON JH, HALL JE, LIMSON G. Effect of pregnancy on the thymolymphatic system Am J Obstet Gynecol 1967; 98: 895.

NELSON JH, LU T, HALL JE, KROWN S, NELSON JM, FOX CW. The effect of trophoblast on immune state of women. Am J Obstet Gynecol 1973; 117: 689.

NEWPORT A, CARTER J. Changes in T and B lymphocyte populations in the lymph nodes draining the uterus in pregnant mice. J Reprod Fert 1983; 67: 433.

NG SC, LAW HY, RATRAM SS. Differences in surfaces-IgD of B-lymphocytes from maternal peripheral, maternal retroplacental and foetal cord blood. Singapore Med 1982; 23: 331.

NICHOLAS NS, PANAYI GS, NOWRI AME. Hunan pregnancy serum inhibits interleukin-2 production. Clin Exp Immunol 1984; 58: 587.

NOONAN FP, HALLIDAY WJ, MORTON H, CLUNIE GJA. Early pregnancy factor is immunosuppressive. Nature 1979; 278: 649.

NUÑEZ E, VALLETTE G, BENASSAYAG C, JAYLE M. Comparative study on the binding of estrogens by human and rat serum proteins in development. Biochem Biophys Res Comm 1974; 57: 126.

O'FLYNN K, KRENSKY AM, BEVERLEY PCL, y col. Phytohaemagglutinin activation of T cells through the sheep red blood cell receptor. Nature 1985; 313: 686.

O'HEARN M, STITES DP. Inhibition of murine suppressor cell function by progesterone. Cell Immunol 1983; 76: 340.

OLDING LB, OLDSTONE MBA. Lymphocytes from human newborns abrogate mitosis of their mothers' lymphocytes. Nature 1974; 249: 161.

OLDING LB, OLDSTONE MBA. Thymus-derived peripheral lymphocytes from human newborns inhibit division of their mothers' lymphocytes. J Immunol 1976; 116: 682.

OLDSTONE MBA, TISHON A, MORETTA L. Active thymus derived suppressor lymphocytes in human cord blood. Nature 1977; 269: 333.

ONSRUD M, KVALOY S. Influence of progestogen therapy on T lymphocyte subsets. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (C) 1984; 92: 89.

ONSRUD M, THORSBY E. Influence of in vivo hydrocortisone on some human blood lymphocyte subpopulations. Scand J Immunol 1981; 13: 573.

OSTENSEN M, HUSBY G. A prospective clinical study of the effect of pregnancy on rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 1983; 26: 1155.

OSTENSEN M, LUNDGREN R, HUSBY G, REKVIG G, REKVIG OP. Studies on humoral immunity in pregnancy: immunoglobulins, alloantibodies and autoantibodies in healthy pregnant women and in pregnant women with rheumatoid disease. J Clin Lab Immunol 1983b; 11: 143.

O'SULLIVAN M, McINTYRE JA, PRIOR M, WARRINER GA, FAULK WP. Identification of trophoblast membrane antigens in maternal blood during human pregnancy. Clin Exp Immunol 1982; 48: 279.

OWEN JJ, COOPER MD, RAFT MC. In vitro generation of B lymphocytes in mouse fetal liver, a mammalian "bursa equivalent". Nature 1974; 249: 361.

PALM J, HEYNER S, BRINSTER RL. Differential immuno-fluorescence of fertilized mouse eggs with H-2 and non H-2 antibody. J Exp Med 1971; 133: 1282.

PARK WW. Fetal maternal cellular interactions. J Reprod Fertil 1968; 3: 37.

PARKER JR, MOWBRAY JF. Peripheral blood leucocyte changes during human renal allograft rejection. Transplantation 1971; 11: 201.

PARMELY MJ, MANNING LS. Cellular determinants of mammary cell-mediated immunity in the rat: Kinetics of lymphocyte subset accumulation in the rat mammary gland during pregnancy and lactation. Ann NY Acad Sci 1983; 409: 517.

PARRILLO JE, FAUCI AS. Comparison of the effector cells in human spontaneous cellular cytotoxicity and antibody-dependent cellular cytotoxicity: differential sensitivity of effector cells to in vivo and in vitro corticosteroids. Scand J Immunol 1978; 8: 99.

PASETTO N, VALERI M, PICCIONE E, y col. Antibodies (Ab) against endothelial-monocytes (E-M) and pregnancy. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 57.

PAVIA SC, SIITERI PK, PERLMAN JD, STITES DP. Suppression of murine allogeneic cell interactions by sex hormones. J Reprod Immunol 1979; 1: 33.

PAVIA SC, STITES DP. Humoral and cellular regulation of alloimmunity in pregnancy. J Immunol 1979; 123: 2194.

PAVIA SC, STITES DP. Trophoblast regulation of maternal-paternal lymphocyte interactions. Cell Immunol 1981; 58: 202.

PAVIA SC, STITES DP. Reproductive Immunology. pp 682 - 694. En: Stites DP, Stobo JD, Fudenberg HH, Wells JV, eds. Basic and clinical immunology. Los Altos, Lange Medical Publications, 1985.

PAVIA SC, STITES DP, FRASER R. Transplantation-antigen expression on murine trophoblast detection by induction of specific alloimmunity. Cell Immunol 1981; 64: 162.

PEARSE WH, KAIMAN H. Human chorionic gonadotropin and skin allograft survival. Am J Obstet Gynecol 1967; 98: 573.

PECKHAM CS, MARSHALL WC. Infections in pregnancy. pp 209-262. En: Barron SL, Thomson AM, eds. Obstetrical epidemiology. London, Academic Press, 1983.

PENCE H, PETTY WM, ROCKLIN RE. Suppression of maternal responsiveness to paternal antigens by maternal plasma. J Immunol 1975; 114: 525.

PENDE D, SCUDELETTI M, PICCARDO C, y col. Effects of single oral doses of prednisone (PDN) on the distribution of human lymphocytes. Ircs Med Sci 1983; 11: 16.

PERSSON U, JOHANSSON SGO. Concanavalin A-induced activation of human T cell subpopulations. Int Arch Allergy Appl Immunol 1984; 75: 337.

PERUSSIA B, ACUTO O, TERSHORST C, FAUST J, LAZARUS R, FANNING V, TRINCHIERI G. Human natural killer cells analysed by B73.1, a monoclonal antibody blocking Fc receptor functions. II. Studies of B73.1 antibody-antigen interaction on the lymphocyte membrane. J Immunol 1982; 130: 2142.

PETROV RV, SOTNIKOVA NY, BABAKOVA LA. Lymphocyte receptors for trophoblastic B_1-glycoprotein (TBG). Am J Reprod Immunol 1985; 7: 57.

PETRUCCO OM, SEAMARK RF, HOLMES K, FORBES IJ, SYMONS RG. Changes in lymphocyte function during pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1976; 83: 245.

PETTIROSSI HA, WECHTER WJ, KOUNTZ SL. Prolongation of rat heart allografts survival by a synthetic prosgestagen (melengestrol acetate and ara-cytidine acylates). Transplantation 1976; 21: 408.

PIERRES M, GERMAIN RN. Antigen-specific T cell-mediated suppression. IV. Role of macrophages in generation of L-Glutamic Acid^{60}- L-Alanine^{30}- L-Tyrosine^{10} (GAT)-specific suppressor T cells in responder mouse strains. J Immunol 1978; 121: 1306.

PIGUET PF, IRLE C, VASSALLI P. Immunosuppressor cells from newborn mouse spleen are macrophages differentiating in vitro from monoblastic precursors. Eur J Immunol 1981; 11: 56.

PIJNENBORG R, DIXON G, ROBETSON WB, BROSENS I. Trophoblastic invasion of human decidua from 8-18 weeks of pregnancy. Placenta 1980; 1: 3.

POLEVA GN, TRUNOVA LA. Concanavalin A-induced suppressors from healthy newborns and pregnant women. Am J Immunol 1985; 7: 68.

POPE RM, YOSHINOYA S, PERSELLIN RH. The detection of circulating immune complexes and IgG and IgM rheumatoid factors in normal human pregnancy. Am J Reprod Immunol 1982; 2: 208.

POULSEN F. An improved method for isolation of tritium-labelled auto-antigen I of the human sperm membrane. J Clin Lab Immunol 1982; 10: 59.

POWER DA, CATTO GRD, MASON RJ, MACLEOD AM, STEWART GM. The fetus as an allograft: evidence for protective antibodies to HLA-linked paternal antigens. Lancet 1983; 2: 701.

PREHN RT. The immune reaction as a stimulator of tumor growth. Science 1972; 176: 170.

PRESENT PA, COMSTOCK GW. Tuberculin sensitivity in pregnancy. Am Rev Resp Dis 1975; 122: 607.

PRESL J, BUKOVSKY A. The localization of lymphocyte W3/13 antigen on some non-lymphoid tissues of normal, pregnant and sarcoma bearing rats. Ircs Med Sci 1983; 11: 278.

PRICE RJ, ROBERTS TK, GREEN D, BOETTCHER B. Anticomplementary activity in human semen and its possible importance in reproduction. Am J Reprod Immunol 1984; 6: 92.

PTAK W, SKOWRON-CENDRZAK A. Fetal suppressor cells. Their influence on the cell-mediated immune responses. Transplantation 1977; 24: 45.

PURTILO DT. Opportunistic mycotic infections in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 1975; 122: 607.

PURTILO DT, HALLGREN HM, YUNIS EJ. Depressed maternal lymphocyte response to phytohaemagglutinin in human pregnancy. Lancet 1972; 1: 769.

RABINOWICH H, BAHARY C, BEN-ADERET N, KLAJMAN A. Cellular and humoral suppressor activity induced by concanavalin A-stimulated human fetal liver cells. Transplantation 1983; 35: 452.

RAGHUPATHY R, BHAGIRATH S, WEGMANN TG. Fate of antipaternal H-2 antibodies bound to the placenta in vivo. Transplantation 1984; 37: 296.

RAGHUPATHY R, SINGH B, BARRINGTON-LEIGH J, WEGMANN TG. The ontogeny and turnover kinetics of paternal H-2K antigenic determinants on the allogenic murine placenta. J Immunol 1981; 127: 2074.

RANDAZZO B, PFEFFER P, HIRSCHBERG T, HIRSHBERG H. Opposing effects of methylprednisolone on in vitro alloantigen-induced cytotoxic and suppressor lymphocytes in man. J Clin Lab Immunol 1980; 4: 175.

REINHERZ EL, SCHLOSSMAN SF. Regulation of the immune response. Inducer and suppressor T-lymphocyte subsets in human beings. N Engl J Med 1980; 303: 370.

REZNIKOFF-ETIEVANT MF, EDELMAN P, MULLER JY, PINON F, SUREAU C. HLA-DR locus and maternal-foetal relation. Tissue Antigens 1984; 24: 30.

RINALDO CR Jr, CURNEY WP, RICHTER BS, BLACK PH, HIRSCH MS. Mechanisms of immunosuppression in citomegaloviral mononucleosis. J Infect Dis 1980; 141: 488.

RINEHART JJ, WUEST D, ACKERMAN GA. Corticosteroid alteration of human monocyte to mactrophage differentiation. J Immunol 1982; 129: 1436.

RITCHIE AWS, OSWALD I, MICKLEM HS, y col. Circadian variation of lymphocyte subpopulations: a study with monoclonal antibodies. Br Med J 1983; 286: 1773.

ROBET M, BERVEL H, REVILLARD JP. Inhibition of the mixed lymphocyte reaction by sera from multipara. Tissue Antigens 1973; 3: 39.

ROCKLIN RE, KITZMILLER JL, CARPENTER CB, GAROVOY MR, DAVID JR. Maternal-fetal relation: absence of an immunologic blocking factor from the serum of women with chronic abortions. N Engl J Med 1976; 295: 1209.

ROCKLIN RE, KITZMILLER JL, KAYE MD. Immunobiology of the maternal-fetal relationship. Ann Rev Med 1979; 30: 375.

ROCKLIN RE, ZUCKERMAN JE, ALPERT JE, DAVID JR. Effect of multiparity on human maternal hypersensitivity to fetal antigen. Nature 1973; 241: 130.

RODA C, DOMENECH N, GARCIA C, ORTIZ P, PALOMINO P. Study of suppressive factors in pregnancy serum on the proliferative response of lymphocytes. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 67.

RODER JC, BELL DA, SINGHAL SK. Regulation of the immune response in autoimmune NZE/NZW F1 mice. I. The spontaneous generation of splenic suppressor cells. Cell Immunol 1977; 29: 272.

RODRIGUEZ G, ANDERSON B, WIGZELL H, PECK AB. Non-T cell nature of the naturally occurring spleen-associated suppressor cells present in the newborn mouse. Eur J Immunol 1979; 9: 737.

ROLFE BE, CAVANAGH AC, QUINN KA, MORTON H. Early pregnancy factor-A suppressor releasing hormone. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 63.

ROSENTHAL P, RIMM IJ, UMIEL T, y col. Ontogeny of human hematopoietic cells: analysis utilizing monoclonal antibodies. J Immunol 1983; 131: 232.

ROSSANT J. The mechanism of survival of the foetal allograft. Ann Immunol (Inst Pasteur) 1984; 135D: 312.

ROSSIER D, PHIPPS PH, WEBER JM. Persistence of naturally acquired cell-mediated immunity to rubella virus during the first trimester of pregnancy. Can J Microbiol 1983; 29: 1680.

RÜMKE P, HELLINGER G. Autoantibodies against spermatozoa in sterile men. Am J Clin Pathol 1959; 32: 357.

SAAED SA, GIBSON WJM, CUTHBERT J, y col. Endogenous inhibition of prostaglandin synthetase. Nature 1977; 270: 32.

SANCHO L, HERA A, NOGALES A, MARTINEZ C, MONTALBAN MA, ALVAREZ M. Inducción de actividad citotóxica espontanea (NK) en el recien nacido. XI Congreso Nacional Inmunología. Alicante, 1985.

SARMAY G, SANDERSON A, IVANYI J. Modulation of Fc receptors on human peripheral blood lymphocytes by antisera against B_2 microglobulin, Ia or immunoglobulin. Immunology 1979; 36: 339.

SCHINKEL PG, FERGUSON KA. 1953. Citado por Rocklin y col, 1979.

SCHMIDTKE, JR. Potentiation of mitogen induced human T lymphocyte activation by monocytes. Fed Proc 1975; 34: 4151.

SCHREIBER, AD. Clinical immunology of the corticosteroids. Prog Clin Immunol 1977; 3: 103.

SCHRODER, J. Transplacental passage of blood cells. J Med Genetics 1975; 12: 230.

SEAMAN W, BLACKMAN M, GINDHART T, ROUBINIAN J, LEOB J, TALAL N. B-estradiol reduces natural killer cells in mice. J Immunol 1978; 121: 2193.

SEARLE RF, JENKINSON EJ, JOHNSON MH. Immunogenicity of the mouse trophoblast and embryonic sac. Nature 1975; 255: 119.

SELLENS MH. Antigen expression on early mouse trophoblast. Nature 1977; 269: 60.

SEROV, ZHAROV EV, SUSKOV OI. Secondary immune deficiencies during pregnancy and prophylaxis of infectious complications after operative delivery. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 58.

SETHI KK, OMATA Y, SCHNEWEIS KE. Protection of mice from fatal herpes simplex virus type I infection by adoptive transfer of cloned virus-specific and H-2 restricted cytotoxic T lymphocytes. J Gen Virol 1983; 64: 443.

SHALNEV BI, SUSKOVA VS, GOTSIRIDZE OA. Effect of the chorionic gonadotrophin on immune response. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 62.

SIEGEL M, GREENBERG M. Incidence of poliomyelitis in pregnancy. Its relation to maternal age, parity and gestational period. N Engl J Med 1955; 253: 841.

SILVERSTEIN AM. Immunological maturation in the foetus: modulation of the pathogenesis of congenital infectious diseases. p 17. En: Ciba Foundation Symposium. Ontogeny of Acquired Immunity. Amsterdam, Elsevier, 1972.

SIMMONS RL, PRICE AL, OZERKIS AJ. The immunologic problems of pregnancy. V. The effect of estrogen and progesterone on allograft survival. Am J Obstet Gynecol 1968; 100: 908.

SIMPSON MA, GOZZO JJ. Isolation of suppressor cells from immuno-suppressed and antigen-challenged mice. Transplant Proc 1979; 11: 452.

SINGAL DP, BUTLER L, LIAO SK, JOSEPH S. The fetus as an allograft: evidence for antiidiotypic antibodies induced by pregnancy. Am J Reprod Immunol 1984; 6: 145.

SINGAL DP, FAGNILLI L, JOSEPH S. Blood transfusions induce antiidiotypic antibodies in renal transplant patients. Transplant Proc 1983; 15: 1005.

SINGH B, RAGHUPATHY R, ANDERSON D, WEGMANN TG. The placenta as an immunological barrier between mother and fetus. pp 231-249. En: Wegmann TG, Gill TJ III, eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

SINOSICH MJ. Biological role of pregnancy-associated plasma protein A in human reproduction. pp 158-185. En: Bischof A, Klopper A, eds. Protein of the placenta. Basel, Karger, 1985.

SINOSICH M, PORTER R, SLOSS P, BONIFACIO M, SAUNDERS D. Pregnancy-associated plasma protein-A in human ovarian follicular fluid. J Clin Endocr Metab 1984; 58: 500.

SKOWRON-CENDRZAK A, PTAK W. Suppression of local graft-versus-host reactions by mouse fetal and newborn spleen cells. Eur J Immunol 1976; 6: 451.

SLADE JD, HEPBURN B. Prednisone-induced alterations of circulations human lymphocyte subsets. J Lab Clin Med 1983; 101: 479.

SLAPSYS RM, CLARK DA. Active suppression of host-vs-graft reaction in pregnant mice. IV. Local suppressor cells in decidua and uterine blood. J Reprod Immunol 1982; 4: 355.

SLAPSYS RM, CLARK DA. Active suppression of host - vs - graft reaction in pregnant mice. V. Kinetics, specificity and in vivo activity of non-T suppressor cells localized to the genital tract of mice during first pregnancy. Am J Reprod Immunol 1983; 3: 35.

SLAPSYS RM, CLARK DA. Uterine decidual suppressor cells and decidual NK cells represent two distinct populations. Proc Can Fed Biol Soc 1984; 27: 136.

SLJIVIC VS, CLARK DW, WARR GW. Effect of oestrogens and pregnancy on the distribution of sheep erythrocytes and the antibody response in mice. Clin Exp Immunol 1975; 20: 179.

SMITH G. Maternal regulator cells during murine pregnancy. Clin Exp Immunol 1981; 44: 90.

SMITH G. In vitro susceptibility of mouse placental trophoblast to cytotoxic effector cells. J Reprod Immunol 1983; 5: 39.

SMITH JA, BURTON RC, BARE M, MITCHELL GF. Maternal alloimmunisation in pregnancy. In vitro studies of T cell- dependent immunity to paternal alloantigens. Transplantation 1978; 25: 216.

SMITH JK, CASPARY EA, FIELD EJ. Immune responses in pregnancy. Lancet 1972; 1: 96.

SMITH RN, POWELL AE. The adoptive transfer of pregnancy - induced unresponsiveness to male skin grafts with thymus-dependent cell. J Exp Med 1977; 146: 899.

SMITH RN, STERNLICHT M, BUTCHER GW. The alloantibody response in the allogenically pregnant rat. I. The primary and secondary responses and detection of Ir gene control. J Immunol 1982; 129: 771.

SNYDER DS, LU CY, UNANUE ER. Control of macrophage Ia expression in neonatal mice. Role of a splenic suppressor cell. J Immunol 1982; 128: 1458.

SOUBIRAN P, MUCCHIELLI A, KERCKAERT JP, BAYARD B, MASSE-YEFF R. Stimulatory effect of human alpha-fetoprotein and its molecular variants on in vitro induced lymphocyte blastogenesis. Scand J Immunol 1979; 10: 179.

SPIERA H. Rheumatoid arthritis and pregnancy. pp 70-74. En: Cherry SH, Berkowitz RL, Kase NG, eds. Medical, surgical and gynelogic complications of pregnancy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985.

SRIDAMA V, PACINI F, YANG SL, MOAWAD A, REILLY M, DeGROOT LJ. Decreased levels of helper T cells. A possible cause of immunodefiency in pregnancy. N Engl J Med 1982; 307: 352.

STANKOVA J, PLESZCZYNSKI RM. Suppressor cells in the human maternal-fetal relationship. J Reprod Immunol 1984; 6: 49.

STEIN-WERBLOWSKY R. On the retention of the fetus as a homograft. Am J Reprod Immunol 1981; 1: 180.

STERN JF, WIRA CR. The secretory immune system in the uterus of the pregnant rat: production of secretory component by uterine tissues. J Reprod Immunol 1985; 7: 77.

STERN P, GIDLUND M, ORN A, WIGZELL H. Natural killer cells mediate efficient lysis of MHC lacking embryonal carcinoma cells. Nature 1980; 283: 341.

STEWART GM, MASON RJ, THOMSON MAR, MACLEOD AM, CATTO GRD. Noncytotoxic antibodies to paternal antigens in maternal sera and placental eluates. Transplantation 1984; 38: 111.

STIMSON WH. Studies on the immunosuppressive properties of a pregnancy-associated alpha-macroglobulin. Clin Exp Immunol 1976; 25: 199.

STIMSON WH. Identification of pregnancy-associated alpha - macroglobulin on the surface of peripheral blood leukocyte populations. Clin Exp Immunol 1977; 28: 445.

STIMSON WH. Pregnancy-associated alpha$_2$ - glycoprotein, prgnancy-specific B$_1$ -glycoprotein and pregnancy-associated plasma proteins A and B. Bibl Reprod 1978; 31: 225.

STIMSON WH. Are pregnancy-associated serum proteins responsible for the inhibition of lymphocyte transformation by pregnancy serum? Clin Exp Immunol 1980; 40: 157.

STIMSON WH. The influence of pregnancy-associated serum proteins and steroids on the maternal immune response. pp 281-301. En: Wegmann TG, Gill TJ III, eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

STIMSON WH, CRILLY PJ. Effect of steroids on the secretion of immunoregulatory factor by thymic epithelial cell cultures. Immunology 1981; 44: 401.

STIMSON WH, HUNTER IC. An investigation into the immunosuppressive properties of oestrogen. J Endocrinol 1976; 69: 42.

STIMSON WH, McADAM A, HUTCHISON RS. An assay for antigen-antibody complexes in human sera using Clq-enzyme conjugates. J Clin Lab Immunol 1981; 5: 129.

STIMSON WH, McCRUDEN AB, CRILLY PJ. The location of rex steroid cytosol receptors in rat thymus. Ircs Med Sci 1980; 8: 341.

STIMSON WH, STRACHAN AF, SHEPHERD A. Studies on the maternal immune response to placental antigens: absence of a blocking factor from the blood of abortion - prone women. Br J Obstet Gynaecol 1979; 86: 41.

STITES DP, SIITERI PK. Steroids as immunosuppressants in pregnancy. Immunol Rev 1983; 75: 117.

STOBO JD, PAUL WE. Functional heterogeneity of murine lymphoid cells. III. Differential responsiveness of T cells to phytohemagglutinin and concanavalin A as a probe for T cell subsets. J Immunol 1973; 110: 362.

STOUT RD, HERZENBERG LA. The Fc receptor on thymus derived lymphocytes: II. Mitogen responsiveness on T lymphocytes bearing the Fc receptor. J Exp Med 1975; 142: 1041.

STRAUBE W, KLAUSCH B, HOFMAM R, JENSEN HL, GUNTHER J, KOHLER H. Immunochemical investigations on the protein of the "pregnancy zone". Arch Gynecol 1975; 218: 313.

STRELKAUSKAS AJ, WILSON B., DRAY S, DODSEN M. Inversion of human T and B cell levels in early pregnancy. Nature 1975; 258: 331.

SUCIN-FOCA N, REED E, ROHOWSKY C, KUNG P, KING DW. Anti-idiotypic antibodies to anti-HLA receptors induced by pregnancy. Proc Natl Acad Sci USA 1983; 80: 830.

SUTTON L, MASON DY, REDMAN CWG. HLA-DR positive cells in the human placenta. Immunology 1983; 49: 103.

SWERDLOW FH. Diffuse connective tissue disease. En: Cherry SH, Berkowitz RL, Kase NG, eds. Medical, surgical and gynecologic complications of pregnancy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985.

SWINBURNE LM. Leucocyte antigens and placental sponge. Lancet 1970; 2: 562.

SZEKERES-BARTO J, FALKAY G, CSERNUS V, TOROK A, PACSA AS. Progesterone-treated lymphocytes release a substance inhibiting cytotoxicity and prostaglandin synthesis. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 62.

TALLON DF, CORCORAN DJD, O'DWYER EM, CREALLY JF. Circulating lymphocyte subpopulations in pregnancy: A longitudinal study. J Immunol 1984; 132: 1784.

TANAKA A, HIROTA K, TAKAHASHI K, NUMAZAKI Y. Suppression of cell mediated immunity to cytomegalovirus and tuberculin in pregnancy employing the leikocyte migration inhibition test. Microbiol Immunol 1983; 27:937.

TANIGUCHI M, TAKEI I, TADA T. Functional and molecular organisation of an antigen-specific suppressor factor from a T-cell hibridoma. Nature 1980; 284: 227.

TARTER TH, ALEXANDER NJ. Complement-inhibiting activity of seminal plasma. Am J Reprod Immunol 1984; 6: 28.

TARTOF D, CURRAN JJ, YANG SL, LIVINGSTON C. NK cell activity and skin test antigen stimulation of NK-like CMC in vitro are decreased to different degrees in pregnancy and sarcoidosis. Clin Exp Immunol 1984; 57: 502.

TCHERNITCHIN A, HASBUN J, PENA G, VEGA G. Autoradiographic study of the in vitro uptake of estradiol by eosinophils in human endometrium. Proc Soc Exp Biol Med 1971; 137: 108.

TEKELIOGLU-UYSAL M, EDWARDS RG, KISNISCI HA. Ultrastructural relationships between decidua, trophoblast and lymphocytes at the beginning of human pregnancy. J Reprod Fertil 1975; 42: 431.

TENNENBAUM JT, PIERRE RL, CERILLI GJ. Evaluation of immunosuppressive therapy and clinical course in renal transplants by in vitro lymphocyte. Transplantation 1968; 6: 986.

THEOPHILOPOULOS AN, DIXON FJ. The biology and detection of immune complexes. Adv Immunol 1979; 28: 89.

THIEDE HA, CHOATE JW, DYRE S. Pregnancy and the lymphocyte. Am J Obstet Gynecol 1968; 102: 642.

THOMAS IK, ERICKSON KL. Seminal plasma inhibits lymphocyte response to T-dependent and independent antigens in vitro. Immunology 1984; 52: 721.

THOMAS DW, SHEVACH EM. Nature of the antigenic complex recognized by T lymphocytes. VI. The effect of anti - TNP antibody on T cell responses to TNP-conjugated macrophages. J Immunol 1978; 121: 1145.

THOMSON NC, STEVENSON RD, BEHAN WM, SLOAN DP, HORNE CHW. Immunological studies in pre-eclamptic toxaemia. Br Med J 1976; 1: 1307.

THONG YH, RUSSELL BS, STEELE W, VINCENT MM, HENSEN SA, BELLANTI JA. Impaired in vitro cell-mediated immunity to rubella virus during pregnancy. N Engl J Med 1973; 289: 604.

THYSS A, CALDANI C, BOURCIER C, BENITA G, SCHNEIDER M. Comparison of natural killer activity during the first and second halves of the menstrual cycle in women. Br J Cancer 1984; 50: 127.

TIMONEN T, ORTALDO JR, HERBERMAN RB. Characteristics of human large granular lymphocytes and relationship to natural killer and K cells. J Exp Med 1981; 153: 569.

TIMONEN T, RANKI A, SAKSELA E, HAYRY P. Human natural cell-mediated cytotoxicity against fetal fibroblasts. III. Morphological and functional characterization of the effector cells. Cell Immunol 1979; 48: 121.

TIMONEN T, SAKSELA E. Cell-mediated anti-embryo cytotoxicity in human pregnancy. Clin Exp Immunol 1976; 23: 462.

TODER V, AMIT S, RAVIA N, MASHIACH S, NEBEL L. Immunoinhibitory potential of human and murine decidua. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 67.

TODER V, BLANK M, GLEICHER N, NEBEL L. Immunoregulatory mechanisms in pregnancy. II. Further characterization of suppressor lymphocytes induced by alpha-fetoprotein in lymphoid cell cultures. J Clin Lab Immunol 1983; 11: 149.

TODER V, NEBEL L, ELRAD H, y col. Studies of natural killer cells in pregnancy. II. The immunoregulatory effect of pregnancy substances. J Clin Lab Immunol 1984b;14: 129.

TODER V, NEBEL L, GLEICHER N. Studies of natural killer cells in pregnancy. I. Analysis at the single cell level. J Clin Lab Immunol 1984a;14: 123.

TOMASI TB. Mechanisms of immunosuppression in neonatal and pregnant mice. pp 303-315. En: Wegmann TG, Gill TJ III, eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

TONGIO MM, WERNEBURG B, MAYER S. Transfer of anti-HLA-DR antibodies from the mother to the child. Are DR antigens expressed on the placenta? Tissue Antigens 1983; 22: 24.

TSAKOK F, KOH S, CHUA S, y col. Prognostic significance of the new placental proteins in trophoblastic disease. Br J Obstet Gynaecol 1983; 90: 483.

UNANDER AM, HAMMARSTROM L, SMITH CIE. Functional maturity of cord blood B lymphocytes: staphylococcus aureus Cowan 1 induces IgG secretion in the human neonate. Clin Exp Immunol 1983; 53: 13.

UNANDER AM, OLDING AB. Habitual abortion: Parental sharing of HLA antigens, absence of maternal blocking antibodies and suppression of maternal lymphocytes. Am J Reprod Immunol 1983; 4: 171.

UNANUE ER, BELLER DI, LU YC, ALLEN PM. Antigen presentation: comment on its regulation and mechanism. J Immunol 1984; 132: 1.

VALDIMARSSON H, MULHOLLAND C, FRIDRIKSDOTTIR V, COLEMAN DV. A longitudinal study of leucocyte blood counts and lymphocyte responses in pregnancy: A marked early increase of monocyte-lymphocyte ratio. Clin Exp Immunol 1983; 53: 437.

VALERI M, PICCIONE E, PIAZZA A, PAPOLA F, ADORNO D, TORLONE N, y col. T-cell subsets in normal pregnancy and spontaneous abortion. Am J Reprod Immunol 1985;7: 64.

VAN VLASSELAER P, VANDEPUTTE M. Immunosuppressive properties of murine trophoblast. Cell Immunol 1984; 83: 422.

VANDERBEEKEN Y, VLIEGHE MP, DELESPESSE G, DUCHATEAU J. Characterization of immunoregulatory T cells during pregnancy by monoclonal antibodies. Clin Exp Immunol 1982; 48: 118.

VANDERBEEKEN Y, VLIEGHE MP, DUCHATEAU J, DELEPESSE G. Suppressor T lymphocytes in pregnancy. Am J Reprod Immunol 1984; 5: 20.

VAN DER WERF AJM. Are lymphocytotoxic iso-antibodies induced by early human trophoblast? Lancet 1971; 1: 595.

VAN TOL MJD, ZIJLSTRA J, HEIJNEN CJ, KUIS W, ZEGERS BJM, BALLIEUX RE. Antigen-specific plaque-forming cell response of human cord blood lymphocytes after in vitro stimulation by T cell-dependent antigens. Eur J Immunol 1983; 13: 390.

VAN ZON AAJC, ELING WHC. Depressed malarial immunity in pregnant mice. Infect Immunity 1980; 28: 630.

VEJTORP M. Rheumatoid factor and pregnancy. Lancet 1979; 1: 215.

VESELSKY L, STANEK R, CECHOVA D, DOSTAL J. Immunosuppressive activity of seminal plasma and seminal vesicle fluid. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 67.

VITIELLO A, MACCARIO R, MONTAGNE D, y col. Lymphocyte subpopulations in the neonate: A subset of HNK-1$^-$, OKT3$^-$, OKT8$^+$ lymphocytes displays natural killer activity. Cell Immunol 1984; 85: 252.

VOISIN GA. Immunological facilitation, a broadening of the concept of enhancement phenomenon. Prog Allergy 1971; 15: 328.

VOISIN GA. Immunological interventions of the placenta in maternal immunological tolerance to the fetus. pp 179-203. En: Wegmann TG, Gill TJ III, eds. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

VOISIN GA. On the phenomena accompanying the absence of immune rejection of the conceptus by the pregnant mother. Ann immunol (Inst Pasteur) 1984; 135D: 335.

VOISIN GA, CHAOUAT G. Demonstration nature and properties of maternal antibodies fixed on placenta and directed against paternal antigens. J Reprod Fertil 1974; 21: 89.

VOLKOVA LS, MAYSKY IN. Immunological interaction between mother and embryo. pp 211-250. En: Edwards RG, ed. Immunology and reproduction. London, International Planned Parenthood Federation, 1969.

WALNOWSK J, CONTE FA, GRUMBACH MM. Practical and theoretical implications of fetal/maternal lymphocyte transfer. Lancet 1969; 1: 1119.

WANG MY, RIDER V, HEAP RB, FEINSTEIN A. Action of anti-progesterone monoclonal antibody in blocking pregnancy after postcoital administration in mice. J Endocrinol 1984; 101: 95.

WATKINS SM. Immunological responses in pregnancy. Br Med J 1972; 3: 353.

WEGMANN TG. Foetal protection against abortion: is it immunosuppression or immunostimulation? Ann Immunol (Inst Pasteur) 1984; 135D: 309.

WEGMANN TG, GILL TJ III. Immunology of reproduction. New York, Oxford Univ Press, 1983.

WEGMANN TG, WATER CA, DRELL DW, CARLSON GA. Pregnant mice are not primed but can be primed to fetal alloantigens. Proc Nat Acad Sci USA 1979 ; 76: 2410.

WEISLOW OS, KISER R, ALLEN PT, FOWLER AK. Partial purification of a placental interferon with atypical characteristics. J Interferon Res 1983; 3: 291.

WERTHAMER SF, GOVINDARAJ S, AMARAL L. Placenta transcortin and localized immune response. J Clin Invest 1976b; 57: 1000.

WHEAT TE, HINTZ M, GOLDBERG E, MARGOLIASH E. Analyses of stage-specific multiple forms of lactate dehydrogenase and of cytochrome c during spermatogenesis in the mouse. Differentiation 1977 ; 9: 37.

WHITE D, JONES DB, COOKE T, KIRKHAM N. Natural killer (NK) activity in peripheral blood lymphocytes of patients with benign and malignant breast disease. Br J Cancer 1982; 46: 611.

WHYTE A, HEAP RB. Early pregnancy factor. Nature 1983; 304: 121.

WILD AE. Placental antibody transport and immune protection: their cellular mechanisms. pp 306-315. En: Beaconsfield P, Villee C, eds. Placenta: a neglected experimental animal. London, Perganon, 1979.

WITKIN SS, YU IR. Antigenic determinations shared by spermatozoa and T lymphocytes. Am J Reprod Immunol 1985; 7: 50.

WOLF RL, ILEKIS J, BENVENISTE R. Characterization of an immune suppressor from transformed human trophoblastics JEG-3 cells. Cell Immunol 1983: 78: 356.

WOODROW JC. Rh immunization and its prevention. Ser Haematol 1970; 3: 2.

YAMADA A, HAYAMI M. Suppression of natural killer cell activity by chicken alpha-fetoprotein in Japanese quails. J Natl Cancer Inst 1983; 70: 735.

YEH CJG, HSI BL, FAULK WP. Histocompatibility antigens, transferrin receptors and extraembryonic markers of human amniotic epithelial cell in vitro. Placenta 1983; 4: 361.

YOUNG EJ, GOMEZ CI. Enhancement of herpes virus Type 2 infection in pregnant mice. Proc Soc Exp Biol Med 1979; 160: 416.

YOUNG EJ, KILHAM AP, GREEN JF. Disseminated herpes virus infection associated with primary genital herpes in pregnancy. JAMA 1976; 235: 2731.

YU VYH, WALLER CA, MacLENNAN ICM, BAUM JD. Lymphocyte reactivity in pregnant women and newborn infants. Br Med J 1975; 1: 428.

ZIPURSKY A, POLLOCK J, NEELANDS P, CHOWN B, ISRAELS LG. The transplacental passage of foetal red blood cells and the pathogenesis of Rh immunization during pregnancy. Lancet 1963; 2: 489.

ZLABINGER GJ, MANNHALTER JW, EIBL MM. Cord blood macrophages present bacterial antigen (Escherichia coli) to paternal T cells. Clin Immunol Immunolpathol 1983; 28: 405.