

clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Los valores de pH y prolactina sanguíneos se correlacionan y son menores en las mujeres que tienen un parto en comparación con las sometidas a cesárea

C. Quinzaños Fresnedo^{a,*}, J.C. Martínez Chéquer^b y S. Carranza Lira^c

^aServicio de Obstetricia, Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

^bDivisión de Investigación, Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

^cServicio de Endocrinología Ginecológica, Hospital de Ginecología y Obstetricia #4 Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Recibido el 1 de octubre de 2008; aceptado el 12 de diciembre de 2008

Disponible en Internet el 18 de abril de 2009

PALABRAS CLAVE

Prolactina;
pH sanguíneo;
Parto;
Cesárea

Resumen

Introducción: El patrón multifásico de prolactina (PRL) que ocurre durante el parto no ha podido relacionarse con factores inhibidores y liberadores de PRL ya conocidos.

Objetivo: Determinar si hay correlación entre las concentraciones séricas de PRL y el pH sanguíneo en las pacientes que tienen un parto vaginal, en comparación con las que se someten a cesárea.

Métodos: Se incluyó a un total de 23 mujeres primigestas, de las que 12 tuvieron un parto eutócico y 11 se sometieron a cesárea. A todas ellas se realizaron 7 determinaciones de pH y PRL antes y después del nacimiento, a partir del inicio del segundo período del trabajo de parto o la cirugía, según el caso.

Resultados: Los valores de PRL y pH fueron diferentes en ambos grupos ($p < 0,05$). En el grupo de cesárea no se observaron cambios en el pH y la PRL. En el grupo de pacientes que tuvieron un parto, los valores de PRL fueron superiores a los 45 min del expulsivo y en el momento de parto, comparados con los iniciales ($p < 0,05$). Asimismo, los valores de pH fueron menores a partir de 15 min del período expulsivo hasta 21 min posparto ($p < 0,001$). Se encontró una fuerte correlación entre el pH y la PRL, en el momento del parto y a los 7 y los 14 min posparto ($p < 0,05$).

Discusión: Se corroboró la existencia de una secreción bifásica de PRL durante el período expulsivo, la misma que se correlaciona con la disminución en los valores de pH que ocurre durante este período.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clan_qf@yahoo.es (C. Quinzaños Fresnedo).

KEYWORDS

Prolactin;
Blood pH;
Vaginal birth;
Cesarean section

Blood pH and prolactin levels are lower and correlate in women with vaginal delivery in comparison with those undergoing cesarean section

Abstract

Introduction: The multiphasic pattern of prolactin (PRL) secretion described during vaginal delivery has not been related to the PRL-inhibiting or -liberating factors that are already known.

Objective: To determine whether there is a correlation between blood PRL concentrations and pH in women with vaginal delivery compared with those undergoing cesarean delivery.

Methods: This study included 23 primiparous women, of whom 12 had a vaginal delivery and 11 underwent cesarean delivery. In all patients, seven blood pH and PRL determinations were performed, before and after delivery, from the beginning of the second stage of labor or surgery.

Results: pH and PRL levels differed between the two groups ($p < 0.05$). In the cesarean delivery group, no changes in pH or PRL concentrations were observed. In the vaginal delivery group, PRL levels were higher 45 min after the onset of the second stage of labor and at delivery compared with initial values ($p < 0.05$). Likewise, pH levels were lower 15 min after the onset of the second stage until 21 min after delivery ($p < 0.001$). A strong correlation was found between pH and PRL at delivery and at 7 and 14 min after delivery ($p < 0.05$).

Discussion: The results of this study confirm the existence of a biphasic PRL secreting pattern during the second stage of labor. This pattern correlates with the reduction in pH levels that occurs during this period.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Hay múltiples factores biopsicosociales que influyen en la lactancia, tanto de manera positiva, como negativa. En particular, se han visto implicados con un papel determinante los estímulos hormonales, la succión del pezón y otros^{1,2}. Se ha observado que hay una diferencia significativa en cuanto al inicio y la continuación de la lactancia cuando se considera la vía de resolución del embarazo. Algunos estudios han mostrado un efecto deletéreo cuando se practica cesárea, sin haber encontrado aún de manera contundente los factores inherentes a ésta que determinan una menor calidad en la lactancia³.

Los estudios que existen en cuanto a la influencia de la vía de resolución del embarazo respecto al inicio y la duración de la lactancia, resultan contradictorios³⁻⁵.

El éxito de la lactancia depende de la presencia de diversos factores entre los que se incluyen: liberación de oxitocina, incremento de prolactina (PRL), disminución de cortisol, succión del pezón, factores genéticos y psicosociales². El principal factor que se ha encontrado implicado en el inicio de la lactancia es la elevación de la PRL⁶.

Se considera que la dopamina es uno de los reguladores principales de la secreción de PRL, que mantiene un tono inhibitorio en su secreción⁷. Existen otros neuropéptidos que forman parte de los factores liberadores de la PRL (PRLrf) y recientemente se ha implicado al pH sanguíneo⁷⁻⁹.

La secreción de PRL durante el trabajo de parto y el posparto inmediato muestra un patrón multifásico, con un incremento en la concentración en un inicio del trabajo de parto, una disminución acentuada en el primer período, durante la fase activa del trabajo de parto, seguida

nuevamente de un incremento durante el período expulsivo y posparto inmediato, y hasta 6 h después del parto¹⁰. Los valores de PRL se mantienen elevados de forma persistente, independientemente de la vía de resolución del embarazo, durante las primeras 6 semanas del puerperio¹¹.

Stefos et al¹⁰ buscaron el papel de la dopamina en la secreción multifásica de la PRL durante el trabajo de parto, y aunque demostraron que la concentración de PRL variaba al inhibir y estimular el tono dopaminérgico, el patrón multifásico se conservaba. El estudio indica la existencia de otros factores diferentes a la dopamina, encargados del patrón de secreción de la PRL durante el trabajo de parto y el posparto inmediato.

En otros estudios que se han realizado, no se ha encontrado una diferencia en los valores de PRL ni de cortisol cuando se realiza un análisis por subgrupos considerando la vía de resolución del embarazo¹². No parece haber un incremento del cortisol en asociación con la realización de la cesárea que explique una inhibición de la secreción de PRL.

En el período expulsivo hay principalmente cambios hemodinámicos y bioquímicos debidos al esfuerzo de pujo materno, que se considera una actividad física extenuante¹³. En deportistas de alto rendimiento y en personas no deportistas, se ha mostrado que después de una prueba de esfuerzo ocurre una acidosis metabólica transitoria que dura aproximadamente 20 min, principalmente entre los 6 y los 15 min¹⁴. Este mismo fenómeno se ha confirmado en mujeres durante el trabajo de parto y posparto inmediato^{15,16}, y se ha encontrado un incremento en la concentración de ácido láctico, con un pico máximo a los 45 min de iniciar el período expulsivo del trabajo de parto¹⁷.

Diversos estudios han mostrado la relación que guarda la actividad física con la liberación de diversas hormonas, incluidos la hormona del crecimiento, el cortisol, la adrenalina, la insulina y la PRL^{18,19}.

En un estudio en individuos sometidos a ejercicio físico extenuante mediante una prueba de esfuerzo, se mostró una correlación entre la acidosis metabólica, en la fase que sigue al esfuerzo, y un incremento transitorio en los valores de PRL¹⁴. En otro estudio, se evaluó el efecto de la administración de solución *buffer* para prevenir la acidosis de la fase que sigue al esfuerzo, y se encontró una inhibición en la respuesta secretora de PRL, lo que confirma que esta acidosis es el estímulo para la liberación de PRL en la fase de recuperación, y elimina la posibilidad de que este fenómeno se deba a otros factores relacionados con el ejercicio²⁰.

Estos fenómenos se han estudiado en embarazadas, aunque de manera independiente, y nunca en relación con la vía de resolución del embarazo, lo que no permite correlacionarlos, aunque sea altamente indicativa su asociación.

El objetivo del estudio fue determinar la correlación entre los valores de pH y PRL sanguíneos en las mujeres que tienen un parto vaginal y en las sometidas a cesárea, y compararlos en ambos grupos.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, en el cual se incluyó a mujeres que resolvieron su embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal (México). El Comité Local de Investigación en Salud autorizó este proyecto (R-2007-3606-9).

Se determinó el tamaño muestral de 10 pacientes por grupo.

Se seleccionó a mujeres primigestas, sanas, con embarazo de término, sin complicaciones obstétricas, con ayuno mínimo de 6 h, y de acuerdo a la vía de resolución se asignaron a 2 grupos:

Grupo A: mujeres que culminaron en parto vaginal eutócico.

Grupo B: mujeres que se sometieron a cesárea por desproporción fetopélvica o presentación o situación anómala.

Una vez captada la paciente, y previo consentimiento informado, se instaló un catéter intravenoso heparinizado, cerrado, en una vena del antebrazo, para posterior toma de muestras de 5 y 2 ml una vez iniciado el 2.º período del trabajo de parto (T-3), posteriormente a los 15 (T-2) y 45 (T-1) min de iniciarse éste. En el caso de la cesárea, se tomaron determinaciones al inicio de la cirugía (T-3), y a los 5 (T-2) y 10 (T-1) min. Posteriormente, en ambos grupos, se obtuvieron muestras en el momento de la extracción del feto (T-N), a los 7 (T+1), 14 (T+2) y 21 (T+3) min. Las muestras de 2 ml se tomaron con jeringa heparinizada y de manera inmediata se procesaron con un pHímetro portátil, a partir de las instrucciones del fabricante. Una vez concluida la toma de muestras, se centrifugaron las de 5 ml. El suero resultante se congeló a -20°C en tubos Eppendorf hasta su procesamiento para determinación de PRL mediante técnica

de quimioluminiscencia, a partir de las instrucciones del fabricante (IMMULITE[®]).

Se elaboró una base de datos que se analizó a través del programa SPSS versión 13.0 para Windows. Para comparar los cambios en la PRL y el pH, se utilizó la prueba de rangos señalados y datos apareados de Wilcoxon en cada grupo. Para establecer la correlación entre los valores de pH y la concentración de PRL, se empleó la R de Spearman. Para establecer diferencias en los valores de pH y PRL entre los grupos, se realizó ANOVA y, en caso de diferencia significativa, se empleó la prueba U de Mann-Whitney para grupos independientes. Se realizó ANOVA para comparar características basales de ambos grupos.

Se consideraron resultados con valor estadísticamente significativo aquéllos con una $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyó a un total de 25 pacientes, 13 en el grupo de parto y 12 en el de cesárea. Se excluyó a una paciente en el grupo de parto debido a que presentó período expulsivo prolongado y culminó en cesárea. En el grupo de cesárea, se excluyó a una paciente debido a que durante la cesárea se administró metoclopramida. En total, se incluyó a 12 pacientes en el grupo de parto, y 11 en el de cesárea, para el análisis estadístico. De las 11 pacientes que culminaron en cesárea, 5 presentaron trabajo de parto activo y 6 no presentaron trabajo de parto activo.

En las *tablas 1 y 2* y las *figuras 1 y 2* se muestra la distribución por grupo de las distintas variables.

Se calculó sesgo y curtosis para cada variable, y se determinó que la distribución de los datos no fue de tipo normal.

Se realizó ANOVA para comparar las variables edad, peso, talla, semanas de gestación y peso de los productos, y se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en las variables semanas de gestación y peso del producto con una F de 10,75 y 7,031, respectivamente, y con una $p < 0,05$ (*tabla 1*).

Para comparar las diferencias de estas 2 variables en ambos grupos, se aplicó la prueba de Mann-Whitney, y se obtuvo una U de 23,5 ($p < 0,01$) para las semanas de gestación y una U de 28,5 ($p < 0,01$) para el peso del producto.

En el grupo de pacientes sometidas a cesárea, se realizó análisis por subgrupo, se consideró a las pacientes que tuvieron trabajo de parto y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de pH y PRL en los distintos momentos. Por lo tanto, para cuestiones relacionadas con el análisis, y en especial para la comparación entre grupos, se consideró como un mismo grupo al de cesárea, independientemente de si presentaron trabajo de parto o no.

En el grupo A, al comparar el pH en los distintos momentos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), entre los tiempos -3 y -2 (7,38–7,34; $z = -3,06$) y -1 y N (7,27–7,20; $z = -3,07$) (*fig. 1*). En cuanto a los valores de pH sanguíneo en este grupo, se encontró que a partir de N el 100% de éstas cursaron con valores inferiores a 7,25 (*fig. 1*), pero no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos posteriores.

Tabla 1 Distribución y comparación de las características de cada grupo

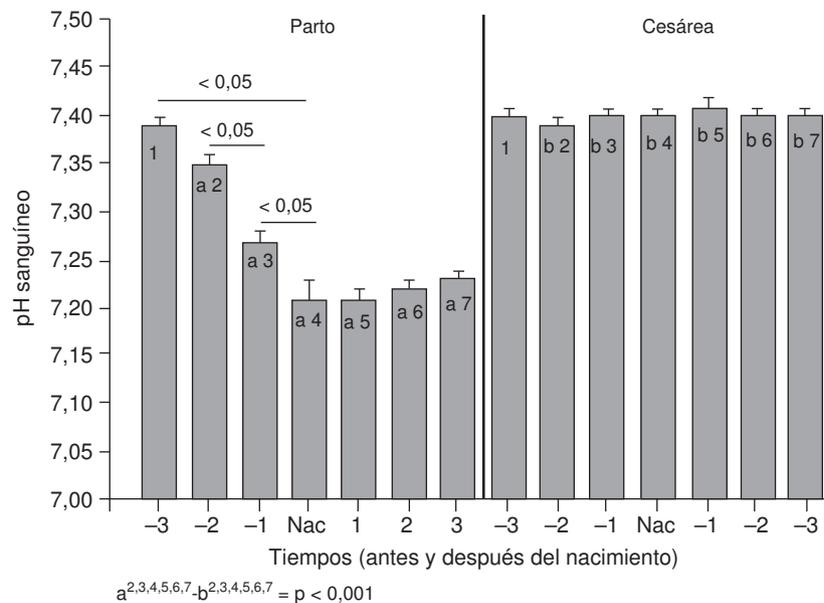
Variable/grupo	Parto	Cesárea	p
Edad	22 (16–32)	25 (22–35)	NS
Peso	67,75±2,38	72±1,22	NS
Talla	1,57 (1,48–1,47)	1,60 (1,50–1,62)	NS
Peso del producto	3.162 (2.750–3.850)	2.850 (2.425–3.450)	< 0,05
Semanas de gestación	39,4 (37,0–40,0)	37,6 (37,0–39,0)	< 0,05
Duración de la fase activa, h	5,4±0,59	5,0±0,37	NS
Duración del período expulsivo/extracción del producto, min	48 (15–73)	12 (10–17)	NS

NS: no significativo.

Tabla 2 Comparación del pH y la prolactina (PRL) en distintos tiempos en el grupo de pacientes que tuvieron un parto

Tiempos	pH	PRL
	(p)	(p)
–3 frente a –2	7,38–7,34 (< 0,05)	133,7–128,6 (NS)
–2 frente a –1	7,34–7,27 (< 0,05)	128,6–139,8 (NS)
–1 frente a N	7,27–7,20 (< 0,05)	139,8–164,6 (< 0,05)
N frente a +1	7,20–7,21 (NS)	164,6–167,2 (NS)
+1 frente a +2	7,21–7,22 (NS)	167,2–165,3 (NS)
+2 frente a –3	7,22–7,22 (NS)	165,3–158,2 (NS)
–3 frente a N	7,38–7,20 (< 0,05)	133,7–164,6 (< 0,05)

NS: no significativo.

**Figura 1** Valores sanguíneos de pH en mujeres que tienen un parto y en las sometidas a cesárea. $a^{2-7} - b^{2,3,4-7} = p < 0,001$.

En el grupo de pacientes a las que se sometió a cesárea (B), no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los valores de pH en los distintos momentos (fig. 1).

Al comparar los valores de pH en los distintos momentos entre los grupos de parto y cesárea, se encontró una

diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) en los tiempos –2 (7,34–7,39; $U = 21$), –1 (7,27–7,39; $U = 0$), N (7,20–7,39; $U = 0$), +1 (7,21–7,40; $U = 0$), +2 (7,22–7,39; $U = 0$), +3 (7,22–7,40; $U = 0$) (fig. 1), y en todos los casos fueron menores en el grupo de parto comparado con cesárea.

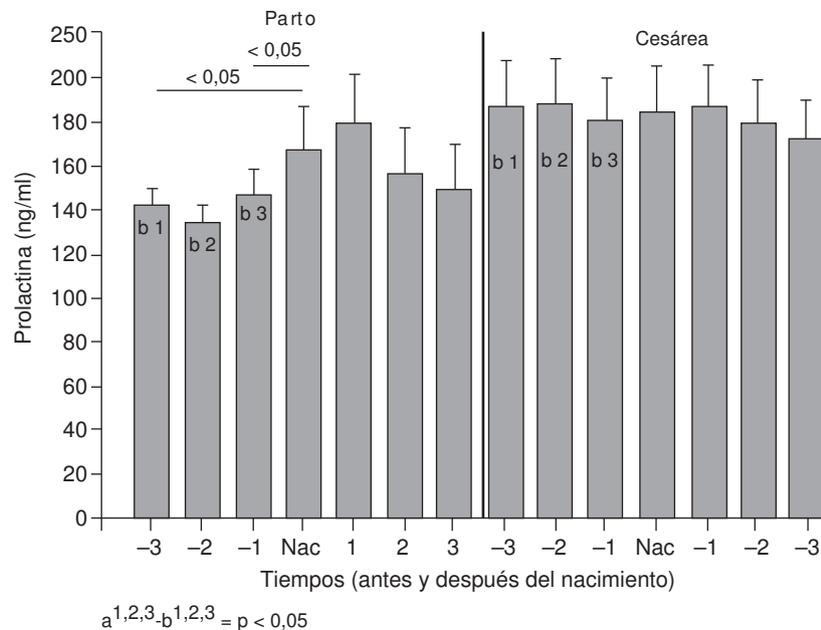


Figura 2 Valores de prolactina en mujeres que tienen un parto y en las sometidas a cesárea. $a^{1-3} - b^{1-3} = p < 0,05$.

Tabla 3 Correlación entre el pH y la prolactina en los distintos tiempos por grupo

Tiempo	Parto	Cesárea
	R (valor p)	R (valor p)
-3	0,32 (NS)	-0,33 (NS)
-2	0,26 (NS)	-0,13 (NS)
-1	-0,37 (NS)	-0,26 (NS)
N	-0,72 (< 0,001)	-0,44 (NS)
+1	-0,77 (< 0,05)	-0,51 (NS)
+2	-0,81 (< 0,001)	-0,18 (NS)
+3	-0,48 (NS)	-0,38 (NS)

NS: no significativo.

En el grupo A, al comparar los valores de PRL en los distintos tiempos, se aplicó prueba de rangos de Wilcoxon y se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre -3 y N (133,7-164,6; $z = -2,18$) y -1 y N (139,8-164,6; $z = -3,06$) (fig. 2), las cuales fueron inferiores al inicio, en comparación con los tiempos -1 y N.

En el grupo B, al comparar los valores de PRL en los distintos tiempos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (fig. 2).

Al comparar los valores de PRL en los distintos tiempos, entre las pacientes que tuvieron un parto y las que se sometieron a cesárea, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en los tiempos -3 (133,7-167,5; $U = 29,5$), -2 (128,6-161,4; $U = 31,0$) y -1 (139,8-165,9; $U = 34,0$) (fig. 2).

Los valores de PRL fueron significativamente superiores en los momentos previos al nacimiento en el grupo de

pacientes sometidas a cesárea, en comparación con las que tuvieron un parto.

En la tabla 3 se aprecian los resultados de la correlación.

En el grupo A, no se encontró correlación entre el pH y la PRL en los momentos -3, -2, -1 y +3. En este grupo se encontró una correlación negativa, estadísticamente significativa, entre el pH y la PRL, en el momento del parto y durante los primeros 14 min posparto.

En el grupo de pacientes sometidas a cesárea (B), no se encontró correlación entre el pH y los valores de PRL en ninguno de los tiempos (tabla 3).

Discusión

Se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a las semanas de gestación y el peso de los productos, siendo menores en el grupo de pacientes sometidas a cesárea. Esto puede explicarse debido a que la mayoría de ellas fueron pacientes programadas para cesárea, la cual se realiza antes de cumplirse la fecha estimada de parto. Sin embargo, los menores pesos y edades gestacionales en un grupo no interfirieron con los resultados del estudio.

Aunque no era el objetivo del estudio, se describe un desequilibrio ácido-base en el 100% de las primigestas que tienen un parto vaginal; sin embargo, el diseño no permite analizar qué clase de desequilibrio, ni a expensas de qué factores se da.

La acidemia encontrada en todas las pacientes que tuvieron un parto vaginal es esperable, debido a los cambios en el patrón respiratorio y el ejercicio extenuante característicos del período expulsivo.

Lo anterior confirma que el período expulsivo se caracteriza por cambios en los valores de pH similares a los observados en individuos sometidos a ejercicio extenuante¹⁵. Este fenómeno no ocurrió durante la cesárea, lo que

era de esperar, ya que estas pacientes no se someten a actividad física.

Estos hallazgos están relacionados con lo descrito por Nördstrom et al¹⁷, Zhen et al y Xu¹⁶, hallazgos que incluso confirman un incremento significativo en los valores de ácido láctico durante el período expulsivo.

Sin embargo, hacen falta estudios diseñados exclusivamente a la descripción de este fenómeno para permitir conocer en qué momento y qué mecanismos intervienen en su recuperación, lo cual debe determinarse mediante un estudio gasométrico completo.

En cuanto a los valores de PRL, se corrobora la existencia de un patrón bifásico en su secreción durante el trabajo de parto, período expulsivo y posparto inmediato, tal como lo describieron Yen et al y Stefos et al¹⁰, los cuales encontraron un patrón caracterizado por una disminución en los valores durante el primer período del trabajo de parto, seguida de un incremento acentuado a partir del período expulsivo, con un incremento sostenido durante las primeras 6 h posparto.

En el presente estudio, se confirman valores menores en las pacientes con trabajo de parto y se observa un incremento a partir de los 45 min del segundo período del trabajo de parto y hasta el momento del parto. Cabe resaltar que la determinación en el presente se realizó durante 20 min cada 7 min, y no se controlaron los valores en los intervalos empleados por estos estudios, que toman la primera determinación a la hora del parto¹², lo cual puede explicar que en el presente estudio no se observa un incremento sostenido en los valores de PRL después del nacimiento.

En los estudios previos y en este, es evidente que los valores de PRL son significativamente menores en las pacientes que presentan trabajo de parto activo, en comparación con las que no tienen trabajo de parto. Dado el diseño del presente, no es posible determinar qué factores se relacionan con valores menores de PRL cuando se desencadena el trabajo de parto. Es necesario diseñar estudios encaminados a determinar si hay factores durante el trabajo de parto que se relacionen con valores menores de PRL y cuáles son éstos.

Cuando se consideró el grupo de pacientes que tuvieron un parto, los valores de pH se correlacionaron de manera negativa con los valores de PRL en el momento del parto y los primeros 14 min posparto.

Esta correlación está de acuerdo a lo descrito en los trabajos de Rojas et al²⁰, en los que se ha encontrado una relación entre la acidosis metabólica y el incremento en los valores de PRL.

Esta correlación podría explicar el incremento significativo que hay en los valores de PRL, entre los 45 min de expulsivo y el momento del parto, cuando ocurre una disminución en los valores de pH.

Sin embargo, no se encontró correlación entre el pH y la PRL en todo momento, sino sólo en 3 de las 7 determinaciones, lo que puede implicar 2 situaciones. La primera, que la correlación no establezca una auténtica causalidad y no esté reflejando más que fenómenos simultáneos, que son independientes.

La segunda sería que, dada la importante cantidad de factores que influyen en la liberación de PRL, puede ser necesaria una muestra de más tamaño o un diseño distinto para encontrar correlación en todas las determinaciones.

Lo anterior sienta las bases para que se lleven a cabo más estudios para confirmar que los cambios en el pH en las pacientes en trabajo de parto son un factor determinante en el patrón multifásico de secreción de PRL.

Para demostrar esta causalidad, sería útil elaborar un ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyera a mujeres que tengan un parto vaginal a uno de 2 grupos: *a)* uno donde se administre solución fisiológica como placebo, y *b)* otro en el que se administre solución *buffer* para inhibir la acidemia, como se realizó en los trabajos de Zhen et al y Rojas et al²⁰. De esta manera, se determinaría si al inhibir la acidemia también se inhibe el incremento en la PRL característico del período expulsivo. Si se encontrara esta inhibición, se corroboraría que el pH sanguíneo desempeña un papel en la liberación multifásica de PRL durante el parto.

Aunque esta inhibición ya se encontró en individuos sanos en el trabajo de Rojas et al²⁰, quedaría por establecer si el mismo fenómeno ocurre en el parto, o si en éste influyen otros factores aún no encontrados.

Finalmente, sería necesario mantener el seguimiento de las pacientes para evaluar la repercusión de estos hallazgos en el inicio y las características de la lactancia.

Bibliografía

1. Tilbrook AJ, Turner AI, Ibbot MD, Clarke JJ. Activation of the hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis by isolation and restraint stress during lactation in ewes: effect of the presence of the lamb and suckling. *Endocrinology*. 2006;147:3501-9.
2. Patel RR, Liebling RE, Murphy DJ. Effect of operative delivery in the second stage of labor on breastfeeding success. *Birth*. 2003;34:255-60.
3. Kearney MH, Cronenwett LR, Reinhardt R. Cesarean delivery and breast-feeding outcomes. *Birth*. 1990;17:97-103.
4. Evans KC, Evans RG, Royal R, Esterman AJ, James SL. Effect of cesarean section on breast milk transfer to the normal term newborn over the first week of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F380-2.
5. Grajeda R, Pérez Escamilla R. Stress during labor and delivery is associated with delayed onset of lactation among urban Guatemalan women. *J Nutr*. 2002;132:3055-60.
6. Glasier A, McNelly A, Howie P. The prolactin response to suckling. *Clin Endocrinol*. 1985;21:109-16.
7. Ben-Jonathan N, Hnasko R. Dopamine as a Prolactin (PRL) inhibitor. *Endocrine Reviews*. 2001;22:724-63.
8. Franci CR, Anselmo-Franci JA, McCann SM. The role of endogenous atrial natriuretic peptide in resting and stress-induced release of corticotropin, prolactin, growth hormone and thyroid-stimulating hormone. *Proc Natl Acad Sci*. 1992;89:11391-5.
9. Wynick D, Small CL, Bacon A, Holmes FE, Norman M, Ormandy CJ, et al. Galanin regulates prolactin release and lactotroph proliferation. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95:12671-6.
10. Stefos T, Sotiriadis A, Tsirkas P, Messinis I, Lolis D. Maternal Prolactin secretion during labor: the role of dopamine. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80:34-8.
11. Noel GL, Suh HK, Frantz AG. Prolactin release during nursing and breast stimulation in postpartum and nonpostpartum subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1974;38:413-23.
12. Chatterton RT, Hill PD, Hodges KR. Relation of plasma Oxytocin and Prolactin concentrations to milk production in mothers of preterm infants: Influence of stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:3661-8.

13. Sherman DJ, Frenkel E, Kurzweil Y, Padua A, Arieli S, Bahar M, et al. Characteristics of maternal heart rate patterns during labor and delivery. *Obstet Gynecol.* 2002;99:542–7.
14. Rojas S, Strüder HL, Hollman W. Plasma Prolactin concentration increases after hypercapnia acidosis. *Horm Metab Res.* 2003;35:598–602.
15. Zhang L, Liu R. Perhydrit and sodium bicarbonate improve maternal gases and acid-base status during the second stage of labor. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 1999;24:468–70.
16. Xu WM. Blood gas and acid base equilibrium in normal pregnancy and pregnancy with fetal distress by vaginal delivery or cesarean section. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1994;29. : 217-59, 252-3.
17. Nordström L, Archanna S, Naka K. Fetal and maternal lactate increase during active second stage of labor. *BJOG.* 2001;108:263–6.
18. Luger AB, Watschinger P, Deutser P. Plasma growth hormone and prolactin responses to graded levels of acute exercise and lactate infusion. *Neuroendocrinology.* 1992;56:225–33.
19. Dugan AL, Malarkey WB, Schwemberger S, Jauch EC, Ogle CK, Horseman ND. Serum Levels of prolactin, growth hormone, and cortisol in burn patients: Correlations with severity of burn, serum cytokine levels, and fatality. *J Bun Care Rehabil.* 2004;25:306–13.
20. Rojas S, Strüder HK, Vera B. Bicarbonate reduces serum prolactin increase induced by exercise to exhaustion. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38:675–80.