



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 1993; 39 (17): 78-86

PROLACTINA DECIDUAL EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZOS NORMALES Y COMPLICADOS CON PREECLAMPSIA SEVERA

Fredy J. Paredes Villanueva¹, [Carmen Goñez Montes de Oca](#)²

RESUMEN

El estudio es para determinar los niveles de prolactina (PRL) de líquido amniótico o decidual en el tercer trimestre de embarazos normales y en embarazos complicados con preeclampsia severa. Se seleccionó aleatoriamente 48 mujeres con embarazos normales y 48 mujeres con preeclampsia severa, a partir de la 27.º de edad gestacional. Los especímenes de líquido amniótico fueron obtenidos por amniocentesis periumbilical y las mediciones de PRL se hicieron por radioinmunoensayo homólogo. En el grupo de 2730 semanas los niveles de PRL fueron $2\ 845 \pm 439$ mUI/L para embarazos normales y $3\ 124 \pm 504$ mUI/L para embarazos complicados con preeclampsia severa ($P < 0,05$). En el grupo de 24 semanas, los valores de PRL decidual fueron $2\ 383 \pm 77$ mU/L y $2\ 654 \pm 379$ mU/L, respectivamente ($P < 0,05$). En el grupo de 3538 semanas los valores fueron de $2\ 420 \pm 144$ mU/L y $2\ 616 \pm 178$ mU/L, respectivamente ($P < 0,05$). Entre las 3942 semanas los niveles fueron $2\ 354 \pm 82$ mU/L y $2\ 399 \pm 95$ mU/L, respectivamente ($P > 0,05$).

En embarazos normales hubo una débil correlación negativa entre los valores de PRL decidual y la edad gestacional durante el tercer trimestre; pero sin significancia estadística ($r = 0,20$; $P > 0,05$). Sin embargo, en embarazos con preeclampsia severa se observó una alta correlación negativa ($r = 0,77$; $P < 0,05$).

Se concluye lo siguiente: 1) Los niveles de PRL decidual en embarazos normales son menores que los encontrados en preeclampsia severa entre las 2734 semanas de edad gestacional; pero, globalmente no hay diferencia significativa durante el tercer trimestre. 2) Los niveles de PRL decidual siguen un patrón de meseta en el tercer trimestre de embarazos normales; pero, presentan un patrón declinante en los embarazos complicados con preeclampsia severa. 3) Los valores de PRL decidual en el tercer trimestre, tanto en embarazos normales como en complicados con preeclampsia severa, son menores y presentan menor variabilidad que los reportados en la literatura previamente.

Palabras clave:

- * Preeclampsia, Preeclampsia Severa.
- * Fisiología del Embarazo, Líquido Amniótico.

SUMMARY

Amniotic fluid or decidual prolactin (PRL) levels were assessed in 48 normal pregnant women and 48 severe preeclamptic women at 27 to 42 weeks gestation. Amniotic fluid specimens were obtained by periumbilical amniocentesis and PRL measurements were determined by homologous radioimmunoassay (RIA). At 2730 weeks of pregnancy, decidual PRL levels were $2\ 845 \pm 439$ mUI/L in normal pregnancies and $3\ 124 \pm 504$ mU/L in severe preeclamptic patients ($P < 0,05$). At 24 weeks of gestation, decidual PRL levels were $2\ 383 \pm 77$ mUI/L and $2\ 654 \pm 379$ mUI/L, respectively ($P < 0,05$). At 3538 weeks of pregnancy, PRL values were $2\ 420 \pm 144$ mUI/L and $2\ 616 \pm 178$ mU/L, respectively ($P > 0,05$). Between 3942 weeks pregnancy, PRL measurements were $2\ 354 \pm 82$ mUI/L and $2\ 399 \pm 95$ mUI/L, respectively ($P > 0,05$).

In normal pregnancies there was a mild negative correlation between decidual PRL levels and gestational age during third trimester, without statistical significance ($r = 0,20$; $P > 0,05$). However, there was a high negative correlation in pregnancies complicated with severe preeclampsia ($r = 0,77$; $P < 0,05$).

Present data suggest: 1) Decidual PRL levels in normal pregnancies are lower than those of pregnancies complicated with severe preeclampsia at 2734 weeks of gestation; but globally, there is no significant difference during the third trimester. 2) Decidual PRL levels follow a relative plateau pattern during the third trimester of normal pregnancies, with decreasing pattern in preeclamptic patients, 3) Amniotic fluid PRL shows lower levels in normal pregnancies than in pregnancies complicated with severe preeclampsia and less variability than previously reported.



INTRODUCCIÓN

La prolactina (PRL) es una de las hormonas más importantes en la reproducción humana. En el embarazo la PRL tiene diferentes orígenes y roles diversos complementarios (1,2). La PRL que se encuentra en el líquido amniótico es de origen decidual, con una concentración mucho mayor que la PRL plasmática materna y fetal (36). La PRL del líquido amniótico es biológica e inmunológicamente semejante a la PRL hipofisiaria, pero los mecanismos que regulan la secreción hipofisiaria no lo hacen con la secreción decidual de PRL (78).

La PRL decidual o del líquido amniótico alcanza valores pico de 5 a 100 veces mayores que la PRL plasmática entre las 20 a 24 semanas de gestación y luego declina agudamente al inicio y después paulatinamente hasta el final del embarazo, a diferencia de la PRL materna y fetal que aumentan progresivamente; sin embargo, este patrón declinante de la PRL decidual no ha sido enteramente corroborado (1, 2, 5).

Se ha sugerido que, en el embarazo, la PRL decidual actuaría regulando el volumen y composición del líquido amniótico (5), en la síntesis de surfactante pulmonar (11,13), en la inhibición de la contractilidad uterina (4), en la disminución de la respuesta inmune al inicio del embarazo y en el sostenimiento de la inmunocompetencia por linfocitos T (6).

La importancia de conocer los valores de PRL decidual en el tercer trimestre del embarazo radica en que varias condiciones patológicas se manifiestan mayormente durante este periodo, tales como la hipertensión inducida por el embarazo o preeclampsia, la hipertensión crónica, el retardo del crecimiento intrauterino, la eritroblastosis fetal y el polihidramnios idiopático (5,9).

Particularmente, en la hipertensión inducida por el embarazo se ha reportado resultados controversiales. Por un lado, se afirma que no hay diferencia entre los niveles de PRL de líquido amniótico en comparación con embarazos normales (5); por otro lado, se reporta que hay una ostensible disminución de esos valores (9). No obstante que la preeclampsia complica entre el 10 al 20% de los embarazos, con alta repercusión en la morbimortalidad materno-fetal (5,9), se cree que esta entidad nosológica acelera la maduración pulmonar fetal y que, además, podría alterar el volumen del líquido amniótico (2, 3, 11, 12), efectos probablemente mediados por la PRL decidual.

Dado que en estudios recientes se ha demostrado que la síntesis y liberación de PRL decidual son reguladas por factores autocrinos y paracrinos producidos por la placenta, decidua y membranas fetales (9,10), es pertinente pensar que, en un modelo donde se altera la vasculatura uteroplacentaria, como en la preeclampsia severa, el estudio de los niveles de PRL presente en el líquido amniótico podría significar un mejor entendimiento de la fisiología del embarazo. De otra parte los trabajos sobre la PRL decidual han sido realizados en poblaciones de raza blanca que difieren de nuestra composición poblacional básicamente mestiza.

Por ello, se realiza el presente estudio para determinar cuáles son los valores de PRL decidual en el tercer trimestre de embarazos normales y en complicados con preeclampsia severa y qué patrón siguen estos valores a lo largo de este periodo de la gestación.

Los objetivos de este estudio son:

Determinar los niveles de PRL decidual en diferentes estados del tercer trimestre de embarazos normales y en complicados con preeclampsia severa.

Relacionar los niveles de PRL decidual con la edad gestacional en los dos grupos muestrales.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. MUESTRA

El tamaño muestral se calculó de acuerdo a valores previos de prolactina (PRL) decidual con la fórmula de variables cuantitativas (5). Se obtuvo una muestra de 96 gestantes; la que se dividió en 48 mujeres con embarazos normales y 48 mujeres con embarazos complicados con preeclampsia severa. Ambos grupos fueron estratificados aleatoriamente por sorteo con dos opciones en 3 por cada semana de edad gestacional para conformar 4 subgrupos de 12 mujeres cada uno: a) 27-30 semanas, b) 31-34 semanas, c) 35-38 semanas, d)



39-42 semanas. Todas las pacientes acudieron a atenderse en el Servicio de Obstetricia del Hospital Docente de Trujillo, durante el periodo 1991-1992.

En el grupo de embarazos; normales, la edad promedio fue 26, años y la paridad promedio 1, hijos. En el grupo de embarazo complicados con preeclampsia severa la edad promedio fue 24, años y la paridad promedio 1, hijos. De acuerdo a estas variables demográficas, no se encontró diferencia estadística entre los dos grupos muestrales. Todas las pacientes fueron de raza mestiza y de condición socioeconómico de media baja a baja.

Todas las participantes dieron su consentimiento informado para ser parte del estudio.

1.1. Criterios de inclusión

a) Para embarazos normales

Gestantes con 27 semanas o más de edad gestacional, sin complicaciones médicas u obstétricas actuales y con feto Onico.

b) Para embarazos complicados con preeclampsia severa

Gestantes con presión arterial diastólica igual, o mayor a 110 mm de Hg. en dos ocasiones, o igual o mayor a 120 mm de Hg, en una sola toma, utilizando como parámetro el 5to ruido de Korotkoff; más proteinuria cualitativa mayor de 2+ o cuantitativa mayor de 1 g/ 1, en muestra de orina al azar (14-16).

Para ambos grupos muestrales se incluyó solamente mujeres menores de 30 años; de edad con un máximo de 2 hijos, a fin de reducir la ocurrencia de factores interferentes asociados con la edad y paridad mismas, así como minimizar la posibilidad de una preeclampsia sobre añadida a una hipertensión crónica. (15).

1.2. Criterios de exclusión

Se excluyó del estudio a: Gestantes cuyo último periodo menstrual era impreciso o desconocido, embarazos complicados con hipertensión antes de la 209 semana de edad gestacional, embarazos complicados con procesos infecciosos o ruptura de membranas ovulares; gestaciones con oligohidramnios o polihidramnios determinados clínica y ecográficamente; gestaciones que inician labor de parto y aquellas embarazadas que no dieron su consentimiento para participar en la investigación.

1.3. Criterios de reemplazo

La falta de consentimiento o intento fallido en la obtención del espécimen muestral de líquido amniótico; se suplió por el caso siguiente.

2. MÉTODOS

2.1. Diseño experimental

Se utilizó el modelo descriptivo para dos casillas.

2.2 Obtención, conservación y procesamiento de especímenes

Los especímenes del líquido amniótico fueron obtenidos por amniocentesis transabdominal periumbilical con aguja de punción raquídea NQ 19 (17). De inmediato se les centrifugó a 750 g por 5 minutos a una temperatura ambiente y se conservó a 20 grados centígrados hasta su procesamiento en tandas.



2.3. Dosaje de prolactina (PRL)

La cuantificación de prolactina decidual se realizó por radioinmunoensayo (RIA) homólogo, usando radioiodinación con ^{125}I , de acuerdo al método de Hwang(18), en el Laboratorio de Endocrinología del Instituto de Investigaciones de Altura de Lima-Perú.

El estándar de PRL humana fue la preparación de referencia RP 75-504, de la Organización Mundial de la Salud.

Los resultados fueron expresados en mUI/L (540 mUI/L. = 25 ng/ml).

El coeficiente de variación intraensayo fue 7,4% y el coeficiente de variación interensayo fue 17,5%.

2.4. Análisis estadístico

Los resultados son presentados en promedios y desviación estándar. Para comparar los promedios de PRL en cada subgrupo, de edad gestacional, se aplicó el análisis de varianza (prueba F) y la prueba «t» de student pareada. Para analizar el comportamiento de los valores de PRL con la edad gestacional se aplicó el coeficiente de correlación lineal. Para todas las pruebas se consideró significancia estadística con $P < 0,05$.

RESULTADOS

El valor promedio global de PRL en el líquido amniótico durante el tercer trimestre de embarazos normales fue $2541,03 \pm 185,9$ mUI/L y en embarazos con preeclampsia severa fue $2698 \pm 264,3$ mUI/L. El análisis de varianza permitió la aplicación de la prueba «t», de student con la que no se obtuvo diferencia significativa entre estos datos ($t = 0,976$; $P > 0,05$). Los valores promedio de PRL en cada subgrupo de edad gestacional, tanto en los embarazos normales como en los complicados; con preeclampsia severa, han sido sumarizados en la Tabla N° 1. En gestaciones normales se observó disminución en el promedio de PRL en el subgrupo de 30-34 semanas en comparación con el subgrupo de 27-31 semanas ($P < 0,05$). No hubo diferencia significativa entre los demás subgrupos de edad gestacional. Sin embargo, en los embarazos complicados con preeclampsia severa se observó una disminución progresiva en todos los; subgrupos de edad gestacional con diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$). Cuando se compara los, resultados obtenidos por cada subgrupo de edad gestacional en embarazos normales y en pacientes con preeclampsia severa, se encontró valores mayores en las mujeres hipertensas, en los subgrupos de 27-30 semanas y 31-34 semanas, respectivamente: ambos con significancia estadística ($P < 0,05$). De allí en adelante, no se halló diferencia significativa ($P > 0,05$).

EDAD GESTACIONAL (EN SEMANAS)	n	VAORES PROMEDIO DE PRL DECIDUAL (mUI/L)		p
		EMBARZOS NORMALES (n=48)	EMBARZOS CON PREECLAMPSIA SEVERA (n=48)	
27-30	12	2845±439,4	3124,82±504,3	p<0,05(*)
31-34	12	2383,30±77	2654,12±379,4	p<0,05(**)
35-38	12	2420,83±144,4	2616,62±178,8	p>0,05(*)
39-42	12	2374,16±82,2	2399,97±95,7	p>0,05(*)

(*): t de Student
(**): Prueba F de Fisher análisis de varianza)



En la gráfica N° 1 se muestra el análisis de los niveles de PRL decidual con respecto a la edad gestacional en embarazos normales. En esta gráfica se aprecia una ligera disminución hasta la semana 31 y luego la curva se aplana hasta el final del embarazo. El coeficiente de correlación lineal fue levemente negativo, sin significancia estadística ($r=-0,20$; $P>0,05$).

En la gráfica N° 2 se presenta los niveles de PRL decidual en relación con la edad gestacional en embarazos complicados con preeclampsia severa. Aquí se observa un patrón decreciente de los niveles de PRL a medida que avanza el embarazo, lo cual se reflejó en una alta correlación negativa ($r=-0,20$; $P<0,05$).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se encontró valores promedio de PRL decidual estadísticamente iguales entre mujeres con gestaciones complicadas con preeclampsia severa, durante el tercer trimestre del embarazo; a pesar de que entre las 27-34 semanas los niveles fueron mayores en preeclampsia severa. Este hallazgo concuerda con dos trabajos previos (5,19); pero, difiere de otros que señalan diferencias entre ambas situaciones (9).

Además, se pudo confirmar que los valores de PRL decidual encontrados en el tercer trimestre del embarazo son entre 5 a 8 veces mayores que los valores plasmáticos reportados en mujeres no embarazadas, los cuales varían entre 65 - 520 mUI/L o 3 -24 ng/ml (1,120).

Las concentraciones de PRL decidual presentes en el líquido amniótico se ubicaron por debajo de lo reportado previamente, en embarazos normales y en aquellos con preeclampsia severa (1, 2, 5, 13, 19). Así, Schenker y col. (1) encontraron valores promedio, de 4370 mUI/L y 3240 mUI/L en la 27ª semana y 369ª semana de embarazo, respectivamente. Los valores encontrados, en las mismas semanas, en el presente reporte, fueron de 3330 mUI/L y 2438 mUI/L, respectivamente (540 mUI/L = 25 ng/ml). Sin embargo, pese a las menores concentraciones de PRL de líquido amniótico halladas, la dispersión o variabilidad de los valores fue mucho menor.

La discrepancia entre los valores encontrados y los reportados previamente pudiera deberse, en parte, a las características nutricionales y de raza de la población estudiada, ya que todas las mujeres fueron de raza mestiza y pertenecían a una clase social media baja y baja; a diferencia de las investigaciones consultadas que fueron realizadas en mujeres de raza blanca predominantemente y con mejor estado socioeconómico (1, 2, 5, 13, 19).

Otro argumento para explicar los mayores niveles de PRL decidual y de su gran variabilidad hallados en los anteriores reportes se basa en el pequeño número de participantes en cada subgrupo de edad gestacional y en la ausencia de rigurosidad en los criterios de selección y exclusión al seleccionar los grupos muestrales de embarazadas normales y de mujeres preeclámpticas.

En nuestro diseño de contrastación fueron excluidas las alteraciones clínicamente manifiestas del volumen del líquido amniótico como oligoamnios y polihidramnios que pudieron alterar la cantidad de PRL por mayor concentración o por mayor dilución, respectivamente. Igualmente, en cuanto a la paridad y a la edad, solo fueron incluidas mujeres de 30 años; con el objeto de reducir la influencia de la edad y paridad por sí mismas y, en cuanto a los embarazos con preeclampsia sobreañadida a una hipertensión crónica que, como se ha reportado, es más frecuente en mujeres mayores de 30 años y con mayor paridad (15,16). Al respecto, en la hipertensión crónica se ha comunicado valores disminuidos de PRL (5,19). De otra parte, fueron excluidas pacientes que iniciaron o que presentaron labor de parto, ya que en ese momento existe una elevación fisiológica de las concentraciones de PRL en el líquido amniótico (1,2); hecho que no fue enteramente considerado en algunos estudios (5, 13, 19).

Debido, también, al diseño del presente trabajo, no se encontró los valores pico de PRL decidual descritos en el embarazo y que alcanzan cifras de hasta 21 600 mUI/L (aproximadamente 1000 ng/ml) entre las 20 a 24 semanas de edad gestacional (1,19); por ello, es posible que sólo encontráramos una ligera disminución entre las 27 a 30 semanas de gestación en embarazadas normales y en preeclámpticas, lo cual pudiera reflejar un declive final del pico de PRL decidual. En los embarazos normales, las concentraciones de PRL mantuvieron un patrón de meseta después de la 30ª semana, como se observa en la gráfica N° 1. Este comportamiento también ha sido descrito por algunos investigadores (1, 2, 5, 12); aunque también ha sido reportada una disminución gradual (3). En los embarazos con preeclampsia severa se observó un patrón decreciente a lo largo del tercer trimestre con una alta correlación negativa ($P<0,05$), como se observa en la gráfica N° 2. Sin embargo, los valores después de la 34ª semana no tuvieron diferencia significativa con los hallados en embarazos normales. Este hecho podría deberse a que la alteración en la vasculatura decidual sea menos intensa y duradera en la preeclampsia, como si ocurre en la hipertensión crónica que induce alteraciones vasculares desde etapas precoces del embarazo y donde se



encuentra niveles menores de PRL decidual(16). De otro lado, la variación individual en el tiempo de presentación de los cambios fisiopatológicos en la preeclampsia pudiera explicar la ausencia de diferencia con los embarazos normales. Se sabe de embarazos con preeclampsia severa de aparición tardía en el embarazo, cerca al término, en que incluso no se encuentra alteraciones en el peso fetal (14,16).

Los mayores niveles de PRL decidual al inicio del tercer trimestre y su posterior declinación han sugerido algunas de sus acciones fisiológicas. En el presente estudio se escogió como modelo de contrastación al embarazo complicado con preeclampsia severa, justamente para buscar objetivar estas acciones. El pico reportado de PRL decidual que se alcanza hacia la 24^a semana y luego el progresivo descenso de sus valores a lo largo del tercer trimestre en la mujeres preeclámpticas, corroborado en este estudio, induce a pensar que la PRL decidual pudiera participar más en el inicio de las síntesis del surfactante pulmonar que en el mantenimiento de su producción. Además, el pico que se alcanza a la 24^a semana coincide con la época en que se activa la función de las células alveolares tipo II (11,12). La acción directa de la PRL en la maduración pulmonar fetal ha sido señalada in vivo e in vitro (11). Es más, el hecho que la PRL plasmática fetal se incrementa progresivamente hasta el final del embarazo y que incluso permanezca elevada en los dos primeros meses de vida extrauterina (11,13), mientras la PRL decidual declina en los embarazos con preeclampsia, en los que se conoce de su efecto acelerador de la maduración pulmonar fetal, nos lleva a postular que la hipófisis fetal va reemplazando gradualmente a la decidua como la fuente principal de PRL necesaria para el pulmón fetal.

Un cambio en la fuente de PRL sería adecuado en vista de la proximidad del parto y la consecuente pérdida de su fuente decidual.

Esta presunción lógica de que la PRL decidual estimula la síntesis inicial de surfactante al comienzo del tercer trimestre, que luego es continuada por la PRL fetal, pudiera tener sustento en el hallazgo de que menores valores de PRL plasmática fetal han sido encontrados en recién nacidos con síndrome de distress respiratorio idiopático(11). Ciertamente, varios factores endocrinos están envueltos en la maduración pulmonar, entre los cuales la PRL tendría un rol crucial.

La eficiencia del mantenimiento del volumen y osmolaridad del líquido amniótico puede estar en relación con las concentraciones relativamente estables de la PRL decidual en el tercer trimestre de embarazos; normales. Obviamente, esta homeostasis se puede alterar cuando la injuria es intensa o persistente, como en la preeclampsia severa, lo cual, de algún modo, podría explicar la tendencia decreciente de los valores de PRL en esta complicación del tercer trimestre, a medida que avanza el curso de gestación. Los casos de oligoamnios observados en la práctica clínica podrían estar representando la pérdida de la capacidad homeostática de la PRL decidual.

Los eventos que modulan la producción decidual de PRL podrían tener influencia importante sobre la función pulmonar neonatal y la osmorregulación de líquido amniótico. La relaxina, un factor placentario PRF-IF, el ácido araquidónico y la lipocortina 1 inhiben su liberación (22,23). En este estudio no se evaluó la actividad biológica de la PRL decidual, lo que demandaría un bioensayo; pero reportes recientes señalan que la PRL glicosilada presente en el líquido amniótico tiene menor acción biológica que la PRL no glicosilada (20,23).

De modo que las condiciones patológicas que afectan el embarazo podrían no sólo modificar la concentración de PRL decidual sino su actividad biológica, al alterar la proporción de variantes de PRL; inclusive, se ha reportado que la testosterona secretada por fetos varones induce la secreción de PRL decidual en embarazos con fetos varones pero que, a la vez, tiene menor acción biológica,

En nuestro, trabajo no se evaluó el efecto del sexo fetal en los niveles de PRL del líquido amniótico. Sin embargo, estos hechos sugieren continuar los estudios al respecto para la mejor impresión de la fisiología materno-fetal.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shenker JC, Ben-David M. Prolactin in human pregnancy: relationship of maternal fetal and amniotic fluid levels. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 834-40.
2. Kletzky O, Rossman F, Fertolli S. Dynamics of human gonadotropin, prolactin and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 878-82.
3. Andersen JR, Borggard B. Decidual prolactin content and secretion at term. Correlation with the clinical data. *Acta Obstet Gynec Scand* 1987; 66(7): 991-6.
4. Huang JR, Tseng L, Bishop P. Regulation of prolactin production by progesterin, estrogen and relaxin in human endometrial stromal cells. *Endocrinology* 1987; 121: 2011-17.
5. Luciano AA, Varner MW. Decidual, amniotic fluid, maternal and fetal prolactin in normal and abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 384-88.
6. Maslar IA, Kaplan BM, Luciano AA. Prolactin production by the endometrium of early human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 78-82.
7. Golander A, Barret J, Hurley T. Failure of bromocriptine, dopamine, and thyrotropin-releasing hormone to affect prolactin secretion by human decidual tissue in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 47: 847-50.
8. Yen SSC, Hoff JD, Lasleya BL. Induction of prolactin release by LRF and LRF-agonist. *Life Sci* 1980; 26: 1963-67.
9. Golander A, Kopel R, Frenkel Y. Decreased prolactin secretion by decidual tissue of preeclampsia in vitro. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1985; 108: 111-13.
10. Golander A, Richards R, Capell D. Decidual prolactin releasing factor stimulates the synthesis of prolactin from human decidual cells. *Endocrinology* 1988; 123: 335-39.
11. Hauth JC, Parker FC, Potter FJ, Johnston JM. A role of fetal prolactin and fetal lung maturation. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 51: 81-84.
12. Johnson SW, Tyson JE, Mitzer W. Amniotic fluid prolactin and fetal lung maturation. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 372-80.
13. Hatjis CG, Wu CH, Gabbe SC. Amniotic fluid prolactin levels and lecithine/sphingomyelin ratios during the third trimester of human gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 435-39.
14. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy, *Am J Obstet Gynecol* 1998; 158: 892-98.
15. Sibai B. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1-5.
16. WHO Study Group. The Hypertensive disorders of pregnancy. Technical Report series 758. World Health Organization. Geneva. Switzerland 1987.
17. Worthington D, Smith BT. The site of amniocentesis and the lecithine/sphingomyelin ratio. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 552.
18. Human P, Guyda H, Friesen H. A radioimmunoassay for human prolactin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971; 68: 1902-05.
19. Yuen BH, Cannon W, Woley S. Maternal plasma and amniotic fluid prolactin levels in normal and hypertensive pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1978; 85: 293-96.
20. Handwerger S, Harman I, Golander A. Dynamics of prolactin release from perfused decidual explants. *Placenta* 1992; 13: 55-62.
21. Huarman I, Costello A, Ganong B, Bell RM. Activation of protein kinase C inhibits the synthesis and release of decidual cells. *Endocrinology* 1991; 128: 1123-28.



22. Lee DW, Markoff E. Synthesis and release of glycosilated prolactin by human decidua in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1986; 62: -990-94.
- 23.- McCoshen J. Fetal control of maternal prolactin production and bioactivity in utero. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 322-27.