



Interacciones inmuno-embriológicas. Fundamentos moleculares de la fertilidad, la implantación y la gestación temprana

Lianne Dunán-Cala* <https://orcid.org/0009-0000-4072-348X>

Estudiante de Medicina. Alumna Ayudante de Inmunología. Facultad de Medicina No. 1, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba. *Dirección electrónica: liannedunancala@gmail.com

Resumen:

Introducción: la fertilidad humana es un proceso complejo que integra la embriología y el sistema inmunológico. El embrión es semialogénico, lo que plantea un desafío inmunológico para la madre, que debe tolerar el embrión evitando su rechazo. La inmunología reproductiva estudia este balance crucial para el éxito reproductivo. **Objetivo:** analizar la relación entre embriología, fertilidad e inmunología, enfocándose en los mecanismos inmunológicos que influyen en la implantación embrionaria y en el desarrollo exitoso del embarazo, así como en las implicaciones clínicas para el tratamiento de la infertilidad. **Material y Método:** se realizó una revisión narrativa bibliográfica basada en estudios científicos publicados entre 1970 y 2024, utilizando bases de datos como PubMed y Google Scholar. Se priorizaron artículos relevantes sobre inmunología reproductiva, fertilidad y embriología. **Desarrollo:** la embriología describe las etapas del desarrollo embrionario y la implantación como momento crítico para la fertilidad, el sistema inmunológico materno debe modular su respuesta para tolerar el embrión, involucrando células inmunitarias uterinas como NK uterinas, macrófagos y reguladores T. Las alteraciones inmunológicas contribuyen a patologías como abortos espontáneos recurrentes, fallo de implantación, endometriosis y síndrome antifosfolípido. Intervenciones clínicas intentan restaurar la tolerancia inmunológica mediante corticosteroides, inmunoglobulinas y otros tratamientos, aunque la evidencia clínica aún es limitada. **Conclusiones:** el equilibrio inmunológico materno es esencial para la implantación y el desarrollo embrionario. Los trastornos inmunitarios explican parte importante de la infertilidad inexplicada y de los abortos recurrentes. La inmunología reproductiva es un campo prometedor para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las patologías reproductivas, aunque se requiere mayor investigación clínica.

Palabras clave: inmunología reproductiva, fertilidad, embriología, implantación embrionaria, tolerancia inmunitaria.

Introducción

La reproducción humana representa un enigma inmunológico fundamental: ¿cómo un organismo acepta y nutre activamente a otro organismo genéticamente distinto durante nueve meses sin rechazarlo? Este fenómeno, conocido como tolerancia inmunológica materno-fetal, es un pilar indispensable para la supervivencia de nuestra especie.⁽¹⁾ La embriología describe el desarrollo del nuevo individuo desde la fusión de los gametos hasta la formación de todos los órganos primordiales. Sin embargo, este desarrollo no ocurre en el vacío; se despliega dentro del tracto reproductivo materno, un entorno rico en células y moléculas inmunológicas.⁽²⁾



1 al 30 de abril de 2026 Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba

Trabajo Científico Estudiantil

<https://eventosinmunologia.sld.cu/index.php/inmunoistoria2026/2026>



La fertilidad, entendida como la capacidad de concebir y llevar un embarazo a término, depende críticamente de la interacción exitosa entre el embrión en desarrollo y el sistema inmunológico materno adaptado localmente en el endometrio.⁽³⁾ Alteraciones en este diálogo immuno-embriionario están implicadas en una proporción significativa de casos de infertilidad inexplicada, fallo recurrente de implantación (FRi) en tratamientos de reproducción asistida, aborto espontáneo recurrente y complicaciones gestacionales como la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino.^(4,5)

Comprender la base inmunológica de la embriogénesis temprana y la implantación es, por tanto, esencial no solo para desentrañar la biología fundamental de la reproducción, sino también para desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas más efectivas para los trastornos de la fertilidad. Este trabajo tiene como objetivo analizar en profundidad las interacciones bidireccionales entre la embriología temprana (desde la fecundación hasta la implantación y placentación inicial) y el sistema inmunológico materno, explorando su impacto crítico en la fertilidad humana. Se revisarán los mecanismos inmunológicos clave que permiten la tolerancia al embrión, las alteraciones inmunológicas asociadas a fallos reproductivos y las implicaciones clínicas actuales y futuras de este conocimiento.

Material y Método

Este trabajo se basa en una revisión narrativa exhaustiva de la literatura científica actual sobre embriología, inmunología reproductiva y fertilidad. La búsqueda de información se realizó utilizando bases de datos biomédicas primarias: PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science Core Collection. Se emplearon combinaciones de términos clave controlados por vocabulario (MeSH en PubMed) y términos libres, incluyendo: "embryology" and "fertility" and "immunology". Se priorizaron artículos de investigación originales, revisiones sistemáticas, meta-análisis y guías de práctica clínica de sociedades relevantes (ESHRE, ASRM). Exclusivamente artículos en inglés o español.

Se dio énfasis a la literatura publicada en los últimos 10 años (2014-2024) para reflejar los avances más recientes, aunque se incluyeron artículos anteriores cuando fue necesario para establecer el contexto histórico y conceptual.

Se seleccionaron artículos que abordaran directamente las interacciones entre el desarrollo embrionario/pre-embriionario/placentario temprano y el sistema inmunológico materno, o las alteraciones inmunológicas en patologías que afectan la fertilidad y la implantación. La información obtenida se organizó temáticamente, se realizó una síntesis crítica de la evidencia disponible, identificando consensos, controversias y áreas de investigación futura.

Desarrollo

La danza invisible: embriología, fertilidad y su regulación inmunológica

La reproducción humana constituye una paradoja inmunológica fundamental: la madre debe tolerar un organismo semiallogénico que expresa antígenos paternos extraños. Este fenómeno,





denominado *tolerancia inmunológica materno-fetal*, no es meramente pasivo, sino un proceso activo de reprogramación inmunológica.⁽¹⁾

La embriología describe la coreografía del desarrollo desde el cigoto hasta la organogénesis, pero este proceso se despliega en un escenario inmunológicamente hostil: el tracto reproductivo materno. Aquí, células inmunes especializadas y moléculas señalizadoras orquestan un delicado equilibrio entre la defensa contra patógenos y la aceptación del embrión.⁽²⁾ La infertilidad inexplicada, los abortos recurrentes y las complicaciones gestacionales como la preeclampsia frecuentemente revelan fallas en este diálogo molecular, evidenciando que la inmunología no es un espectador, sino un director esencial en el teatro de la vida temprana.⁽³⁾

Mecanismos inmunológicos en la implantación

La implantación embrionaria requiere una *inflamación controlada*. Cuando el blastocisto contacta el epitelio endometrial, desencadena la liberación de quimioquinas (IL-8, MCP-1) que reclutan neutrófilos y macrófagos, iniciando una respuesta proinflamatoria transitoria necesaria para la adhesión e invasión trofoblástica.⁽⁶⁾ Sin embargo, esta inflamación debe modularse rápidamente hacia un estado inmunorregulador.

La transformación decidual del endometrio, inducida por progesterona, genera un microambiente único donde predominan células con funciones especializadas: las células NK uterinas (uNK) constituyen el 70% de los leucocitos deciduales y, lejos de su rol citotóxico tradicional, actúan como ingenieras tisulares. Secretan factores angiogénicos (VEGF, PlGF) indispensables para la remodelación de las arterias espirales, creando un lecho vascular de baja resistencia que nutrirá la unidad fetoplacentaria. Su interacción con el trofoblasto a través de receptores KIR y ligandos HLA-C fetal funciona como un código inmunológico: ciertos haplotipos (madre KIR AA/feto HLA-C2) se asocian con invasión trofoblástica deficiente, base inmunogenética de la preeclampsia.⁽⁷⁾

Paralelamente, los linfocitos T reguladores (Tregs) expandidos por antígenos paternos y moléculas como HLA-G, suprimen respuestas Th1/Th17 proinflamatorias. Estudios en modelos murinos demuestran que la depleción de Tregs causa rechazo fetal, mientras que en humanos su reducción correlaciona con abortos recurrentes. Los macrófagos deciduales (fenotipo M2) completan este triunvirato inmunorregulador mediante la secreción de IL-10 y TGF- β , fagocitando restos celulares y promoviendo tolerancia.⁽⁸⁾

El trofoblasto despliega estrategias inmunoevasivas sofisticadas. Mientras el trofoblasto vellositario carece de HLA clásicos (HLA-A/B/DR), haciéndose invisible a linfocitos T maternos, el trofoblasto extraveloso expresa HLA-G, molécula no polimórfica con potentes efectos inmunosupresores. HLA-G inhibe la citotoxicidad de NK y linfocitos T, induce apoptosis de células efectoras activadas y promueve la generación de Tregs. Niveles reducidos de HLA-G soluble en suero materno o medio de cultivo embrionario se vinculan con fallo de implantación y abortos recurrentes, confirmando su rol crítico.

Adicionalmente, el trofoblasto expresa reguladores de complemento (CD46, CD55, CD59) que previenen la lisis mediada por este sistema. Experimentos con modelos animales muestran que





la inhibición de CD55 desencadena inflamación placentaria y pérdida fetal, mecanismo implicado en el síndrome antifosfolípido.⁽⁹⁾

Alteraciones inmunológicas en trastornos de fertilidad

La ruptura del equilibrio inmunológico subyace a múltiples patologías reproductivas. La endometriosis es una enfermedad inflamatoria crónica genera un microambiente peritoneal hostil. Macrófagos activados secretan IL-1 β , TNF- α y IL-6, creando estrés oxidativo que daña ovocitos y embriones.^(10,11) El síndrome antifosfolípido (SAF) ilustra la intersección entre autoinmunidad y fallo reproductivo. Los anticuerpos antifosfolípidos activan el complemento (C5a) y endotelio, induciendo trombosis placentaria y disfunción trofoblástica.⁽¹²⁾

En la preeclampsia, raíces inmunológicas se evidencian en su asociación con combinaciones KIR/HLA-C desfavorables que limitan la invasión trofoblástica. La isquemia placentaria resultante libera factores antiangiogénicos (sFlt-1) y desencadena una tormenta inflamatoria sistémica con activación de neutrófilos, disfunción endotelial y estrés oxidativo.⁽¹³⁾

Terapias inmunomoduladoras. Evidencia y controversias

El manejo de trastornos inmunológicos reproductivos exige precisión. Inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) modulan respuestas de células NK y aumentan Tregs, pero meta-análisis muestran resultados inconsistentes en AER. El alto costo y riesgos (trombosis, nefritis) limitan su uso.⁽¹⁴⁾ En endometriosis, antagonistas de TNF- α reducen IL-6 y VEGF mejorando la receptividad endometrial.

Ensayos clínicos piloto sugieren beneficio, pero falta evidencia de fase III.⁽¹¹⁾ Estudios en ratones demuestran que la terapia celular con Tregsexpandidas *ex vivo* restauran la tolerancia y previenen abortos.⁽¹⁵⁾

Hacia una nueva frontera en medicina reproductiva

La embriología y la fertilidad humana son fenómenos profundamente inmunomodulados. La implantación exitosa no ocurre *a pesar* del sistema inmunológico, sino *gracias* a su reprogramación hacia un estado tolerogénico dirigido por células uNK, Tregs y moléculas como HLA-G. Las alteraciones en este diálogo inmuno-embrionario explican una proporción significativa de infertilidad inexplicada y complicaciones gestacionales. El futuro exige desarrollar biomarcadores inmunológicos validados y terapias dirigidas.

La inmunoterapia con células Tregs autólogas y antagonistas de citoquinas específicas (IL-6, IL-17) representan horizontes prometedores. Comprender esta danza molecular no solo desvela el milagro de la vida temprana, sino que ofrece herramientas para intervenir cuando la música inmunológica se desafina.⁽¹⁵⁾

El escenario inicial: el embrión preimplantatorio y el microambiente tubárico/uterino

El embrión temprano ya interactúa con el entorno inmunológico materno.⁽¹⁶⁾ El tracto femenino actúa como entorno inmunorregulado, el oviducto y el útero no son ambientes inertes. Están poblados por células inmunes residentes (macrófagos, células dendríticas, linfocitos T,





mastocitos) y células estromales/fibroblastos que secretan citoquinas, quimioquinas y factores de crecimiento. ⁽¹⁷⁾

En la fase proliferativa, predominan respuestas inmunes potencialmente más proinflamatorias, bajo la influencia de la progesterona secretada por el cuerpo lúteo, el endometrio experimenta una transformación decidual, que incluye cambios inmunológicos profundos hacia un fenotipo inmunorregulador y tolerogénico. ⁽¹⁸⁾

Incluso antes de la implantación, el embrión en desarrollo y sus derivados (como el líquido de blastocisto y las vesículas extracelulares) liberan moléculas bioactivas que pueden modular la respuesta inmune materna local. Estas primeras señales inmuno-moduladoras del embrión incluyen HLA-G, factores solubles y vesículas extracelulares (EVs).^(3,9,19) Los EVs derivados del embrión transportan microRNAs, proteínas (incluyendo HLA-G) y otros factores que pueden regular la expresión génica en las células endometriales maternas e inmunes, influyendo en la receptividad y la tolerancia.⁽²⁰⁾

La implantación y la respuesta inmune decidual

La implantación es un proceso breve pero crítico que ocurre durante los días 20-24 de un ciclo ideal de 28 días. Requiere un blastocisto competente y un endometrio receptivo, sincronizados molecularmente. Desde la perspectiva inmunológica, este proceso implica una inflamación controlada y localizada, seguida de una rápida resolución y establecimiento de un ambiente inmunorregulador. La aposición y adhesión inicial del blastocisto al epitelio endometrial desencadena una respuesta inflamatoria transitoria pero necesaria. Las células epiteliales y estromales endometriales liberan quimioquinas (como IL-8, MCP-1) que reclutan leucocitos, principalmente neutrófilos y macrófagos. ⁽⁶⁾

Estas células fagocitan restos celulares y secretan factores que facilitan la invasión trofoblástica limitada. Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) liberadas por el trofoblasto y las células endometriales remodelan la matriz extracelular para permitir la invasión. Este proceso inflamatorio inicial es crucial, pero debe estar estrictamente confinado en el espacio y el tiempo. La decidualización del estroma endometrial (transformación de fibroblastos en células deciduales grandes y secretoras) crea un entorno único que favorece la tolerancia y el control de la invasión trofoblástica. ⁽⁶⁾

La respuesta decidual, un microambiente inmunorregulador especializado

La decidua humana está inusualmente enriquecida en células natural killer (NK), que representan hasta el 70% de los leucocitos deciduales en el primer trimestre, a diferencia de la sangre periférica donde son minoría. Estas células NK uterinas (uNK) son fenotípica y funcionalmente distintas de las NK periféricas: expresan altos niveles de receptores inhibidores (KIRs, CD94/NKG2A) y tienen baja capacidad citotóxica, pero son potentes productoras de citoquinas y quimioquinas. ⁽¹⁾

Las uNK son actores clave en la implantación y placentación temprana. Interactúan con las células del trofoblasto extraveloso invasivo a través de receptores KIR en las uNK y ligandos HLA-C (materno y paterno) en las EVT. Esta interacción puede ser activadora o inhibidora dependiendo de los haplotipos específicos de KIR maternos y HLA-C fetales. Se cree que





ciertas combinaciones KIR/HLA-C pueden asociarse a una invasión trofoblástica deficiente o excesiva.

Las citocinas secretadas por las uNK (VEGF, PlGF, Angiopoyetinas) son cruciales para la remodelación de las arterias espirales uterinas, transformándolas en vasos de alta capacidad y baja resistencia que suministran suficiente sangre a la unidad fetoplacentaria. Contribuyen al microambiente tolerogénico secretando IL-10 y TGF- β , e interactuando con otras células inmunes. Por su parte, los linfocitos T reguladores (Tregs), células inmunosupresoras (expresan FoxP3+) son esenciales para establecer y mantener la tolerancia materno-fetal. Los Tregs suprimen la activación y función de células T efectoras potencialmente dañinas (Th1, Th17) y promueven la supervivencia del trofoblasto.⁽²¹⁾

Placentación: construyendo la interfaz con control inmunológico

Desde la perspectiva inmunológica, la placenta es la interfaz directa con el sistema inmunológico materno. Las células del trofoblasto como barrera y modulador inmune, expresan un patrón único de moléculas HLA: el trofoblasto vellositario (en contacto con sangre materna) no expresa HLA de Clase I o II clásicos (HLA-A, -B, -DR, etc.), lo que lo hace invisible a los linfocitos T maternos.⁽⁹⁾

Cuando la Danza Falla: alteraciones inmunológicas en trastornos de la fertilidad

Las alteraciones en los mecanismos inmunológicos descritos pueden conducir a diversos problemas de fertilidad. El fallo recurrente de implantación (FRi) se define como la ausencia de implantación tras la transferencia de múltiples embriones morfológicamente buenos en varios ciclos de TRA. Las causas inmunológicas propuestas incluyen un fenotipo endometrial no receptivo con inflamación excesiva o deficiente, alteración en la proporción/polarización de células inmunes (uNK citotóxicas, disminución de Tregs, macrófagos M1), niveles bajos de moléculas tolerogénicas (HLA-G) y es una respuesta endometrial alterada.⁽²²⁾

La presencia de autoanticuerpos, aunque su papel directo en FRi sin otros síntomas es controvertido), enfermedades autoinmunes sistémicas no controladas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide).^(5,23)

Implicaciones Clínicas. Diagnóstico y terapias inmunomoduladoras

El reconocimiento del papel de la inmunología en la fertilidad ha impulsado el desarrollo de pruebas diagnósticas y enfoques terapéuticos, aunque muchos son aún objeto de investigación o controversia. La biopsia endometrial permite evaluar ventana de implantación (test ERA/EMMA/ALICE), estudio de células inmunes (uNK por inmunohistoquímica) y detección de endometritis crónica. Los tratamientos en inmunología reproductiva buscan restaurar la tolerancia inmunitaria sin comprometer la defensa contra infecciones.^(22, 24)

Tiene vital importancia del enfoque individualizado. La heterogeneidad de las causas inmunológicas subyacentes requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico personalizado, basado en hallazgos específicos y no en protocolos generalizados. Muchas terapias carecen aún de evidencia de alta calidad (ensayos clínicos aleatorizados grandes) que respalden su eficacia de rutina.





Conclusiones

La inmunología es un componente esencial, no un obstáculo, en la danza compleja de la reproducción humana. La comprensión integral de las interacciones inmuno-embriológicas no solo ilumina la biología fundamental de la vida temprana, sino que también ofrece esperanza para el desarrollo de estrategias más efectivas para diagnosticar y tratar las alteraciones de la fertilidad, permitiendo a más personas alcanzar el sueño de formar una familia. La tolerancia inmunológica materno-fetal sigue siendo uno de los milagros más fascinantes de la biología humana.

Referencias

1. Ovoclinic. Relación entre la inmunología y la fertilidad. 2024. Disponible en: <https://ovoclinic.net/relacion-entre-inmunologia-y-fertilidad/>
2. Carosella ED, Rouas-Freiss N, Tronik-Le Roux D, Moreau P, LeMaoult J. HLA-G: An immune checkpoint molecule. *Adv Immunol.* 2015;127:33–144. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26073983/>
3. Rodríguez-Purata JR, Cervantes-Bravo E. Conceptos básicos en inmunología de la reproducción: revisión narrativa de la bibliografía. *GinecolObstet Mex.* 2020;88(10):692–9. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v88i10.4301>
4. Kwak-Kim J, Agcaoili MS, Aleta L, Liao A, Ota K, Dambaeva S, Beaman K, Kim JW, Gilman-Sachs A. Management of women with recurrent pregnancy losses and antiphospholipid antibody syndrome. *Am J Reprod Immunol.* 2013;69(6):596–607.
5. Instituto Bernabeu. ¿Qué papel juega sistema inmune en la fertilidad? 2024. Disponible en: <https://www.institutobernabeu.com/es/foro/que-papel-juega-sistema-inmune-en-la-fertilidad/>
6. Evans J, Salamonsen LA, Winship A, Menkhorst E, Nie G, Gargett CE, Dimitriadis E. Fertile ground: Human endometrial programming and lessons in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(11):654–67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27448058/>
7. Hanna J, Goldman-Wohl D, Hamani Y, Avraham I, Greenfield C, Natanson-Yaron S, et al. Decidual NK cells regulate key developmental processes at the human fetal-maternal interface. *Nat Med.* 2006;12(9):1065–74.
8. Houser BL, Tilburgs T, Hill J, Nicotra ML, Strominger JL. Two unique human decidual macrophage populations. *J Immunol.* 2011;186(4):2633–42.
9. Blois SM, Klapp BF, Barrientos G. Decidualization and angiogenesis in early pregnancy: Unravelling the functions of DC and NK cells. *J Reprod Immunol.* 2011;88(2):86–92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21227511/>
10. García-Ajofrín J. Papel de las células NK en la inmunología reproductiva. *Rev Fertilidad.* 2024;18(3):195-210.
11. Bourdon M, Santulli P, Chouzenoux S, Maignien C, Batteux F, Chapron C. Immunological changes associated with adenomyosis: A systematic review. *Hum Reprod Update.* 2021;27(1):108–29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33099635/>
12. Lopez Naranjo ME. Inmunología reproductiva en el fallo de implantación y el aborto. TFM Universidad Europea. 2022. Disponible en:





https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/2695/TFM_MariaEugeniaLopezNaranjo.pdf

13. VidaFertility. ¿Qué es la inmunología reproductiva y cómo afecta a la fertilidad? 2024. Disponible en: <https://vidafertility.com/inmunologia-reproductiva-embarazo/>
14. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed PT, Small R, Quenby S, et al. PROMISE: First-trimester progesterone therapy in women with a history of unexplained recurrent miscarriages – a randomised, double-blind, placebo-controlled, international multicentre trial and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2015;19(41):1–92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26605928/>
15. Kuroda K, Horikawa T, Moriyama A, Yoshida Y, Takamizawa S, Ikemoto Y. Regulatory T cells in peripheral blood and decidua in unexplained recurrent pregnancy loss and unexplained infertility. *Am J Reprod Immunol*. 2021;85(6):e13385. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17543960/>
16. Klitkou L, Dahl M, Hviid TV, Djuricic S, Piosik ZM, Skovbo P, Møller AM, Steffensen R, Christiansen OB. Human leukocyte antigen (HLA)-G during pregnancy part I: Correlations between maternal soluble HLA-G at midterm, at term, and umbilical cord blood soluble HLA-G at term. *Hum Immunol*. 2015 Apr;76(4):254–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25636573/>
17. León Toirac EJ, Hernández Díaz EB, Cubas Dueñas I, Rodríguez Acosta J, Cabrera-Rodel E. Mecanismos inmunológicos e infertilidad femenina. *Rev Cubana Endocrinol*. 2015;26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000200009
18. Gellersen B, Brosens JJ. Cyclic decidualization of the human endometrium in reproductive health and failure. *Endocr Rev*. 2014;35(6):851–905. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25141152/>
19. Larsen MH, Hviid TVF. Human leukocyte antigen-G polymorphism in relation to expression and function. *Front Immunol*. 2022;13.
20. Giacomini E, Vago R, Sanchez AM, Podini P, Zarovni N, Murdica V, Rizzo R, Bortolotti D, Candiani M, Viganò P. Secretome of in vitro cultured human embryos contains extracellular vesicles that are uptaken by the maternal side. *Sci Rep*. 2017;7(1):5210. <https://www.nature.com/articles/s41598-017-05549-w>
21. Fu B, Li X, Sun R, Tong X, Ling B, Tian Z, Wei H. Natural killer cells promote immune tolerance by regulating inflammatory TH17 cells at the human maternal-fetal interface. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;110(3):E231–40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23271808/>
22. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent implantation failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):121. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30518389/>
23. Cornelius DC. Preeclampsia: From inflammation to immunoregulation. *Clin Med Insights Blood Disord*. 2018;11:1179545X17752325. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29371787/>
24. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Pinto V, Marinaccio M, Indraccolo U, De Ziegler D, Resta L. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci*. 2015;21(5):640–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24177713/>

