

MANEJO ACTIVO DEL ALUMBRAMIENTO Y SU IMPACTO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES ATENDIDAS EN UNA INSTITUCIÓN DEL SUR DE COLOMBIA,
AÑO 2019-2020

CAROLINA GORRÓN QUINTERO
DIANA MELIZA HIDALGO ZAMBRANO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
NEIVA - HUILA
2021

MANEJO ACTIVO DEL ALUMBRAMIENTO Y SU IMPACTO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES ATENDIDAS EN UNA INSTITUCIÓN DEL SUR DE COLOMBIA,
AÑO 2019-2020

CAROLINA GORRÓN QUINTERO
DIANA MELIZA HIDALGO ZAMBRANO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Ginecología y Obstetricia

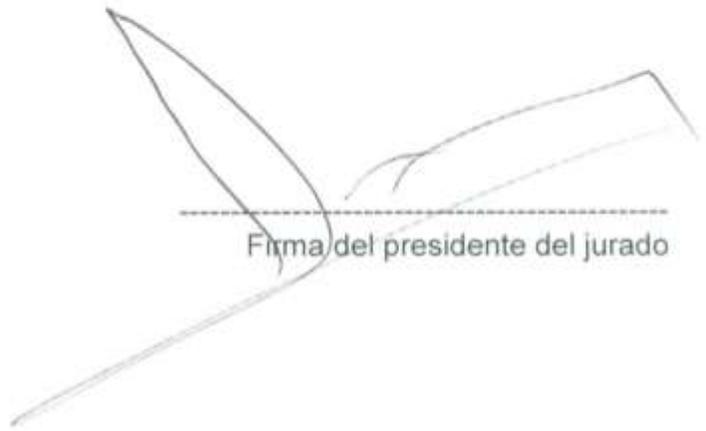
Asesor Temático
Dr. FABIO ROJAS LOZADA
Médico Ginecólogo-Obstetra
MSC. Educación

Asesor Metodológico
Dra. LINA MARIA LEIVA PANQUEVA
Especialista en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
NEIVA – HUILA
2021

Nota de aceptación:

Aprobado



Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, febrero del 2021.

DEDICATORIA

A nuestros padres y hermanos por habernos forjado como personas íntegras que somos en la actualidad; muchos de nuestros logros se los debemos a ellos entre los que se incluye este. Nos formaron con esfuerzo, dedicación y a pesar de las limitaciones nos motivaron constantemente para alcanzar nuestros anhelos.

Carolina
Diana Meliza

AGRADECIMIENTOS

Las autoras expresan sus agradecimientos

Al doctor Fabio Rojas Lozada, asesor de tesis quien nos permitió llevar a cabo esta investigación, siempre confió en las habilidades que teníamos y podíamos desarrollar en el transcurrir de nuestra carrera, quien como un padre nos guio, aconsejó y acompañó en esta etapa tan importante, recordándonos que la medicina no sólo es ciencia, sino también arte, y que la calidez humana, la compasión y la comprensión pueden ser más valiosas que el bisturí del cirujano o el medicamento del químico.

Al doctor Diego Felipe Polanía, por toda su paciencia y dedicación encaminados a formar bases claras y científicas en la adquisición de información académica, incentivando hacia nosotros la crítica y toma de decisiones certeras siempre fundamentados en la actualidad, sin dejar atrás el aporte que nos generó en nuestro carácter médico.

Al equipo de docentes de la Universidad Surcolombiana y Ginecólogos ligados al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, gracias infinitas por afianzar nuestros conocimientos a través de sus fortalezas y compartir sus experiencias profesionales que nos ayudaron a cumplir finalmente este sueño.

¡A todos los participantes, Mil Gracias...!!

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	19
1. JUSTIFICACIÓN	21
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	22
3. OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4. ANTECEDENTES	24
5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	27
5.1 FASES DEL PARTO	27
5.1.1 Fase 1	27
5.1.2 Fase 2	29
5.1.3 Fase 3	30
5.1.4 Fase 4	32
5.2 MANEJO ACTIVO DE LA TERCER ETAPA DEL PARTO	32
5.3 OXITOCINA	35

	pág.	
5.3.1	Farmacocinética	35
5.3.2	Evolución de la oxitocina	37
5.3.3	Efectos adversos de la oxitocina	38
5.3.4	Manejo de la oxitocina en cesárea	39
5.3.5	Factores adicionales relacionados con la oxitocina	41
6.	DISEÑO METODOLÓGICO	44
6.1	TIPO DE ESTUDIO	44
6.1.1	Periodo de estudio	44
6.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	44
6.2.1	Criterios de inclusión	44
6.2.2	Criterios de exclusión	44
6.2.3	Control de sesgos	45
6.3	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	45
6.3.1	Instrumento de recolección	45
6.3.2	Codificación y tabulación	45
6.3.3	Fuentes de información	45
6.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	46
6.5	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	47
6.6	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	51

		pág.
6.7	ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN	51
7.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	52
8.	RESULTADOS	53
9.	DISCUSIÓN	93
10.	CONCLUSIONES	95
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
	ANEXOS	102

LISTA DE FIGURAS

		pág.
Figura 1	Composición de la curva de dilatación promedio del trabajo de parto en la paciente nulípara	31
Figura 2	Estimaciones de las principales causas de muerte en todo el mundo	33
Figura 3	Proporción mundial del total de muertes maternas por causa subyacente y edad, 2015	34
Figura 4	Influencia de la oxitocina en las células miométriales	36

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Distribución según el estrato socioeconómico (n=108)	53
Grafica 2	Distribución según el estado civil, (n=108)	54
Grafica 3	Histograma de distribución según la edad, (n=108)	55
Grafica 4	Distribución según el peso de las pacientes, (n=108)	56
Grafica 5	Histograma de distribución según la talla, (n=108)	56
Grafica 6	Histograma de distribución según el IMC, (n=108)	57
Grafica 7	Distribución según el tipo de procedimiento, (n=108)	60
Grafica 8	Distribución según el tipo de analgesia, (n=108)	61
Grafica 9	Distribución según el valor de leucocitos, (n=108)	63
Grafica 10	Distribución según el valor de hemoglobina, (n=108)	63
Grafica 11	Distribución según el recuento plaquetario, (n=108)	64
Grafica 12	Distribución según la vía de administración de la oxitocina, (n=108)	64
Grafica 13	Distribución según la dosis profiláctica de oxitocina, (n=108)	65
Grafica 14	Distribución según la tensión arterial previa al nacimiento	66
Grafica 15	Distribución según la tensión arterial durante el nacimiento	67
Grafica 16	Distribución según la tensión arterial a los 3 minutos del nacimiento	68

	pág.	
Grafica 17	Distribución según la tensión arterial a los 6 minutos del nacimiento	69
Grafica 18	Distribución según la frecuencia cardiaca (FC), antes del nacimiento al nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento	71
Grafica 19	Distribución según el requerimiento de vasopresor (noradrenalina) antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento	72

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Distribución según la escolaridad (n=108)	54
Tabla 2	Medidas de tendencia central y de distribución para las variables edad, peso talla e IMC	57
Tabla 3	Pruebas de normalidad para las variables edad, peso talla e IMC	58
Tabla 4	Distribución según la formula obstétrica, (n=108)	59
Tabla 5	Distribución según el tipo de parto e indicación de la cesárea, (n=108)	60
Tabla 6	Distribución según la clasificación ASA, (n=108)	61
Tabla 7	Medidas de tendencia central y de distribución para los valores de leucocitos, hemoglobina y plaquetas	62
Tabla 8	Distribución según la presentación de dolor torácico posterior a la administración de oxitocina, (n=108)	65
Tabla 9	Medidas de tendencia central según las cifras de tensión arterial antes del nacimiento, durante el nacimiento	66
Tabla 10	Medidas de tendencia central según las cifras de tensión arterial a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento	67
Tabla 11	Medidas de tendencia central según la frecuencia cardiaca (FC) antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento	70

	pág.	
Tabla 12	Pruebas de normalidad para las variables tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media y frecuencia cardiaca (FC), previo al nacimiento, al nacimiento a los 3 minutos y a los 6 minutos	71
Tabla 13	Distribución según la necesidad de uterotónico adicional durante la atención del parto	73
Tabla 14	Distribución según la relación entre la dosis de oxitocina profiláctica y la vía de administración	73
Tabla 15	Prueba de chi-cuadrado entre la dosis de oxitocina profiláctica y la vía de administración	74
Tabla 16	Distribución según la relación entre la dosis de oxitocina profiláctica y el tipo de analgesia	74
Tabla 17	Prueba de chi-cuadrado entre la dosis de oxitocina profiláctica y el tipo de analgesia	75
Tabla 18	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media previo a la administración de la dosis profiláctica de oxitocina	75
Tabla 19	Prueba t Student para las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media previo a la administración de la dosis profiláctica de oxitocina	76
Tabla 20	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante el nacimiento	77
Tabla 21	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media durante el nacimiento	78
Tabla 22	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 3 minutos del nacimiento	79

	pág.	
Tabla 23	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media a los 3 minutos	80
Tabla 24	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 6 minutos del nacimiento	81
Tabla 25	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media a los 6 minutos del nacimiento	82
Tabla 26	Comparación de medias de la frecuencia cardiaca antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos según las unidades de oxitocina administradas	83
Tabla 27	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la frecuencia cardiaca antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 mint y a los 6 mint del nacimiento	84
Tabla 28	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media antes del nacimiento y vía de administración de la oxitocina	85
Tabla 29	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vías de administración de oxitocina y cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media antes del nacimiento	86
Tabla 30	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante el nacimiento y vía de administración de la oxitocina	87
Tabla 31	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vía de administración de oxitocina, cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante nacimiento	87

	pág.	
Tabla 32	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante a los 3 minutos del nacimiento y vía de administración de la oxitocina	88
Tabla 33	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vía de administración de oxitocina, cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 3 minutos del nacimiento	89
Tabla 34	Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante a los 6 minutos del nacimiento y vía de administración de la oxitocina	90
Tabla 35	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vía de administración de oxitocina, cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 6 minutos del nacimiento	90
Tabla 36	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para la vía de administración de oxitocina y frecuencia cardiaca antes, durante, a los 3 minutos y 6 minutos después del nacimiento	91
Tabla 37	Prueba de igualdad de varianzas y t Student para la vía de administración de oxitocina y frecuencia cardiaca antes, durante, a los 3 minutos y 6 minutos después del nacimiento	92

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Instrumento	103

RESUMEN

Partiendo de la premisa que la mayoría de las muertes maternas son evitables y teniendo en cuenta que la hemorragia grave post parto es la principal causa, se establece la prevención con oxitocina como la intervención con mayor impacto en los desenlaces fatales, aunque con vacíos dependientes de la dosis y vía de administración que podrían condicionar diferencias en el comportamiento hemodinámico con posibles complicaciones secundarias.

Lo anterior planteó la realización de un estudio descriptivo, observacional, con el objetivo de establecer las diferencias hemodinámicas dependientes de la dosis de oxitocina habitualmente utilizadas (3 UI y 10 UI) y vías de administración en diferentes momentos durante el trabajo de parto.

Se analizó una muestra de 108 pacientes que ingresaron al hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el año 2020, las cuales pertenecían principalmente a estratos socioeconómicos bajos, nivel intermedio de educación, en unión libre y con formula obstétrica de dos gestaciones.

Predominó el parto vaginal en el 57,4%, dosis de 10 UI de oxitocina en el 82,4% y principalmente la vía intramuscular en el 56,5%. No hubo asociación a eventos de hipotensión arterial o taquicardia dependiente de dosis de 10 UI con valores de significancia $> 0,05$; pero sí existieron diferencias en el promedio de tensión arterial asociados a la vía de administración intravenosa, principalmente posterior al nacimiento con valores de significancia $< 0,05$.

Se plantea la realización de estudios analíticos, para establecer factores de riesgo relacionados con las variaciones hemodinámicas e implementar medidas preventivas de complicaciones en nuestras pacientes.

Palabras claves. Hemorragia postparto, Oxitocina, Dosis, Vía de administración, Reacciones adversas.

SUMMARY

Based on the premise that most maternal deaths are avoidable and taking into account that severe postpartum hemorrhage is the main cause, prevention with oxytocin is established as the intervention with the greatest impact on fatal outcomes, although with dependent gaps of the dose and route of administration that could condition differences in hemodynamic behavior with possible secondary complications.

The foregoing suggested carrying out a descriptive, observational study, with the aim of establishing the hemodynamic differences depending on the dose of oxytocin commonly used (3 IU and 10 IU) and routes of administration at different times during labor.

A sample of 108 patients who were admitted to the Hernando Moncaleano Perdomo university hospital during 2020 was analyzed, which mainly belonged to low socioeconomic strata, intermediate level of education, in common union and with obstetric history of two gestations.

Vaginal delivery predominated in 57.4%, doses of 10 IU of oxytocin in 82.4% and mainly the intramuscular route in 56.5%. There was no association with events of hypotension or tachycardia dose-dependent with 10 IU, significance values > 0.05 ; but there were differences in the mean blood pressure associated with the intravenous route of administration, mainly after birth with significance values < 0.05 .

Analytical studies are proposed to establish risk factors related to hemodynamic variations and implement preventive measures for complications in our patients.

Key words: Postpartum Hemorrhage, Oxytocin, Dose, Route of administration, Adverse effects.

INTRODUCCIÓN

El embarazo y el parto implican un riesgo para las mujeres incluso en aquellas sin problemas de salud preexistentes. La tasa global de mortalidad materna hasta el año 2015 se estimó de 216 por cada 100.000 nacidos vivos. La hemorragia posparto (HPP) es la principal contribuyente a la carga de morbi-mortalidad durante la edad fértil afectando hasta el 19,7 % de todos los partos a nivel mundial; en América Latina se estima que es la segunda causa de mortalidad materna con una incidencia del 13,3 % , para Colombia la tasa de mortalidad materna secundaria a hemorragia obstétrica informada en el periodo epidemiológica XII del 2020 fue del 17,2 % y finalmente para el departamento del Huila esta tasa en el periodo epidemiológico XIII fue del 7%.^{1,2,3,4}

Basado en su impacto y relación de interés en salud pública, se han encaminado los esfuerzos hacia la reducción de hemorragias obstétricas, donde se han desarrollado diferentes estudios y ensayos clínicos encontrando que la administración de uterotónicos principalmente la oxitocina puede reducir eficazmente el sangrado posparto, ya que se encuentra que su principal etiología está dado por la atonía uterina.^{5,6}

Existen diferentes protocolos para el uso de este medicamento, y dependiendo de la vía bien sea intramuscular (IM) o intravenosa (IV), dosis y velocidad de administración, se han documentado eventos adversos, como hipotensión 30%, distermias 62%, náuseas 37%, cefalea 15%, además efectos antidiuréticos que da lugar a hiponatremia, incluso otros menos frecuentes como arritmias, cambios en el segmento ST, alteración de la onda T y edema pulmonar se han evidenciado, de los cuales los efectos cardiovasculares son los más frecuentes.⁷

Teniendo en cuenta la dosificación, estudios pequeños han demostrado que administrar la oxitocina mediante bolo intravenoso de 10 UI, no se asoció con ninguna respuesta hemodinámica adversa, sin embargo sigue en controversia si es el efecto de dosis o la manera de administración la que se encuentra relacionada con los mayores efectos adversos de las pacientes en el postparto.^{2,8}

Este es un estudio descriptivo, transversal, prospectivo, en el que se analizaron los eventos cardiovasculares en la población de pacientes en trabajo de parto y sometidas a cesárea sin comorbilidades a quienes se les administró oxitocina como profiláctico para HPP entre noviembre de 2019 y diciembre del 2020.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y de la información recopilada en el momento de su finalización de gestación, tanto en sala de cirugía y sala de partos del hospital a través de la base de datos que se desarrolló con cada paciente durante el seguimiento en el tiempo estimado.

La aplicación de esta investigación para el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva es de gran utilidad para conocer la población afectada, y aún más importante el conocimiento del impacto epidemiológico del uso de este medicamento.

1. JUSTIFICACIÓN

Ante la necesidad mundial en reducir notablemente las tasas de muertes maternas consideradas como marcador público se han implementado prácticas denominadas profilaxis de hemorragia obstétrica, siendo protagonista el uterotónico oxitocina con aplicaciones no solo durante el tercer periodo de parto, sino también durante el procedimiento quirúrgico (cesárea) de manera empírica.¹³

Sorprendentemente, hasta la fecha no existe consenso ante el régimen ideal de su administración, incluso después de 60 años de su síntesis y uso rutinario en centros obstétricos.¹⁴

Aun así se ha prestado en los últimos años importancia a factores relacionados con eventos adversos medicamentosos que comprometen inicialmente los cambios hemodinámicos cardiovasculares, ya que la célula endotelial vascular humana tiene receptores de oxitocina que son estructuralmente idénticos a los receptores presentes en el miometrio, generando una respuesta dependiente de calcio a través del óxido nítrico, lo que resulta en la relajación del músculo liso de los vasos de resistencia y capacitancia.¹⁴ Estos efectos son más importantes cuando la oxitocina se administra en bolo y puede ser perjudicial para los pacientes con reserva cardíaca o hipovolemia.²³

Debido a esta problemática planteada por compromisos cardiovasculares, se hace necesario evaluar si dichas alteraciones se encuentran directamente relacionadas con dosis y vía de administración en la población gestante en general, o depende de factores adicionales tales como sinergismos hipotensores relacionados con anestésicos usados durante los procedimientos quirúrgicos tanto de urgencia como electivos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Las complicaciones obstétricas están aumentando con el perfil cambiante de las mujeres en trabajo de parto, que ahora tienen más probabilidades de ser mujeres de mayor edad, con múltiples comorbilidades médicas importantes. La hemorragia postparto (HPP) sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna en todo el mundo, secundario principalmente a la atonía uterina.^{6,10} Los países en desarrollo son los más afectados, sin olvidar que más recientemente las tasas de HPP están aumentando en los países desarrollados como Australia, Canadá y Estados Unidos, a causa principalmente de atonía uterina a pesar del manejo activo de rutina de la tercera etapa del trabajo de parto.^{18,19,20}

El valor de los uterotónicos de rutina en la tercera etapa del parto vaginal ha sido bien establecido, aunque la elección del agente y la vía de administración siguen siendo controvertidos, se reconoce que la administración rápida y temprana del fármaco puede estar asociada con un menor riesgo de hemorragia posparto; sin embargo, esto puede aumentar el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares.¹⁹

Se ha documentado que la oxitocina es eficaz para prevenir la pérdida de sangre \geq 500 ml en cualquier dosis, en el rango de 3 a 10 UI, en comparación con placebo.²¹ De hecho las directrices del Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) recomiendan una dosis IM de 10 UI de oxitocina después del parto y 5 UI IV post-cesárea para la prevención de hemorragia post-parto, mientras que las directrices de la OMS recomiendan 10 UI de oxitocina por vía intramuscular o por vía venosa lenta.^{12,22}

Considerando los efectos adversos cardiovasculares asociados a la oxitocina un importante factor para la determinación de dosis máximas y mínimas del fármaco, en Colombia se cuenta con muy pocos estudios, revisiones, y estadísticas sobre el tema, sobrevalorando o subestimando el verdadero efecto del fármaco.

Por lo cual se plantea la pregunta de investigación:

¿Cuál es el comportamiento clínico en relación a eventos cardiovasculares de gestantes en el momento de finalización del embarazo al administrarse oxitocina como profilaxis de hemorragia uterina, en pacientes de una institución del sur de Colombia durante el periodo comprendido entre noviembre de 2019 a 31 de diciembre del 2020?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar los efectos cardiovasculares de la oxitocina, dependiente de la dosis durante el manejo profiláctico de la hemorragia post-parto en las mujeres atendidas en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de noviembre del 2019 a diciembre del 2020.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los aspectos sociodemográficos de las pacientes incluidas en el estudio.

Identificar las características clínicas y paraclínicas de las pacientes.

Establecer los efectos cardiovasculares secundarios al uso de la oxitocina dependientes de la dosis y vía de administración durante el manejo profiláctico de hemorragia postparto.

4. ANTECEDENTES

La hemorragia posparto, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una pérdida de sangre de 500 ml o más después del nacimiento, en un esfuerzo por estandarizar conceptos clínicos, redefine esta premisa como una pérdida de sangre mayor o igual a 1000 ml o pérdida de sangre con signos o síntomas de hipovolemia dentro de las 24 h posteriores al parto, ya sea por vía vaginal o cesárea. Es la principal causa de muerte materna en todo el mundo; todas las mujeres en parto reciben un agente uterotónico profiláctico. Cuando la prevención falla y ocurre la HPP, se recomienda la administración adicional de agentes uterotónicos como tratamiento de "primera línea", sin embargo, existe incertidumbre acerca de cuál agente uterotónico es mejor con los menores efectos secundarios.⁹

Basados en esta problemática, un metanálisis publicado recientemente, por Smith y colaboradores, en el cual se incluyeron siete estudios con 3738 mujeres en diez países, concluyó que la oxitocina utilizada como tratamiento de primera línea de la HPP probablemente sea más eficaz que el misoprostol y con menos efectos secundarios, además, que la adición de este último al tratamiento convencional de oxitocina probablemente hace poca o ninguna diferencia en los resultados de efectividad y se asocia con más reacciones adversas.¹⁰

Siendo la oxitocina el agente uterotónico más comúnmente utilizado para prevenir la HPP, se realizaron estudios con el fin de comparar el modo de administración ya sea intravenosa o intramuscular, buscando establecer los posibles beneficios. Dagdeviren et al en su estudio incluyó un total de 256 mujeres en postparto a quienes se les administró oxitocina de manera profiláctica, las pacientes fueron aleatorizadas en dos grupos: grupo intramuscular (128) y grupo intravenoso (128), concluyendo que ambas vías de administración tienen similar eficacia y efectos adversos.¹¹

Posteriormente Adnan et al en su estudio incluyeron 1075 mujeres de 18 años o más, con embarazo único a término, en quienes se realizó manejo activo del parto vaginal en la tercera etapa, compararon bolo intravenoso de oxitocina vs placebo, y dosis intramuscular vs placebo, concluyendo que la oxitocina intravenosa para la tercera etapa del trabajo de parto presenta menos eventos de HPP grave, transfusión de sangre e ingreso en una unidad de alta dependencia que la oxitocina intramuscular y sin efectos secundarios excesivos.¹²

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad de la oxitocina administrada por vía intramuscular o intravenosa para el manejo profiláctico de la tercera etapa del trabajo de parto después del parto vaginal, incluyeron 7734 mujeres, reportando que: la tasa de hemorragia posparto grave, incidencia de transfusión de sangre y la necesidad de extracción manual de placenta para el grupo IM fueron mayores que para el grupo IV, pero sin diferencias significativas en el uso de uterotónicos adicionales, incidencia de morbilidad materna grave y efectos adversos entre los grupos, sin reportarse muerte materna en ninguno de los estudios. Lo cual plantea que la inyección intravenosa de oxitocina 10 UI puede ser una opción buena y segura en el manejo de la tercera etapa del trabajo de parto, la cual puede ser preferible a la inyección intramuscular.¹³

Un estudio realizado en 115 pacientes sometidas a cesárea electiva, comparan la pérdida de sangre durante el procedimiento, con la administración de oxitocina en bolo de 5 UI para todas ellas comparado con una dosis adicional en infusión de 30 UI vs infusión adicional de placebo, concluyendo que la dosis adicional de oxitocina en infusión puede reducir la pérdida de sangre, pero se plantea la realización de estudios con mayor cantidad de pacientes en múltiples centros.¹⁴

Luego de los análisis realizados para comprobar el beneficio de la oxitocina IV sobre la vía IM, se plantean posibles interrogantes con respecto a que esta pueda ser el factor causal de la hipotensión; es así como un total de 250 mujeres embarazadas a término fueron incluidas en un ensayo que comparó dosis baja de oxitocina (3 UI en bolo intravenoso) más 7 UI de mantenimiento versus 10 UI en infusión durante la cesárea. Se evaluó la diferencia en los niveles de hemoglobina antes y después del procedimiento quirúrgico, el tono del útero, los cambios hemodinámicos, los efectos adversos del fármaco, la necesidad de uterotónicos adicionales y la necesidad de transfusiones de sangre, estableciendo que el bolo intravenoso de 3 UI de oxitocina junto con la infusión de 7 UI es tan seguro y más eficaz que la infusión intravenosa de 10 UI de durante la cesárea en la prevención de la hemorragia posparto, sin diferencias significativas en los cambios hemodinámicos, los efectos adversos o la necesidad de transfusiones de sangre.¹⁵

Otros esfuerzos encaminados en el ajuste de dosis, proponen ante la variabilidad en la administración de agentes uterotónicos durante el parto por cesárea, el uso de dosis reducidas, "regla de tres", con 3 UI de oxitocina, evaluaciones cronometradas (cada 3 minutos) del tono uterino y un enfoque sistemático de agentes uterotónicos alternativos después de la tercera dosis, lo cual reduciría la dosis de oxitocina requerida, lográndose un tono uterino adecuado con dosis más bajas de oxitocina en el grupo de la regla, frente al grupo de atención estándar, sin observar diferencias en el tono uterino, hemodinámica materna, efectos secundarios o pérdida de sangre. Es así como un algoritmo de "regla de tres" que utiliza oxitocina 3 UI da

como resultado dosis más bajas de oxitocina en comparación con la oxitocina de infusión continua en mujeres sometidas a cesárea electiva.¹⁶

Adicionalmente otro estudio con mayor rigor metodológico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, realizado por Duffield, A. et al en el 2017, incluyeron 51 mujeres sometidas a cesárea electiva, que recibieron bolo de 1 UI de oxitocina seguida de una infusión de mantenimiento, la pérdida total de sangre estimada y el tono uterino no difirieron entre las mujeres que recibieron infusión de 2,5 UI / h de oxitocina y las que recibieron 15 UI / h de oxitocina.¹⁷

5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

Durante el periodo gestacional se generan diferentes adaptaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas que comienzan poco después de la fecundación y continúan durante todo el periodo de la gestación; dentro de los cuales en su gran mayoría ocurren por respuesta a estímulos generados desde el feto y la placenta, para finalmente obtenerse el producto del embarazo, a través de contracciones uterinas regulares potentes y dolorosas que generarán dilatación del cuello uterino y posteriormente descenso del feto por el canal del parto.²⁴

El parto es un proceso coordinado de transición que requiere cambios a nivel uterino y cervicouterino relacionado directamente con su anatomía y funciones, pasando desde una transición quiescente a un estado activo contráctil; donde se dividen en 4 fases las cuales se encuentran caracterizadas por sus correspondientes cambios fisiológicos dependientes de los compartimentos placentario, fetal y materno.²⁵

Se cree que los mecanismos precisos implicados en el inicio del trabajo de parto implican la reducción de la función de progesterona, aumento de la biodisponibilidad de estrógenos, hormona liberadora de corticotropina (CRH) y mediadores neuroendocrinos y, finalmente, aumento de la capacidad de respuesta de las prostaglandinas y oxitocina del miometrio.²⁶

5.1 FASES DEL PARTO

5.1.1 Fase 1. Quiescencia uterina. Comprende el 95% del periodo gestacional, dentro de las cuales su característica principal consiste en mantener estabilidad miometrial para de esta manera generar una integralidad del musculo uterino mediante la acción de la progesterona y otros factores menores como prostaciclina (PGI₂), relaxina, péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP), péptido natri urético cerebral – auricular y óxido nítrico, y receptores acoplados con proteínas G (b- adrenérgicos, LH, hCG, CRHR1) los cuales generan de una u otra forma activación de la adenilciclasa mediante sistemas vinculados con G α s, incrementándose las concentraciones de Mono fosfato de adenosina cíclico (AMPc) o Mono fosfato de guanosina cíclico (GMPc) que inhiben la liberación de calcio intracelular para su contractilidad.²⁵

Dentro de sus patrones de cambio uterino encontramos el crecimiento dado por la elongación e hipertrofia de las células musculares; aumento del tamaño del miocito

y acúmulo de tejido fibroso principalmente sobre la capa muscular externa asociado a aumento de tejido elástico.²⁴

La musculatura uterina durante el embarazo se dispone de tres estratos.^{24,27}

- Capa externa: cobertura que se arquea sobre el fondo uterino y se extiende en los diversos ligamentos.
- Capa media: formada por fibras del miometrio entrelazadas que rodean los vasos sanguíneos, para que al generarse contracción se produzca control de la hemorragia del sitio placentario durante el tercer periodo del trabajo de parto.
- Capa interna: fibras semejantes a esfínteres, localizadas en los orificios de las trompas de Falopio y orificio cervical interno del cuello uterino.

Durante la fase quiescente se perciben algunas contracciones miométriales de baja intensidad; a pesar de ser considerada como el periodo donde se mantiene reducida la fuerza y frecuencia de contracción dado el disminuido número de uniones intercelulares comunicantes en el tejido miométrial, sin embargo este patrón contráctil uterino no genera cambios relacionados con dilatación del cuello uterino, conocidas como contracciones de Braxton Hicks.²⁸

- Ablandamiento del cuello uterino. El cuello uterino presenta cambios notables desde 1 mes después de la concepción, caracterizados por ablandamiento y cianosis notables (Signos de Hegar y Chadwick) dado al aumento de la vascularización y el edema aumentado dentro del estroma del cuello uterino, patrones fundamentados en la alta carga estrogénica presente en el periodo gestacional.²⁵

De igual manera los cambios generados en la matriz y el colágeno como componentes principales del cuello uterino modifican la fuerza y flexibilidad del tejido, proceso secundario a la disminución de enlaces entre los monómeros de colágeno dado la reducción en la expresión enzimática de lisil hidroxilasa y lisil oxidasa.²⁹

5.1.2 Fase 2. Despertar o activación uterina. Considerado el periodo en el cual se genera pérdida de la fase 1, donde se interrumpe la estabilidad miometrial provocándose el denominado “despertar o activación uterina”, influenciado por procesos que comprenden desde alteraciones funcionales de progesterona por desactivación local de enzimas metabolizadoras o síntesis de antagonistas naturales; modificación en la expresión coactivadora directamente relacionada con receptores de progesterona (PR), hasta alteraciones en la expresión relativa de PR-A, PR-B, PR-C y cambios relativos en receptores de progesterona unidos a la membrana.²⁶

- Cambios miometriales. Se generan alteraciones en la expresión de proteínas relacionadas con la contracción (CAP, contraction- asociated protein) que incluyen aumento en su número y localización en la superficie de receptores de oxitocina y prostaglandinas, elevación de la expresión de la proteína de la unión comunicante (conexina 43), secundario a mecanismos generados durante el crecimiento del feto dado por cambios mecánicos relacionados con la tensión miometrial presente durante el crecimiento fetal y aumento de líquido amniótico.²⁵

Igualmente se producen cambios morfológicos uterinos dados por aparición del segmento inferior a partir del istmo a través del mecanismo mediante el cual el diámetro biparietal (el mayor diámetro transversal en una presentación occipital) pasa a través de la entrada pélvica proceso conocido como encajamiento, donde la cabeza del feto penetra casi siempre en la entrada de la pelvis ya sea de forma transversal u oblicua.²⁴

Cabe mencionar la importancia de las contribuciones fetales para la activación uterina ante la cascada endocrina desencadenada por el feto, el cual ocurre a través del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal, donde el primer paso está dado por la elevación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) sintetizada a nivel placentario, estimulando la producción de cortisol fetal y de esta manera generar una retroalimentación positivo, elevándose así la producción de CRH por parte de la placenta. Se evidencia que los niveles plasmáticos de CRH materna son bajas durante el primer trimestre, con progresivos aumentos hacia el segundo y tercer trimestre del embarazo hasta cumplirse el término. Igualmente juega un papel relevante la relación existente con su proteína sérica transportadora CRH(CRH-BP) que al momento del parto presenta disminución en su concentración y de esta manera aumenta los niveles de CRH, y conjunto a la modificación del receptor para CRH ubicados principalmente a nivel miometrial, favorecen la contracción ante la elevación de niveles de calcio en las células del miometrio.²⁶

- Maduración del cuello uterino. Durante la gestación se genera remodelación de las células endocervicales produciéndose mayor proliferación glandular, lo que permite actuar como mecanismo de barrera, mediante la expresión de péptidos antimicrobianos e inhibidores de la proteasa y emiten señales a las células inmunitarias subyacentes cuando el ataque de patógenos rebasa su capacidad protectora.²⁴

Asociado a los cambios descritos, el cérvix se encuentra rico en matriz extracelular: colágeno tipo I, III y IV. Durante la maduración cervical el diámetro de las fibrillas de colágeno aumentan y se incrementa el espacio entre ellas; cambios dados por acción de metaloproteinasas de la matriz (MMP), sin embargo la teoría acerca de este mecanismo aún no se encuentra completamente apoyado en estudios en seres humanos.³⁰

La presencia de proteoglucanos en el cuello uterino durante la maduración garantiza así el aumento de la visco elasticidad y desorganización de la matriz y favorece las propiedades pro inflamatorias, reclutando células de la inmunidad que a su vez liberan proteasas y favorecen la degradación de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular.^{31,30}

5.1.3 Fase 3. Regulación. Esta fase corresponde al trabajo de parto activo donde el útero puede ser estimulado por uterotónicos, como prostaglandinas, oxitocina y CRH; los cambios reflejados simulan una reacción inflamatoria, con una mayor síntesis de citocinas. La prostaglandina F2 (PGF2), a su vez, es producida principalmente por la decidua materna y actúa sobre el miometrio para regular el alza de los receptores de oxitocina y las uniones Gap, promoviendo así las contracciones uterinas.²⁵

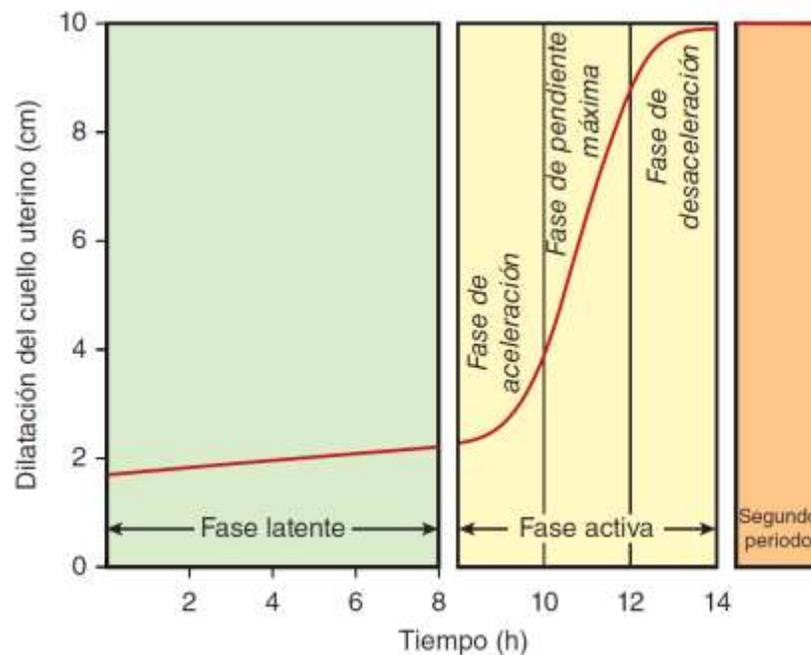
El trabajo de parto se divide en tres etapas:

- Primera etapa: Inicio clínico del trabajo de parto: caracterizado por expulsión de tapón mucoso, regularización de contracciones uterinas con frecuencias de intervalos que se presentan inicialmente cada 10 minutos, generándose variaciones tan altas como 1 contracción por minuto; igualmente existe variabilidad notoria en la intensidad y duración. Durante este proceso se evidencia adelgazamiento del cérvix o borramiento, y finaliza con una dilatación cervical alrededor de 10 cm.

- Fase latente: El comienzo de esta fase, según lo definió Friedman (1972), es el punto en el que la madre percibe contracciones regulares y termina una vez se alcanza la dilatación de 3 a 5 cm. Este umbral puede ser clínicamente útil, ya que define límites de dilatación más allá de los cuales se puede esperar un parto activo. Más recientemente American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y Society for Maternal Fetal Medicine (SMFM) en el 2014, redefinieron este concepto, considerando que existe un grupo de mujeres en las que este periodo puede prolongarse incluso hasta los 6 cm de dilatación.³²

- Fase activa: Se considera el inicio de esta etapa posterior a cambios de la dilatación > 6 cm. Durante este periodo se encuentra descritas la velocidad de descenso fetal el cual comienza en la fase tardía de la dilatación (7-8 cm en nulíparas) y disminución de la velocidad de descenso posterior a los 8 cm.³² (Figura1)

Figura 1. Composición de la curva de dilatación promedio del trabajo de parto en la paciente nulípara.



Fuente: Gary Cunningham. Williams. Obstetricia. (McGraw-Hill, 20191328).

El primer periodo se divide en una fase latente, relativamente plana, y una fase activa, de rápida progresión. Durante la fase activa existen tres componentes identificables, incluidas una fase de aceleración de la dilatación, una fase de pendiente máxima y una fase de desaceleración.

- Segunda etapa: Descenso fetal: Este mecanismo es el primer requisito para el nacimiento. En las nulíparas, el encajamiento puede tener lugar antes del inicio del parto, y puede que no le siga un descenso adicional hasta el inicio de la segunda etapa; por el contrario, en multíparas se ha evidenciado que el descenso suele comenzar con el encajamiento. El descenso se produce por acción de uno o más de los siguientes factores: (1) presión del líquido amniótico, (2) presión directa del fondo sobre la pelvis durante las contracciones, (3) aumento de las contracción de los músculos abdominales y (4) extensión y enderezamiento del cuerpo fetal.²⁴
- Tercer etapa: expulsión de la placenta y membranas: caracterizada por finalización del nacimiento generándose contracción uterina y disminución de su contenido; para llevar a cabo el decremento del área de inserción placentario se genera una disminución súbita del tamaño uterino y así dado la desproporción del tamaño placentario y el sitio de implantación asociado a la escasa elasticidad de la placenta se genera doblez de la misma y descenso, siendo acompañado de formación de hematomas, permitiendo la expulsión placentario y de membranas ovulares.³³

5.1.4 Fase 4. Ocurre justo al finalizar el momento del parto y hasta 1 hora posterior al mismo, proceso durante el cual se genera contracción uterina máxima y persistente, llevando a cabo la constricción directa de los vasos uterinos los cuales produce trombosis de su lumen reduciendo la hemorragia.²⁴

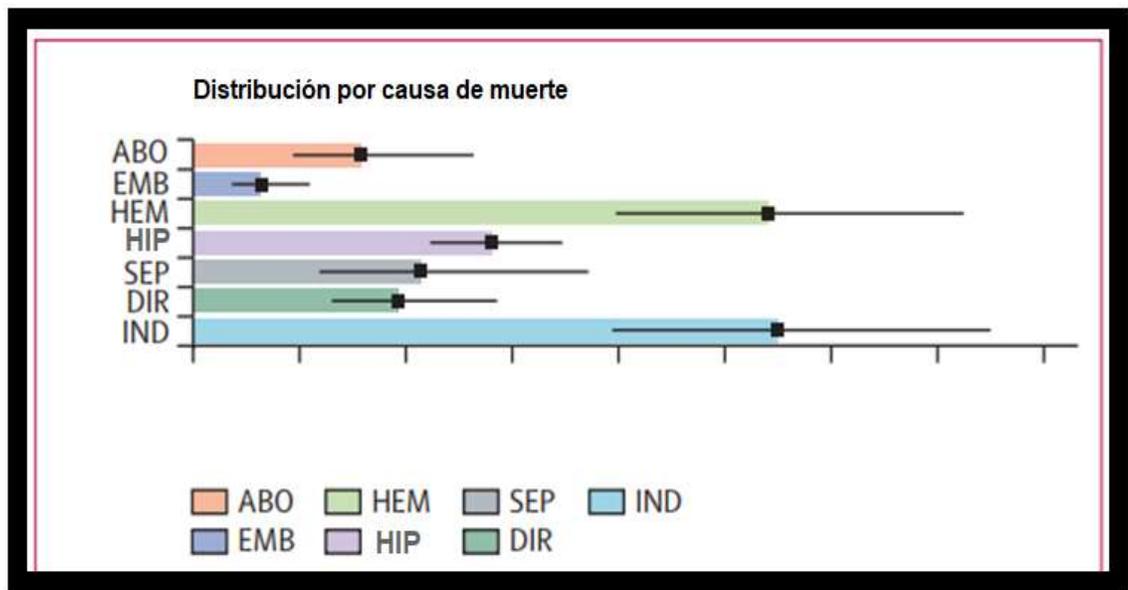
5.2 MANEJO ACTIVO DE LA TERCER ETAPA DEL PARTO

El tratamiento ideal del trabajo de parto y el parto requiere dos puntos de vista potencialmente opuestos por parte de los médicos. Primero, el parto debe ser reconocido como un proceso fisiológico normal que la mayoría de las embarazadas experimentan sin complicaciones. En segundo lugar, deben anticiparse las complicaciones intraparto, que a menudo surgen de forma rápida e inesperada.³²

Ante evaluaciones frecuentes de salud pública se ha evidenciado altas tasas relacionadas con hemorragias postparto siendo esta la segunda causa de

morbimortalidad materna de aproximadamente 17,2%, afectando a América Latina en el 13,3% de los casos. ³⁴ (Figura 2)

Figura 2. Estimaciones de las principales causas de muerte en todo el mundo.



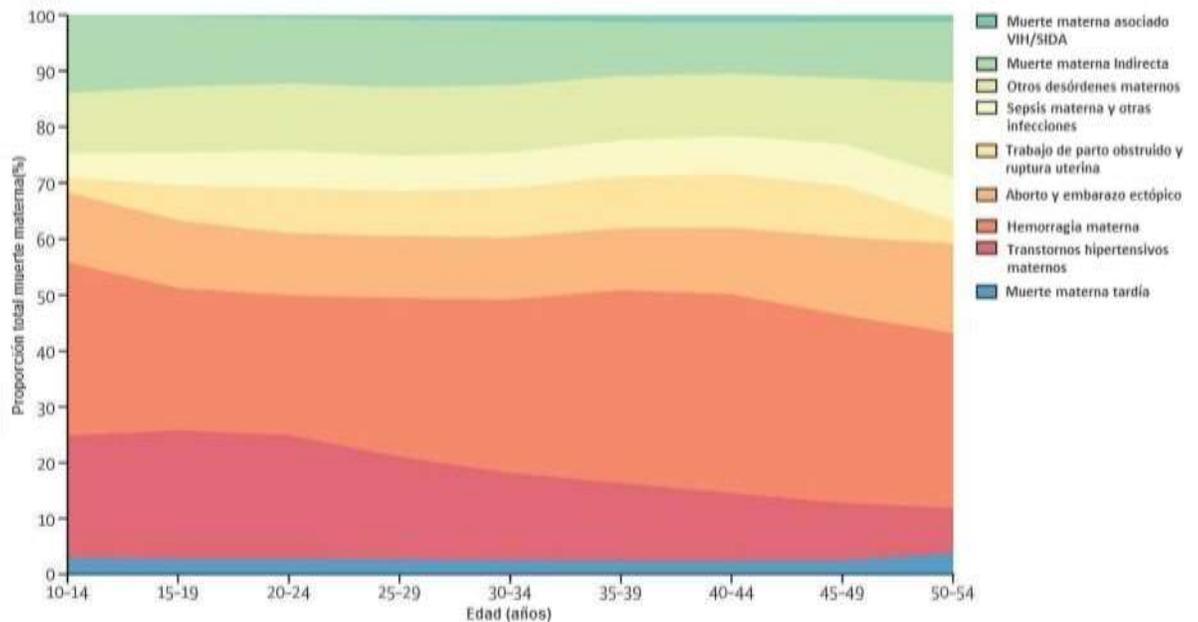
Fuente: Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tunçalp, Ö., Moller, A. B., Daniels, J. & Alkema, L. (2014). Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet global health*, 2(6), e323-e333.

ABO= aborto. EMB= embolia HEM= hemorragia. HYP= hipertensión
SEP= sepsis. DIR= causas directas. IND= causas indirectas

Históricamente la hemorragia postparto ha obtenido múltiples definiciones, más recientemente la ACOG en un esfuerzo por estandarizarlas clínicamente, la describe como una pérdida de sangre mayor o igual a 1000 ml o pérdida de sangre con signos o síntomas de hipovolemia dentro de las 24 h posteriores al parto, ya sea por cesárea o parto vaginal.⁹

Para el año 2015 fueron reportados más de 80.000 casos de muertes maternas en todo el mundo; las causas obstétricas representaron alrededor del 86% de todas las muertes, y en más del 75 % de los casos la hemorragia postparto fue la causa principal en las edades entre 35 -39 años.³⁵(Figura 3)

Figura 3. Proporción mundial del total de muertes maternas por causa subyacente y edad, 2015.



Fuente: Kassebaum, N. J. et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* 388, 1775–1812 (2016).

Dentro de estas causales de mortalidad se encuentra la atonía uterina como la principal etiología de sangrado; desde 1989 se ha sugerido que la administración profiláctica de un uterotónico reducirá el volumen de pérdidas sanguíneas y el riesgo de hemorragia grave influyendo directamente en la morbilidad materna. Esta práctica estándar ha sido mundialmente aplicada durante muchos años mediante la administración rutinaria de un fármaco uterotónico profiláctico justo antes, durante o inmediatamente después del nacimiento.^{7,8}

Diferentes protocolos se han centrado en intervenciones para su prevención; aun así no existe consenso relacionado con dosis y vía.⁸ Existen varios uterotónicos que pueden usarse en el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, como la oxitocina sintética, ergometrina, oxitocina-ergometrina (Synmetrina), misoprostol y carbetocina. Se han realizado varios metanálisis comparando estos agentes, donde se ha evidenciado que la oxitocina es el agente preferido porque tiene menos efectos secundarios en comparación con otros uterotónicos con eficacia similar, demostrando disminuir el uso adicional de medicamentos uterotónicos y el riesgo

de pérdida de sangre de 500 y 1000 ml después del parto en un 50 -60% de los casos y por ende la HPP.^{12, 19-21}

5.3 OXITOCINA

La oxitocina es sintetizada en forma de prohormona por las neuronas magnocelulares y parvos celulares, ubicadas en el núcleo supraóptico (SON) y en el núcleo para ventricular (PVN) del hipotálamo, se empaqueta en vesículas neurosecretoras donde se procesan y maduran; el precursor sufre distintas modificaciones enzimáticas que conducen a dos productos finales, la hormona y una proteína que se conoce como neurofisina. Al tiempo que se procesa el precursor, la vesícula se desplaza a lo largo del axón, que atraviesa la eminencia media hasta llegar a la neurohipófisis, donde se almacena y se libera al torrente sanguíneo gracias a la despolarización por diferentes estímulos nerviosos y tras su secreción actúa a nivel periférico como hormona.³⁶

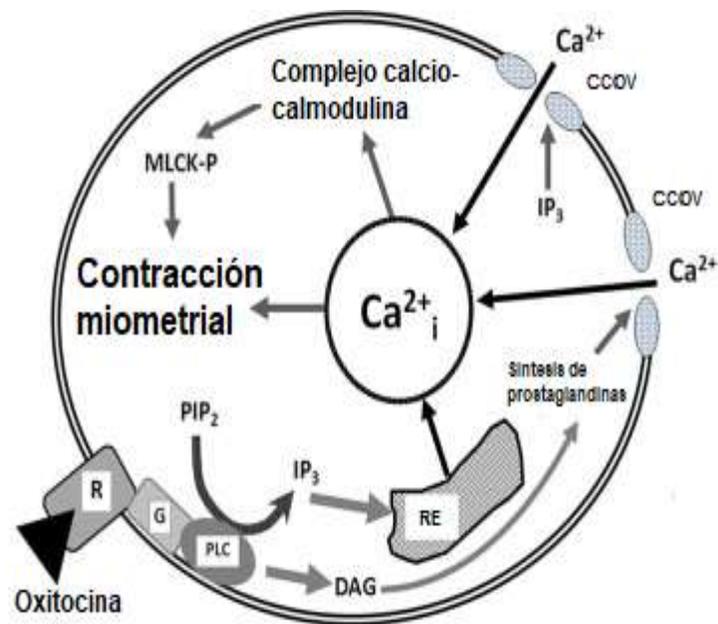
Es importante reconocer también que la producción de oxitocina no solo ocurre a nivel hipotalámico, se ha demostrado que la oxitocina también se produce en los sistemas: reproductor, cardiovascular y gastrointestinal. En estos sistemas se cree que ejercen efectos paracinos o autocrinos.^{37,38}

Las neuronas parvo celulares, presentes solo en el PVN, interactúan a nivel central, en áreas tales como: la corteza frontal, la amígdala, el hipocampo, la sustancia gris periaqueductal (PAG) y áreas en las que se controla la actividad del sistema nervioso autónomo.³⁸

5.3.1 Farmacocinética. La oxitocina es un nonapéptido que se encuentra en extractos de la hipófisis de mamíferos, su producción está estandarizada para contener 10 unidades de hormona oxitócica / ml, contiene 0.5% de clorobutanol, un derivado del cloroformo como conservante, con el pH ajustado con ácido acético, fórmula empírica $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$. Las preparaciones sintéticas de la oxitocina son Pitocin y Sintocinon, estructuralmente idéntica a la oxitocina secretada por la hipófisis. Los estudios farmacocinéticos han mostrado un inicio de acción en 3-5 minutos y una vida media de 10 a 12 minutos, se requieren de 30-60 minutos por cada dosis para alcanzar una concentración estable, motivo por el que la dosis se puede aumentar tras este intervalo.^{39,40}

La oxitocina actúa uniéndose a una proteína G en la superficie del miocito uterino, lo que resulta en la generación de 1,2-diacilglicerol e inositol 1,4,5-trifosfato (IP3) a través de la acción de la fosfolipasa C; IP3 desencadena la liberación de calcio (Ca^{2+}) del retículo sarcoplásmico y permite el ingreso de este ión a través de los canales de la membrana celular aumentando así su concentración. Los iones de calcio se unen a la calmodulina activándola la cinasa de cadena ligera de la miosina, la cual es fundamental para el mecanismo de contracción del músculo liso uterino.²⁶ (Figura 4)

Figura 4. Influencia de la oxitocina en las células miometriales.



Fuente: Dyer, R. A., Van Dyk, D. & Dresner, A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *Int. J. Obstet. Anesth.* 19, 313–319 (2010).

R: receptor acoplado a proteína G de oxitocina; G: proteína G; PLC: fosfolipasa C; PIP_2 : fosfatidil-inositol bifosfato; IP_3 : trifosfato de inositol; RE: retículo endoplásmico; VOCC: canales de calcio operados por voltaje; Ca^{2+} : calcio ionizado; Ca^{2+} i: calcio ionizado intracelular libre; Fosfato de quinasa de cadena ligera de miosina MCLK-P.

Las mediciones del flujo sanguíneo uterino durante una contracción inducida por oxitocina han mostrado un aumento significativo de la resistencia a la velocidad de la arteria uterina en comparación con las contracciones uterinas espontáneas. La respuesta es variable y en gran medida depende de la dosis, la actividad de oxitocinasa, la expresión del receptor de oxitocina, el metabolismo post-receptor.⁴¹

Se ha evidenciado que la activación prolongada del receptor de oxitocina da como resultado un proceso de desensibilización del receptor; a concentraciones de dosis alta de oxitocina después de 4 horas, aproximadamente el 50% de las células no responden a dosis adicionales y no se detectan aumentos de calcio intracelular en ninguna célula después de 6 horas.⁴²

La hipótesis actual indica que los receptores se internalizan en la pared celular lo que corresponde a una rápida desensibilización. Se ha demostrado que este fenómeno ocurre tanto in vitro como in vivo, y tiene importantes implicaciones clínicas, incluida la respuesta uterina a la administración posterior de oxitocina.

Finalmente es metabolizada y degradada en el hígado y los riñones a cargo de la enzima leucina aminopeptidasa placentaria (P-LAP) o también llamada oxitocinasa placentaria.^{37,43}

5.3.2 Evolución de la oxitocina. La oxitocina se ha utilizado de forma exógena para controlar las distocias del trabajo de parto en diversas formas y dosis desde principios del siglo 20, sin embargo es el fármaco más comúnmente asociado con eventos adversos prevenibles durante el parto.⁴⁴ La Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) ha aprobado este fármaco tanto en la inducción y conducción del trabajo de parto, en el manejo médico del aborto y para el tratamiento de la hemorragia post parto.³⁹

En 1909, Bell fue reportado como el primer obstetra en usar un extracto de la hipófisis que contenía oxitocina para el tratamiento de la hemorragia postparto, y fue llamada pituitrin, sin embargo, dado al poco control sobre su efecto, la contaminación con vasopresina y el aumento de los efectos adversos durante la inducción de trabajo de parto, el extracto se relegó solo a la prevención y control de la hemorragia postparto. Para 1953 Vincent Du Vigneau desarrolló una forma sintética con mejor control durante su administración.^{45,46}

Se han descrito ventajas relacionadas bien sea intramuscular (IM) o intravenosa (IV); las diferentes guías internacionales, incluida la Organización mundial de la

Salud (OMS) recomiendan las vías de administración IV e IM. Al realizarse una comparación en relación a las diferentes vías, se encuentra que a nivel venoso existe una respuesta más rápida (1 minuto o menos) y un pico más alto en los niveles plasmáticos de oxitocina generando mayores efectos contráctiles a nivel miometrial; mientras que a través de la vía muscular el efecto sobre el útero aparece solo después de 3 a 7 minutos de su administración y persiste durante 30 a 60 minutos, aun así se requiere menor habilidad y equipos para su suministro, considerándose el método más útil en los diferentes entornos en los cuales nos enfrentemos.^{47,48}

Un estudio controlado aleatorizado de Charles D, et comparo la respuesta contráctil miometrial al administrar 10 UI de oxitocina intravenoso en bolo vs intramuscular , encontrando que la relación en la perdida sanguínea fue menor al usarse el bolo intravenoso (1,0% frente a 1,5%, RR = 0,66), sin embargo este no fue estadísticamente significativo (IC del 95%: 0,29-1,48).⁴⁹ Durocher en su estudio doble ciego controlado en Argentina igualmente comparó las vías de administración IM vs IV a dosis de 10 UI de oxitocina e igual a otros autores las tasas de pérdida de sangre mayor a 500 ml fueron similares (infusión IV = 21%; IM = 24%, p=0,362).⁵⁰

La guía de la Organización Mundial de la Salud(OMS) sobre la prevención de la HPP recomienda sobre la administración de oxitocina en 10 unidades durante la tercera etapa del trabajo de parto y advierte contra la infusión intravenosa rápida para reducir los efectos cardiovasculares, pero la cantidad de tiempo utilizada para definir la infusión rápida frente al bolo no se distingue en la literatura.⁴⁸

5.3.3 Efectos adversos de la oxitocina. Se ha demostrado que la oxitocina tiene un efecto sobre los sistemas nervioso central, renal y cardiovascular. En la vasculatura periférica la interacción de la oxitocina con su receptor endotelial resulta en la relajación del músculo liso, los vasos de resistencia y capacitancia, provocando una disminución de la tensión arterial, a través de la acción del óxido nítrico. Por tanto, la vasodilatación es el evento cardiocirculatorio principal después del uso de oxitocina. La taquicardia, el aumento del volumen sistólico y del gasto cardíaco (GC) se produce como mecanismos compensadores de la vasodilatación y posiblemente secundaria a la liberación de péptido natriurético atrial (ANP) como efecto a nivel cardíaco. Charles D, et al. en su estudio de 4913 pacientes comparó eventos adversos en tres brazos correspondiente a vía intravenosa en infusión, intravenoso en bolo e intramuscular donde no encontraron cambios hipotensores al medirse la presión arterial 1 hora posterior a su administración en el tercer estadio del trabajo de parto.^{49,51,52}

Apoyando la premisa anterior, un último metanálisis publicado en noviembre del 2020 concluyó que no hubo diferencias significativas al evaluar el efecto hipotensor secundario a oxitocina comparando su administración IV vs IM en 4 estudios cuando los efectos adversos fueron evaluados 1 hora después del nacimiento del feto en pacientes que se encontraban en trabajo de parto [RR 1,01 (IC 95 % 0,88 - 1,5)].⁵³

Igualmente, la depresión del segmento ST ocurren hasta en un 25-47% de las mujeres, el dolor torácico asociado tiene una incidencia del 5 al 33% y en algunas ocasiones acompañado de palpitaciones, disnea y náuseas, imitando los síntomas observados en la isquemia miocárdica; parece que su duración es transitoria y dura de 5 a 10 minutos. Aunque hay opiniones contradictorias y no existe evidencia definitiva sobre la causalidad, es probable que la oxitocina desempeñe un papel contribuyente siendo las dosis de 10 UI las de mayor asociación que con dosis menores; tampoco está claro si estos cambios son clínicamente significativos en las mujeres de bajo riesgo, pero podrían presentar riesgos adicionales para las mujeres con complicaciones cardiovasculares, en los cuales durante este escenario no se logre un papel compensador del gasto cardíaco siendo de esta manera vulnerables antes colapsos cardíacos, teniendo relación con pacientes que ya están hipovolémicos.⁵²⁻⁵⁴

La oxitocina también tiene efectos antidiuréticos al imitar la acción de la vasopresina en los riñones para aumentar la retención de agua en el 1% de los casos. En un estudio que examinó este efecto antidiurético, se encontró que la oxitocina sintética interactúa con los receptores de vasopresina estimulando un aumento de proteínas que disminuyen la producción de orina y aumentan la osmolalidad de la orina. La oxitocina sólo tiene una actividad antidiurética débil cuando la velocidad de infusión es <2,7 UI/h, lo que sugiere que la velocidad de infusión debe restringirse, si es posible, para minimizar los efectos de la oxitocina sobre la hemodinámica renal y la excreción de agua y electrolitos.⁵⁵

Los estudios en roedores han implicado a la oxitocina como un importante regulador del SNC y de los sistemas autónomos vinculados a la ansiedad y el miedo, pero su importancia en los seres humanos en este sentido aún no se ha establecido.⁵⁶

5.3.4 Manejo de la oxitocina en cesárea. A pesar de ser una práctica bastante común, la oxitocina se usa en cesáreas de manera empírica. Sorprendentemente, hasta la fecha no existe consenso sobre el régimen ideal de su administración, incluso después de 60 años de su síntesis y uso rutinario en centros obstétricos. Un ejemplo es el estudio de Wedisinghe et al. en el que comunicaron la existencia de al menos 38 regímenes diferentes de infusión de oxitocina en el Reino Unido.⁵⁷

Comparativamente, la OMS y la ACOG recomiendan la administración de 10 UI intramuscular o intravenosa posterior a nacimiento del feto, mientras que un bolo de oxitocina de 5 UI por vía intravenosa está respaldado por los organismos reguladores del Reino Unido (Royal College of Obstetricians y Ginecólogos (RCOG) y e Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica.^{47,58-59}

A pesar de las dos recomendaciones claras, encuestas británicas han informado que hasta el 14% de los anestesiólogos en Inglaterra usaban un bolo de 10 UI y que existía una amplia variabilidad en las dosis de infusiones de oxitocina (3 a 20 UI / h) para mantener un tono uterino adecuado después de la cesárea. Se ha cuestionado el uso de 5 UI de oxitocina en bolo para la profilaxis, considerándose que dosis más bajas pueden ser igualmente efectivas, siendo capaces de prevenir eventos hemorrágicos severos, y menores efectos adversos maternos.^{6,60}

En el pasado, la oxitocina se administraba en dosis excesivas. Carvalho Et. al analizaron que la dosis mínima efectiva para obtener contracción adecuada en el 90% de los casos era de 0,35 UI (IC del 95%: 0,18 a 0,52) en mujeres de peso normal sometidas a cesárea electiva bajo anestesia raquídea, sin embargo, no se tuvo como punto relevante el tiempo necesario que se requería para alcanzar el objetivo uterotónico e igualmente existió carencia en relación al análisis estadístico de eventos adversos. En el 2010 Butwick Et al demostró que dosis tan bajas como 1, 3 y 5 UI en bolo de 15 segundos después del nacimiento del feto y pinzamiento del cordón umbilical, lograron un adecuado tono uterino hasta en el 77% de los casos evaluado a los 2 min de su administración, además de que la tasa de hemorragia fue similar en todos los casos y no se requirió dosis adicional de oxitocina con administraciones ≥ 3 UI; llama la atención que los eventos cardiovasculares como taquicardia e hipotensión fueron reportados hasta con 1 UI de oxitocina en bolo.^{61,62}

Basado en las anteriores afirmaciones en el consenso internacional de la asociación de anestesiólogos distingue entre dos situaciones clínicas necesarias para elegir la dosis de oxitocina a administrar al momento del nacimiento, definiendo así: cesárea electiva o programada (sin tratamiento previo con oxitocina) y cesárea intraparto (emergencia) en la que la paciente se encuentra en trabajo de parto y / o recibe una infusión exógena de oxitocina (expuesta a oxitocina), partiendo del principio fisiológico de desensibilización que se lleva a cabo con dosis prolongada del fármaco, para posteriormente establecer como recomendación dosis mínimas efectivas de 1 UI de oxitocina en bolo seguido con una infusión de mantenimiento de 2,5–7,5 UI/ hora en cesárea electiva y 3 UI de oxitocina en una velocidad ≥ 30 segundos con una infusión adicional de 7,5-15 UI/hora en cesárea de emergencia.²²

Las dosis bajas precisamente son fundamentadas en el hecho de que la oxitocina endógena por sí sola genera un efecto suficiente en la contracción uterina; Kovacheva et al. apoya esta hipótesis, demostrando que no existe diferencia en relación a los efectos relacionados directamente con la contracción uterina y presentación de eventos adversos al administrar oxitocina exógena a bajas dosis (3UI) en comparación a su grupo control placebo en el que se utilizó solo solución salina.¹⁶

Más recientemente la evidencia continúa apoyando las dosis bajas, demostrando tasas de contracción uterina adecuada del 100% a los 2 minutos con administración de 3UI de oxitocina en bolo, los cuales fueron estadísticamente significativos, sin embargo, se destaca el requerimiento de dosis adicionales y efectos vasculares periféricos dado por elevación de la frecuencia cardíaca con las dosis más bajas (1 y 2 UI) probablemente secundarias a estimaciones de hemorragias mayores de hasta 1031cc. La infusión de mantenimiento ha sido clave en la disminución de la pérdida sanguínea subsecuente y se ha demostrado que la dosis mínima de eficacia del 95% se logra con infusiones de 7,7 UI/h.^{63,64}

Por otra parte la velocidad de administración ha marcado una diferencia en la presentación de eventos adversos en relación a los cambios de tensión arterial media y variaciones de frecuencia cardíaca, donde al comparar dosis bolo vs infusión para 5UI de oxitocina se encontraron descensos de 27 mmHg y 5 mmHg respectivamente; al analizarse la frecuencia cardíaca se evidenció elevaciones de hasta 17 latidos por minuto en quienes se indicó dosis bolo, y por otro lado solo se encontraron cambios relacionados con 10 latidos/min en el grupo de infusión de oxitocina.²³

5.3.5 Factores adicionales relacionados con la oxitocina. Existen factores adicionales relacionados a tener en cuenta al momento de definir la dosis a manejar: anestesia, edad, índice de masa corporal (IMC) y estado basal de la paciente previo a la intervención quirúrgica, los cuales juegan un papel importante contribuyendo en el descenso de cifras tensionales como complicación fisiológica.⁶⁵

A pesar de la simplicidad y el menor riesgo de mortalidad materna en comparación con la anestesia general, la anestesia raquídea se ha relacionado con diferentes efectos adversos, de los cuales la hipotensión es la complicación más común; partiendo de este concepto se define la hipotensión secundaria a la anestesia raquídea como la reducción del 20% al 30% de la presión arterial sistólica basal, donde se ha encontrado la necesidad de manejo con vasopresores por parte de anesthesiólogos hasta el 80% de los casos.⁶⁶ Su incidencia es del 25 al 75% en la población general e incluso mayor en las gestantes que se someten a una cesárea

bien sea de manera electiva del 20-100% o por emergencia del 60-100%; la presentación de este efecto se desencadena debido al cambio fisiológico del embarazo que genera compresión de la vena cava inferior por el útero hipertrófico, y también el desarrollo de la circulación del plexo venoso colateral en el espacio epidural; todas estas adaptaciones dan como resultado un aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) en la zona lumbosacra y así genera mayor diseminación cefálica de los anestésicos locales.^{66,67}

Este mecanismo ocurre básicamente por un bloqueo simpático que genera vasodilatación periférica y acumulación de sangre venosa, dejando como resultado, una disminución del retorno venoso y del gasto cardíaco que conduce a la hipotensión. Igualmente existe relación hipotensora cuando se presentan bloqueos a niveles más altos (>T4-T6), ya que estos provocan un efecto más extenso sobre las fibras simpáticas preganglionares; también se ha documentado que la edad (>35 años) y obesidad (IMC > 29-35 kg / m²), e incluso los estados hipertensivos preoperatorios presentaron mayores disminuciones de la presión arterial en al menos un 30%.^{65,68}

Existe descripción relacionada con factores para disminuir la presentación de hipotensión secundaria a la anestesia raquídea, como la posición lateral materna y la velocidad de la inyección del medicamento, encontrándose que la hipotensión en estos casos se presentó de manera tardía, con menor duración y requerimientos de dosis más bajas de vasopresores.⁶⁹

Adicionalmente se encuentran descripciones con respecto al uso de infusión de líquidos >500 ml con el fin de generar mejoría de la precarga en los primeros 5 minutos previos al bloqueo raquídeo, principio definido por el análisis encontrado en gestantes con aportes menores de 500 ml, donde presento hipotensión 2 veces mayor (AOR, 1,89 95% C. I, 0,246 - 3,272) posterior al suministro del anestésico para su intervención quirúrgica.⁶⁶

Cabe recalcar que existe controversia acerca de la dosis de oxitocina ajustada para mujeres con un IMC elevado, teniendo en cuenta que este grupo de pacientes se asocia con mayor frecuencia a hemorragia postparto y atonía uterina, probablemente secundario a una contracción miometrial alterada en respuesta a la oxitocina.⁷⁰

Un estudio reciente intento determinar la dosis de oxitocina necesaria para la contracción uterina eficaz a los 2 minutos posterior a su administración en el 90% de las mujeres con un IMC \geq 40 kg.m², encontrando que la dosis mínima efectiva

de oxitocina para lograr este efecto fue de 0,75UI, sin embargo requirieron dosis de rescate; por el contrario al evaluarse las pacientes a quienes se administró 1-5UI encontraron que en este caso no era necesario dosis adicionales, concluyendo que muy probablemente este grupo de pacientes requieren aproximadamente el doble de oxitocina que aquellas con un IMC menor.⁷¹

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo con el objetivo de establecer las diferencias en cuanto a los efectos cardiovasculares de la oxitocina, dependiente de la dosis y vía de administración, durante el manejo profiláctico de la hemorragia postparto en las mujeres atendidas en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de noviembre de 2019 a diciembre del 2020.

6.1.1 Periodo de estudio. Se incluyeron todas las pacientes embarazadas atendidas en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo de recolección de datos, comprendido entre de noviembre de 2019 a diciembre del 2020.

6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Pacientes embarazadas, mayores de 18 años, que ingresaron para atención del parto o cesárea a la institución, en el período de estudio establecido.

6.2.1 Criterios de inclusión

Pacientes femeninas, mayores de 18 años.

Aceptación para participar en el estudio.

Pacientes hospitalizadas.

Pacientes programadas para cesárea electiva.

Gestaciones a término (mayor a 37 semanas de gestación).

6.2.2 Criterios de exclusión

Pacientes con historia de hipersensibilidad.

Pacientes con comorbilidades previas como trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, colestasis intrahepática del embarazo y cardiopatías.

Embarazos gemelares.

6.2.3 Control de sesgos

Medición: Todos los investigadores que aplicaron la encuesta manejaron los mismos conceptos de las variables a recolectar.

Selección: Para la elección de los sujetos de estudio se emplearon adecuadamente los criterios de inclusión y exclusión a cada historia clínica.

6.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de los datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas y con una encuesta elaborada por los investigadores para ser aplicada a la muestra. La información se recopiló y se almacenó en una matriz creada en Microsoft Excel 2019 para su posterior análisis.

6.3.1 Instrumento de recolección. Teniendo en cuenta las variables definidas y su correspondiente operacionalización, se elaboró un instrumento de recolección de datos.

6.3.2 Codificación y tabulación. Para realizar un adecuado análisis, se operacionalizaron las variables para el análisis respectivo; la información se recopiló en el programa SPSS V21.

6.3.3 Fuentes de información. La información se obtuvo a partir de fuentes primarias y secundarias, con revisión de las historias clínicas complementado de ser necesario con entrevista al paciente y/o familiar, en quienes cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio.

6.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Luego de la recolección de datos, organización, tabulación y codificación de las variables en el programa Excel (Microsoft office 2019), se realizó el análisis en el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 21.

El análisis en primera instancia fue univariado, en donde para las variables cuantitativas se establecieron medidas de tendencia central y dispersión; para las variables cualitativas escala nominal y medidas de frecuencia.

Posterior al análisis descriptivo se realizó un análisis inferencial, definiendo en primer lugar la normalidad de las variables cuantitativas, a través del test de Kolmogorov-Smirnov con un valor de significancia de 0,05 ; mediante lo cual se determinó los métodos paramétricos y no paramétricos, para proceder a la realización de la comparación y asociación, mediante la prueba de t Student teniendo en cuenta la distribución normal para las variables cuantitativas analizadas en este estudio .

6.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR O CATEGORÍA	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
Edad	Años cumplidos del paciente.	Años	Cuantitativa discreta	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Escolaridad	Nivel de estudios alcanzados	Primaria completa Primaria incompleta Secundaria completa Secundaria incompleta Técnico Universitario Magister Doctorado	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Estado civil	Relación familiar de paciente con conyugue	Soltera Unión libre Casada Viuda	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Peso	Medida de la masa del cuerpo humano	Kilogramos	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y

					desviación estándar
Talla	Unidad de medida del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Metros	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
IMC	Índice entre el peso y la talla del paciente	Kilogramos/m ²	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Paridad	Número total de embarazos incluyendo abortos		Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Indicación del procedimiento obstétrico		Iterativa Podálico	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Tipo de procedimiento		Cesárea	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
ASA	Clasificación para estimar el riesgo que plantea la anestesia.	I II III IV V	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje

Dolor torácico	Sensación subjetiva de dolor en el tórax	SI NO	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Vía de administración	Sitio anatómico elegido para la administración de la oxitocina	Intravenoso Intramuscular	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Dosis de oxitocina profiláctica	Dosis de oxitocina	cantidad en unidades internacionales	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Presión arterial	Antes del procedimiento Al nacimiento A los 3 minutos A los 6 minutos	mm/hg	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Frecuencia cardíaca	Antes del procedimiento Al nacimiento A los 3 minutos A los 6 minutos	mm/hg	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Vasopresor al nacimiento		SI NO	Cualitativa	Nominal	Porcentaje

Tipo de vasopresor al nacimiento		Norepinefrina Dobutamina Dopamina	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Dosis del vasopresor al nacimiento	Dosis en miligramos	Dosis en miligramos	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Vasopresor durante la administración de la oxitocina		SI NO	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Tipo durante la administración de la oxitocina		Norepinefrina Dobutamina Dopamina	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Dosis del vasopresor durante la administración de la oxitocina	Dosis en miligramos	Dosis en miligramos	Cuantitativa continua	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar

6.6 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	TIEMPO														
	2019		2020												
	NOV	DIC	ENR	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGS	SEP	OCT	NOV	DIC	ENR
REVISION BIBLIOGRAFICA	X	X													
ANTEPROYECTO			X	X											
RECOLECCION DE DATOS					X	X	X	X	X	X	X	X			
ANALISIS Y RESULTADOS													X	X	
INFORME FINAL															X

6.7 ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Institución base en donde, a través de la consulta experta especializada, se captarán los pacientes que cumplen los criterios de inclusión.

Universidad Surcolombiana. Centro académico al cual pertenecen los investigadores y asesores quienes llevarán a cabo la elaboración del proyecto y su respectivo análisis.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Resolución 8430 de 1993, en su Artículo 11, menciona que la presente investigación es de riesgo mínimo: debido a que los estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinario no realizan ninguna intervención o modificación intencionada o no intencionada de la variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participen en ella directa o indirectamente. Es importante resaltar que el presente estudio tuvo como pilar principal el consentimiento informado, mediante el cual se les pidió autorización a las pacientes para el acceso a su historia clínica, y a los datos que ella contiene, respetando su autonomía de decidir de participar o no en el estudio. De igual forma, se protegió y defendió los derechos de las pacientes al no ser publicados sus nombres y todos sus datos personales, los cuales permanecieron en total confidencialidad por parte de los investigadores.

La participación en el estudio no tiene ningún costo para el paciente y sus resultados servirán de guía para los diferentes profesionales e instituciones de salud en el manejo adecuado de las pacientes al momento de finalización de la gestación, reduciendo de esta manera los diferentes eventos adversos cardiovasculares relacionados con el uso de oxitocina.

Los investigadores se acogieron a los principios bioéticos de autonomía, confidencialidad, beneficencia y no maleficencia. Se realizará una retroalimentación con los datos encontrados en el estudio a la institución encargada de prestar los servicios de salud y la comunidad científica del área de la salud. El protocolo de investigación fue sometido a evaluación por parte del comité de Bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

8. RESULTADOS

Entre el 1 de noviembre del 2019 y el 31 de noviembre del 2020, fueron incluidas en este estudio 108 mujeres gestantes que ingresaron a nuestra institución para la atención del trabajo de parto, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión planteados en el estudio y de las cuales se obtuvo la muestra.

La mayoría de las pacientes pertenecían a los estratos socioeconómicos, 1 y 2 en el 41,7% (Grafica 1). El principal nivel de escolaridad reportado fue el secundario completo en el 38%, seguido de las mujeres que no terminaron los estudios de primaria básica en el 21,3% y sólo el 8,3% de las pacientes refiere nivel educativo universitario (Tabla 1). El 67,6% de las pacientes reporto como estado civil la unión libre, seguido de las mujeres solteras en el 21,3% y finalmente el 11,1% informó ser casada (Grafica 2).

Grafica 1. Distribución según el estrato socioeconómico (n=108).

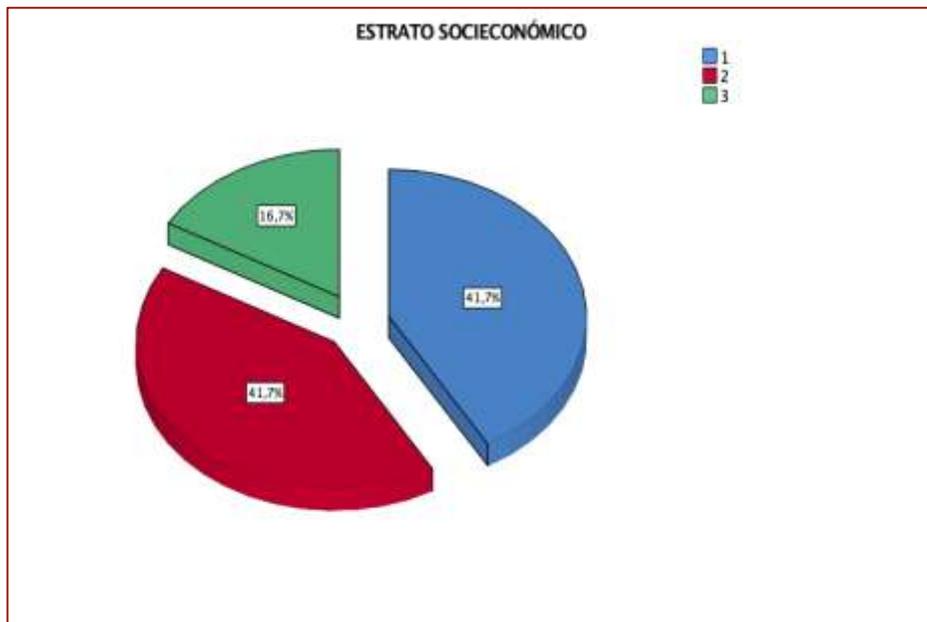
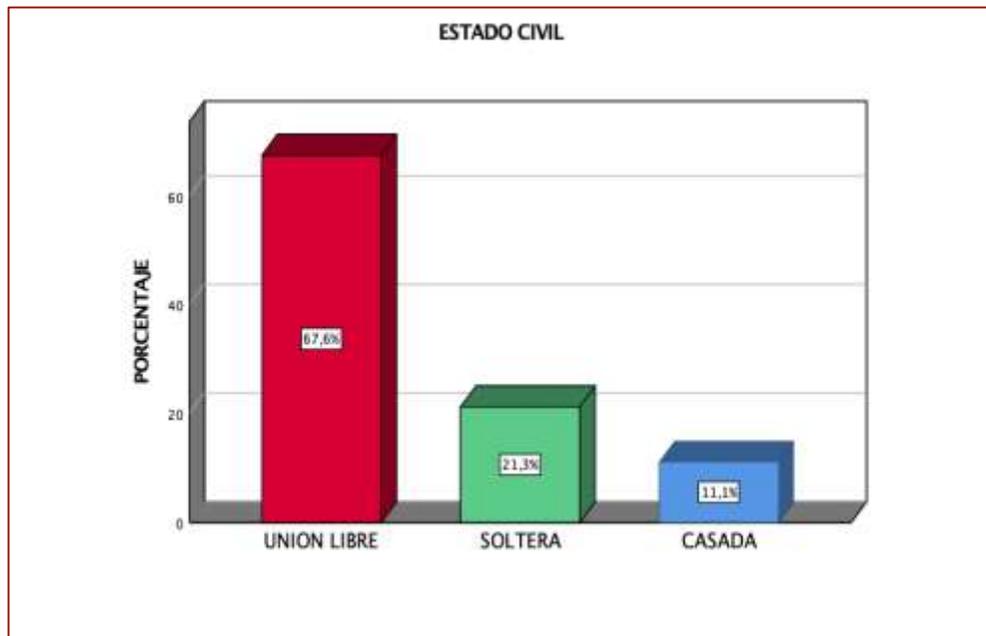


Tabla 1. Distribución según la escolaridad (n=108).

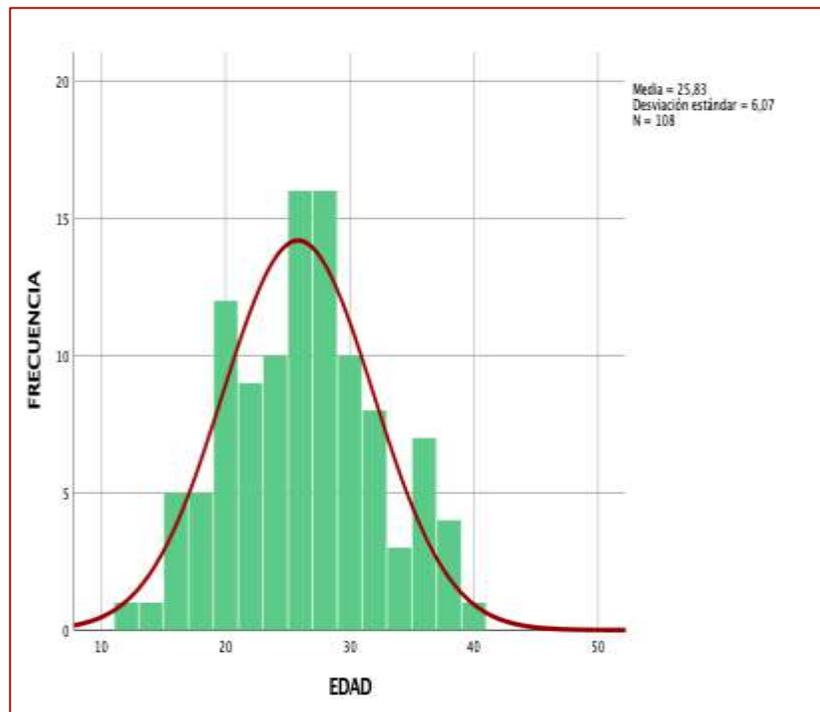
ESCOLARIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SECUNDARIA COMPLETA	41	38
PRIMARIA COMPLETA	23	21,3
SECUNDARIA INCOMPLETA	18	16,7
TÉCNICO	10	9,3
UNIVERSITARIO	9	8,3
PRIMARIA INCOMPLETA	4	3,7
NINGUNA	3	2,8
TOTAL	108	100

Grafica 2. Distribución según el estado civil, (n=108).



Se analizaron las características clínicas de las pacientes, encontrando un promedio de edad de 25,8 años, con una desviación estándar de 6,07 años (Grafica 3). La mediana del peso fue de 70,5 Kg (rango intercuartil 60 - 80) (Grafica 4), con una estatura promedio de 1,58 Mts, una desviación estándar 0,07 (Grafica 5) y un índice de masa corporal (IMC) promedio de 29,2 kg/mts² (Grafica 6), con una desviación estándar de 4,53 (Tabla 2).

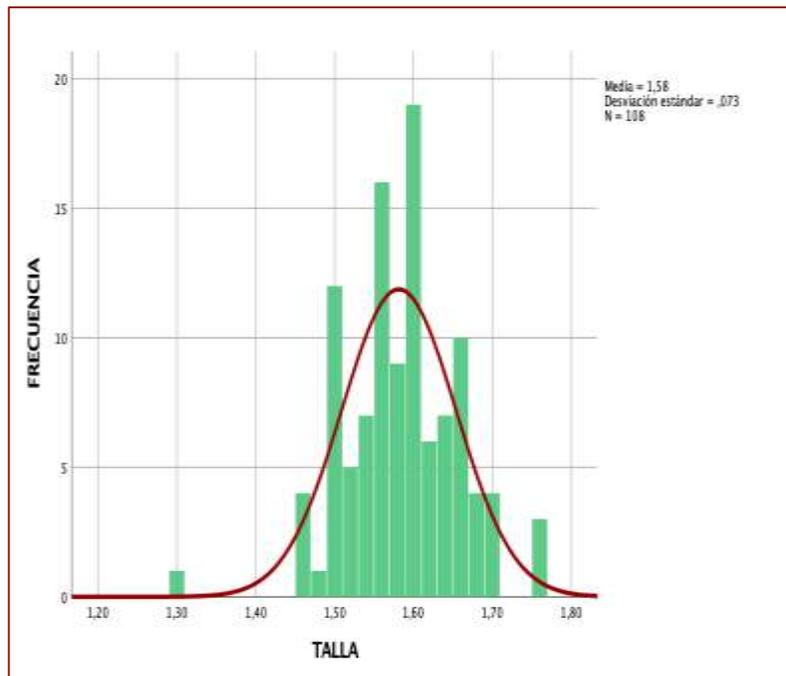
Grafica 3. Histograma de distribución según la edad, (n=108).



Grafica 4. Distribución según el peso de las pacientes, (n=108).



Grafica 5. Histograma de distribución según la talla, (n=108).



Grafica 6. Histograma de distribución según el IMC, (n=108).

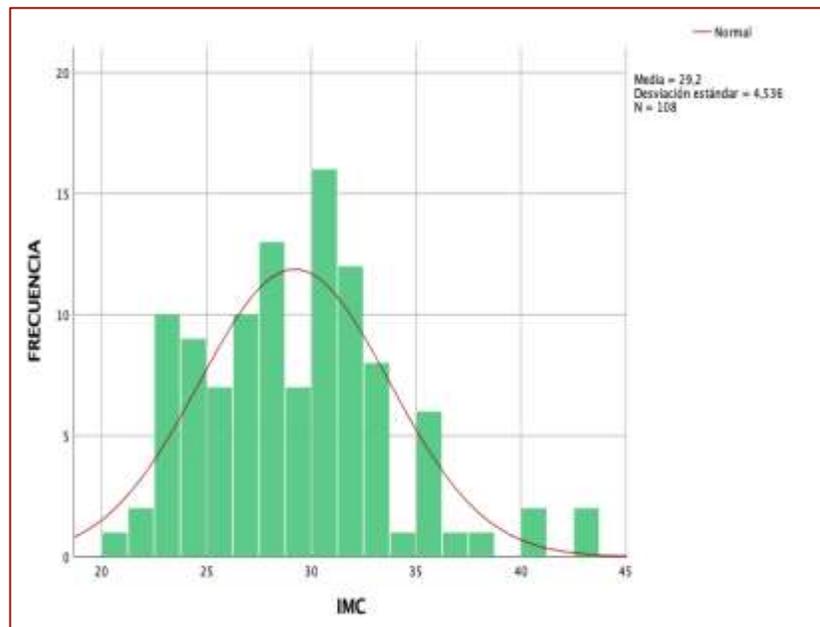


Tabla 2. Medidas de tendencia central y de distribución para las variables edad, peso talla e IMC.

		Estadísticos			
		EDAD	PESO	TALLA	IMC
N	Válido	108	108	108	108
	Perdidos	0	0	0	0
Media		25,83	72,900	1,5815	29,20
Mediana		25,50	70,500	1,5800	29,05
Moda		25	70,0	1,60	32
Desv. Desviación		6,070	11,3687	0,07257	4,536
Varianza		36,850	129,248	0,005	20,578
Rango		28	53,0	0,46	22
Mínimo		18	52,0	1,30	21
Máximo		40	105,0	1,76	43
Percentiles	25	21,00	65,000	29,05	25,30
	50	25,50	70,500	31,60	29,05
	75	30,00	80,000	33	31,60

Tabla 3. Pruebas de normalidad para las variables edad, peso talla e IMC.

PRUEBAS DE NORMALIDAD						
	KOLMOGOROV-SMIRNOV ^A			SHAPIRO-WILK		
	ESTADÍSTICO	GL	SIG.	ESTADÍSTICO	GL	SIG.
EDAD	0,068	108	0,200	0,983	108	0,297
PESO	0,102	108	0,023	0,977	108	0,117
TALLA	0,084	108	0,168	0,970	108	0,040
IMC	0,130	108	0,200	0,777	108	0,000
WBC	0,080	108	0,200	0,935	108	0,000
HB	0,079	108	0,200	0,957	108	0,005
PLT	0,108	108	0,012	0,960	108	0,008

El 29,6 % de las pacientes eran primíparas y 12% fueron múltipara. El 36,1% restante eran nulíparas.

En la mayoría de las pacientes no registro cesáreas con el 54,6% y el 87% negó el antecedente de aborto (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución según la formula obstétrica, (n=108).

NÚMERO DE GESTACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	30	27,8
2	42	38,9
3	21	19,4
4	12	11,1
5	2	1,9
6	1	0,9
7		
NÚMERO DE PARTOS		
0	39	36,1
1	32	29,6
2	24	22,2

3	7	6,5
4	3	2,8
5	1	0,9
6	1	0,9
7	1	0,9
NUMERO DE CESÁREAS		
0	59	54,6
1	9	8,3
2	32	29,6
3	6	5,6
4	2	1,9
NUMERO DE ABORTOS		
0	94	87,0
1	13	12,1
2	1	0,9
TOTAL	108	100

De las 108 pacientes incluidas en el estudio, en 62 pacientes que corresponde al 57,4% el nacimiento se llevó a cabo por parto vaginal, en el 42,6% restante se realizó por cesárea (Grafica 7) la principal indicación fue iterativa 1 en el 25,9%, seguida de la iterativa 2 en el 9,3%, también se describieron otras indicaciones como la presentación podálica en el 2,7%, la iterativa 3, el diagnóstico de VIH en el 1,9% y menos frecuente el oligohidramnios en el 0,9% (Tabla 5).

Grafica 7. Distribución según el tipo de procedimiento, (n=108).

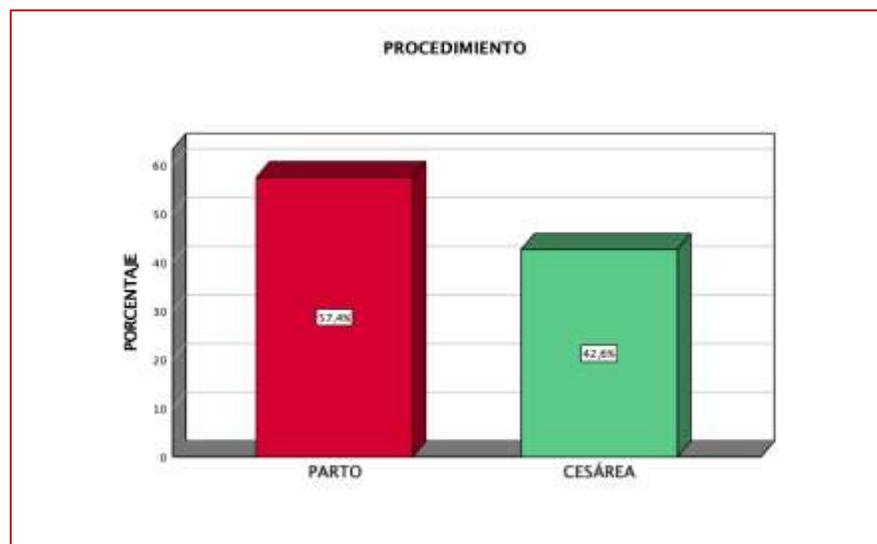


Tabla 5. Distribución según el tipo de parto e indicación de la cesárea, (n=108).

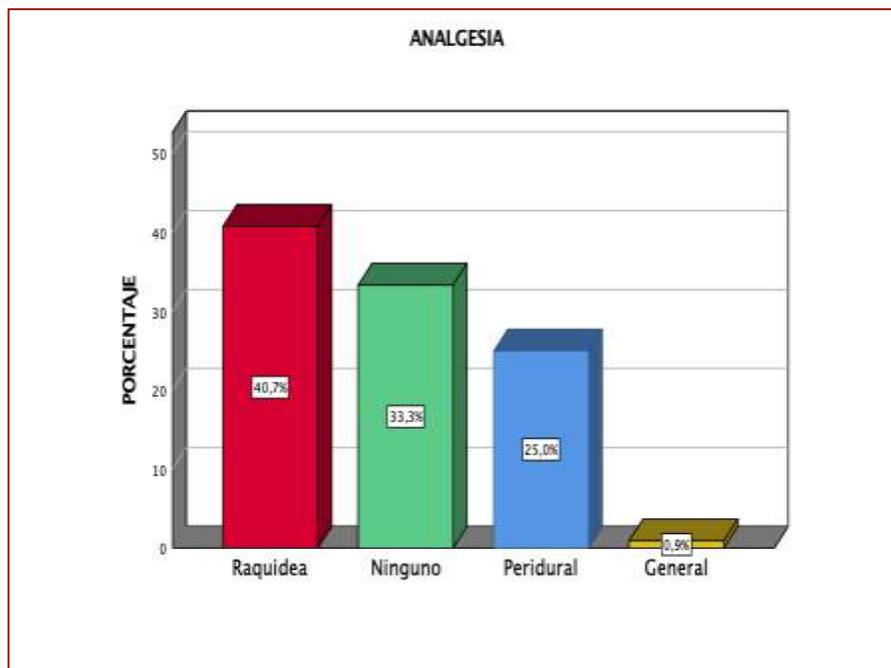
INDICACION PROCEDIMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ITERATIVA 1	28	25,9
ITERATIVA 2	10	9,3
ITERATIVA 3	2	1,9
PARTO	62	57,4
OLIGOHIDRAMNIOS	1	0,9
PODÁLICO	3	2,7
VIH	2	1,9
TOTAL	108	100

Las pacientes sometidas a cesárea recibieron analgesia raquídea en el 40,7% (Gráfica 8) y el 100% de las pacientes fueron clasificadas como ASA II (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución según la clasificación ASA, (n=108).

ASA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
I	0	0
II	108	100
III	0	0
IV	0	0
V	0	0
E	0	0
TOTAL	108	100

Grafica 8. Distribución según el tipo de analgesia, (n=108).



En el análisis de los valores de laboratorio (Tabla 7), en el hemograma se describe un valor promedio de leucocitos de 10247,87 células, con una desviación estándar de 2757,40 (Grafica 9), en cuanto al valor de hemoglobina el valor promedio correspondió al 12,17 gr/dl (Grafica 10), con una desviación estándar de 1,24 y la mediana del recuento plaquetario fue de 266000 (RIQ 223000 – 321000) (Grafica 11).

Tabla 7. Medidas de tendencia central y de distribución para los valores de leucocitos, hemoglobina y plaquetas.

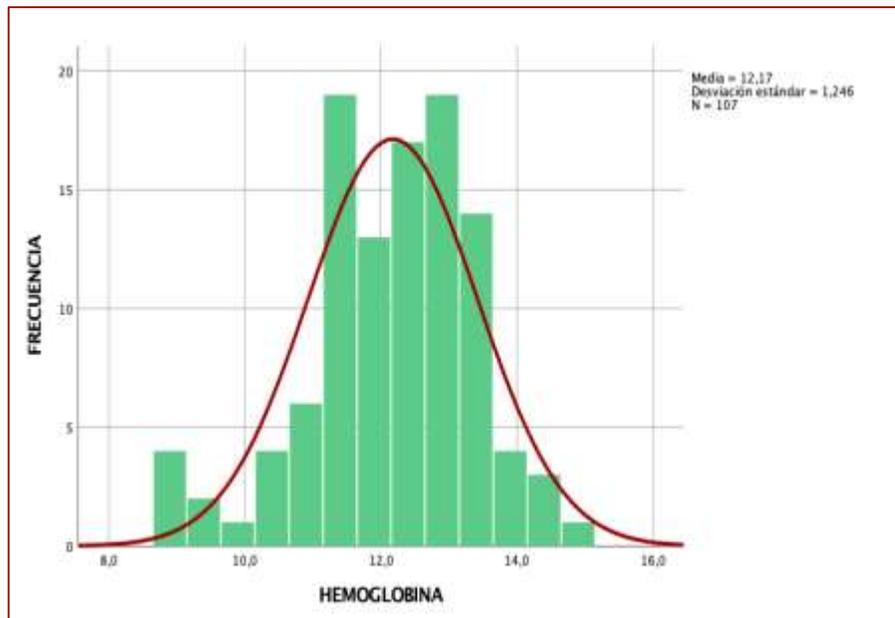
MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISTRIBUCIÓN				
		WBC	HB	PLAQUETAS
N	Válido	108	108	108
	Perdidos	0	0	0
Media		10247,87	12,175	275727,27

Mediana		10110,00	12,300	266000,00
Moda		9700	13,5	241000
Desv. Desviación		2757,408	1,2459	75155,732
Varianza		7603298,800	1,552	5648384044,527
Rango		21080	6,0	363000
Mínimo		1460	8,9	137000
Máximo		22540	14,9	500000
Percentiles	25	8400,00	11,400	223000
	50	10110,00	12,300	266000
	75	11870,00	13,000	321000

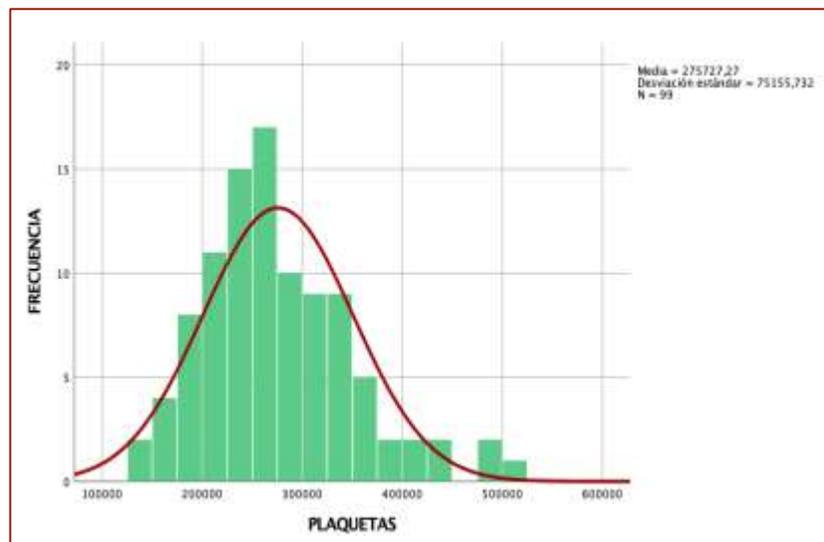
Grafica 9. Distribución según el valor de leucocitos, (n=108).



Grafica 10. Distribución según el valor de hemoglobina, (n=108).



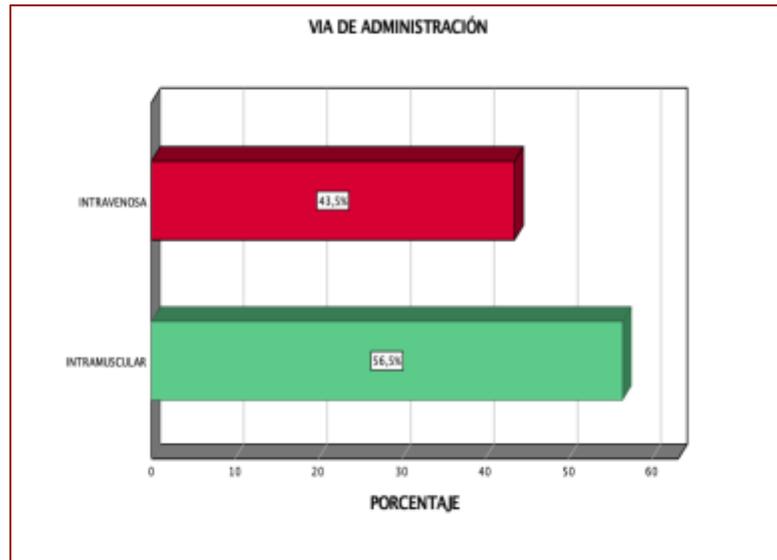
Grafica 11. Distribución según el recuento plaquetario, (n=108).



La principal vía de administración fue la intramuscular en el 56,5%, y en el 43,5% la vía intravenosa (Grafica 12), la principal dosis de oxitocina utilizada fue 10 UI en el 82,4% de las pacientes, y en el 17,6% restante se administraron 3 UI (Grafica 13).

no hubo registro de dolor torácico posterior a la administración de la dosis profiláctica en ninguna de las pacientes (Tabla 8).

Grafica 12. Distribución según la vía de administración de la oxitocina, (n=108).



Grafica 13. Distribución según la dosis profiláctica de oxitocina, (n=108).

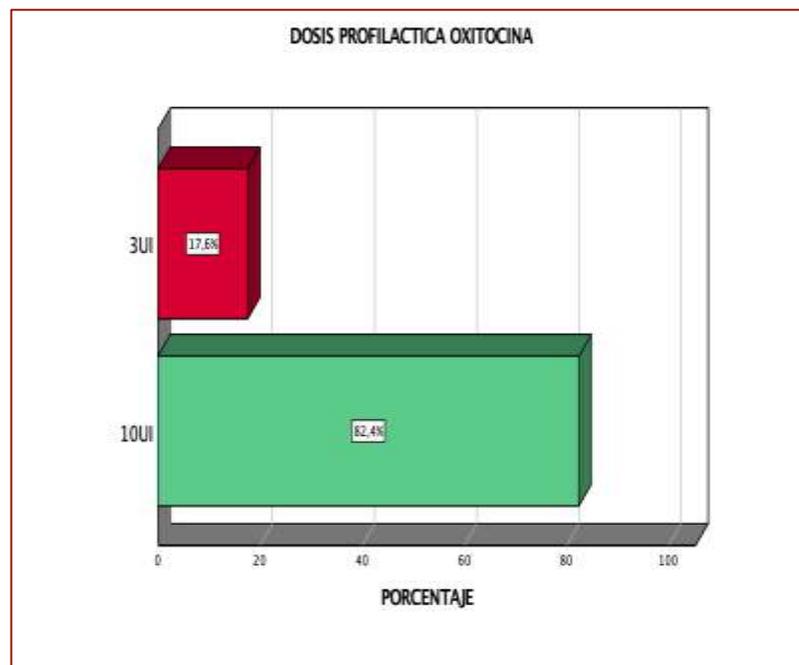


Tabla 8. Distribución según la presentación de dolor torácico posterior a la administración de oxitocina, (n=108).

DOLOR TORACICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	0	0
NO	108	100
TOTAL	108	100

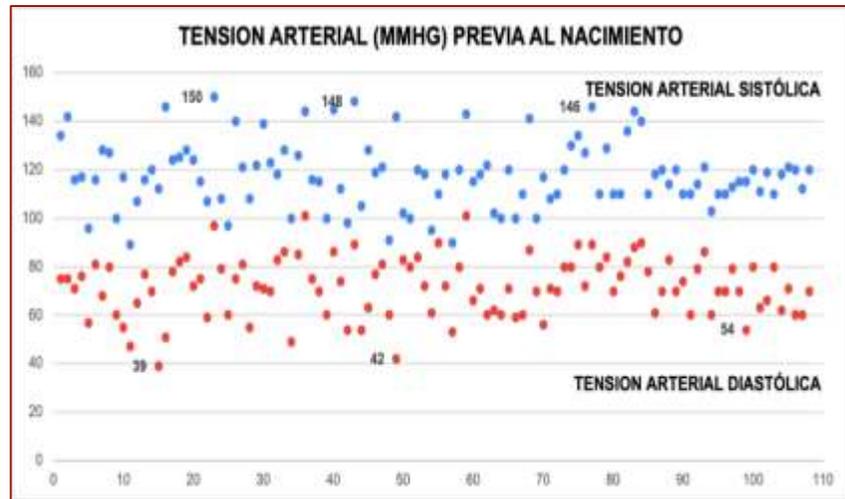
Para el análisis de las variables hemodinámicas relacionadas con la administración de oxitocina, se describen los valores de tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD) y tensión arterial media (TAM) antes del nacimiento, durante el nacimiento (Tabla 9), a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento. La mediana de tensión arterial sistólica antes del nacimiento fue de 117,50 mmHg, y para la tensión diastólica fue de 71,5 mmHg, con un promedio de tensión arterial media de 87,3 mmHg, un valor máximo de TAS de 150 mmHg y un valor mínimo de 89 mmHg, en cuanto a la tensión arterial diastólica un valor mínimo de 39 mmHg y un valor máximo de 101 mmHg (Grafica 14). Al nacimiento la media de TAS fue 114,50 mmHg, TAD 67,58 mmHg y TAM 83,22 mmHg, con un valor máximo de TAS de 158 mmHg y un valor mínimo de 75 mmHg, en cuanto al valor de la TAD la máxima al nacimiento fue de 100 mmHg y un mínimo de 31 mmHg (Grafica 15).

Tabla 9. Medidas de tendencia central según las cifras de tensión arterial antes del nacimiento, durante el nacimiento.

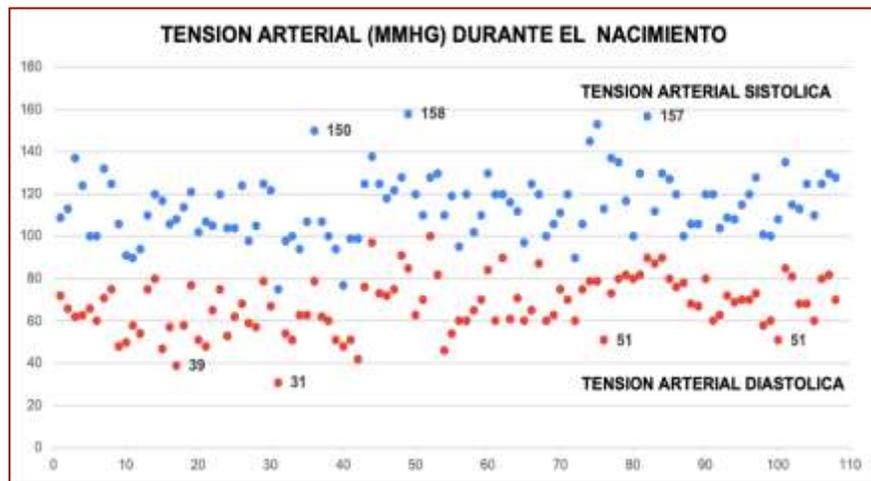
		ANTES DEL NACIMIENTO			NACIMIENTO		
		TAS	TAD	TAM	TAS	TAD	TAM
N	Válido	108	108	108	108	108	108
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
Media		117,95	71,68	87,10	114,50	67,58	83,22
Mediana		117,50	71,50	87,33	113,00	68,00	83,30
Moda		110	70	87	120	60	73
Desv. Desviación		13,754	12,169	11,272	15,282	12,972	12,637
Varianza		189,166	148,090	127,048	233,542	168,283	159,701
Rango		61	62	54	83	69	67
Mínimo		89	39	61	75	31	46
Máximo		150	101	115	158	100	112

Percentiles	25	110,00	61,00	79,25	104,00	60,00	73,30
	50	117,50	71,50	87,33	113,00	68,00	83,30
	75	124,75	80,00	94,16	125,00	77,75	92,15

Grafica 14. Distribución según la tensión arterial previa al nacimiento.



Grafica 15. Distribución según la tensión arterial durante el nacimiento.



A los 3 minutos del nacimiento (Tabla 10), la TAS media registrada fue de 111,56 mmhg, con una TAD de 65,44 mmhg y una TAM de 80,79 mmhg, con un valor máximo de TAS 140 mmhg y un mínimo de 65 mmhg, en cuanto a la TAD el máximo registrado fue de 100 mmhg y un mínimo de 33 mmhg (Grafica 16). A los 6 minutos

los valores promedio para la TAS fue de 109,84 mmhg, para la TAD 63,57 mmhg y TAM de 79,04 mmhg, un valor máximo de TAS de 139, con un valor mínimo de 68 mmhg, en cuanto a la TAD un valor máximo de 113 y un valor mínimo de 31 mmhg (Grafica 17).

Tabla 10. Medidas de tendencia central según las cifras de tensión arterial a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento.

		A LOS 3 MINUTOS			A LOS 6 MINUTOS		
		TAS	TAD	TAM	TAS	TAD	TAM
N	Válido	108	108	108	108	108	108
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
Media		111,56	65,44	80,79	109,84	63,57	79,04
Mediana		111,50	66,00	81,00	109,00	62,50	78,50
Moda		100	60	97	110	60	89 ^a
Desv. Desviación		14,124	13,811	12,741	12,894	14,013	12,665
Varianza		199,500	190,753	162,337	166,246	196,378	160,410
Rango		75	67	63	71	82	70
Mínimo		65	33	47	68	31	49
Máximo		140	100	110	139	113	119
Percentiles	25	100,75	57,00	73,00	100,25	53,25	69,25
	50	111,50	66,00	81,00	109,00	62,50	78,50
	75	122,00	75,75	90,75	120,00	72,75	89,00

Grafica 16. Distribución según la tensión arterial a los 3 minutos del nacimiento.



Grafica 17. Distribución según la tensión arterial a los 6 minutos del nacimiento.



En cuanto a los valores de la frecuencia cardiaca, previo al nacimiento se registra una media de 85,81 latidos por minuto (lpm), con una desviación estándar de 17,7

lpm, durante el nacimiento de 85,72 con una desviación estándar 16,14, a los 3 mint se registra un valor promedio de 84,90 con una desviación estándar de 13,19, y a los 6 mint 81,74 con una desviación estándar de 13,48 (Tabla 11). Registrándose valores máximos antes del nacimiento (142 lpm) y durante el nacimiento (143 lpm), con valores mínimos antes del nacimiento (48 lpm) (Grafica 18).

Tabla 11. Medidas de tendencia central según la frecuencia cardiaca (FC) antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento.

		FC ANTES DEL NACIMIENTO	FC DURANTE EL NACIMIENTO	FC A LOS 3 MINT	FC A LOS 6 MINT
N	Válido	108	108	108	108
	Perdidos	0	0	0	0
Media		85,81	85,72	84,90	81,74
Mediana		84,00	82,00	87,00	80,50
Moda		75 ^a	78 ^a	90	74 ^a
Desv. Desviación		17,739	16,142	13,197	13,483
Varianza		314,663	260,576	174,167	181,801
Rango		94	82	61	61
Mínimo		48	61	58	60
Máximo		142	143	119	121
Percentiles	25	75,00	73,25	74,00	72,00
	50	84,00	82,00	87,00	80,50
	75	95,00	96,00	94,00	90,00

Grafica 18. Distribución según la frecuencia cardiaca (FC), antes del nacimiento al nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento.

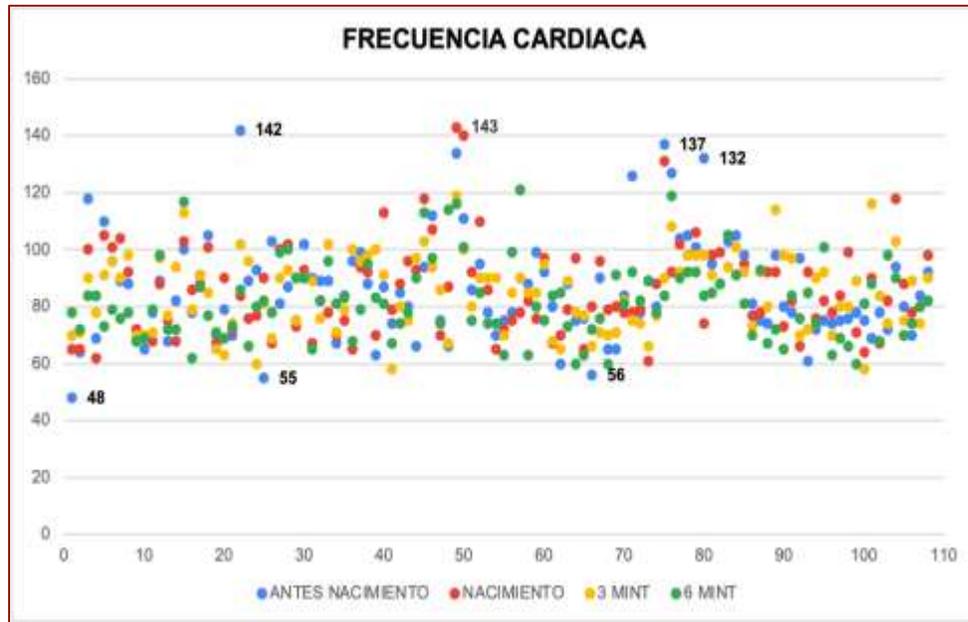


Tabla 12. Pruebas de normalidad para las variables tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media y frecuencia cardiaca (FC), previo al nacimiento, al nacimiento a los 3 minutos y a los 6 minutos.

Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
TASANTES	,116	108	0,001	,968	108	,010
TADANTES	,112	108	0,002	,986	108	,323
TAMANTES	,068	108	0,200*	,987	108	,380
TASNACIMIENTO	,070	108	0,200*	,979	108	,082
TADNACIMIENTO	,064	108	0,200*	,994	108	,901
TAMNACIMIENTO	,071	108	0,200*	,991	108	,655
TAS3MINT	,044	108	0,200*	,988	108	,442
TAD3MINT	,043	108	0,200*	,992	108	,770
TAM3MINT	,051	108	0,200*	,990	108	,573
TAS6MINT	,088	108	0,040	,987	108	,380

TAD6MINT	,066	108	0,200*	,987	108	,350
TAM6MINT	,053	108	0,200*	,990	108	,620

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Se analizó el requerimiento de vasopresor durante la atención del parto en todas las pacientes, principalmente antes y durante el uso de oxitocina en el 10,2% de las pacientes, seguido del 9,3% que requirieron vasopresor a los 3 mint, el 8,3% a los 6 mint y sólo el 2,8% durante el nacimiento (Grafica 19). En cuanto a la necesidad de uterotónico adicional durante la atención del parto solo dos pacientes requirieron metergin (0,2mg) y una de estas pacientes además requirió uso de misoprostol (1000 mcg) (Tabla 13).

Grafica 19. Distribución según el requerimiento de vasopresor (noradrenalina) antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento.

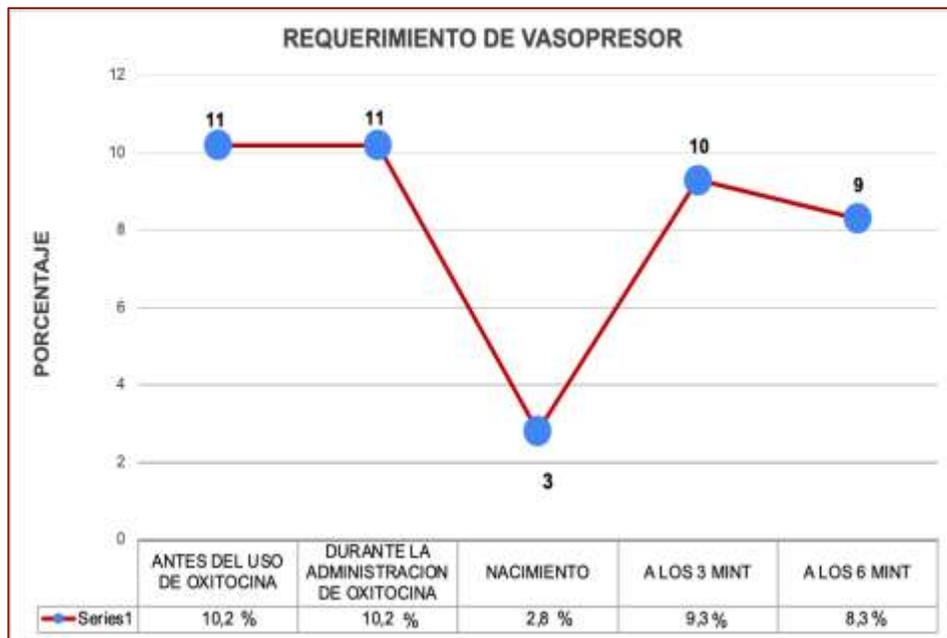


Tabla 13. Distribución según la necesidad de uterotónico adicional durante la atención del parto.

UTEROTÓNICO ADICIONAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NINGUNO	106	98,1
METERGIN (0,2 mg)	2	1,9
NINGUNO	107	98,1
MISOPROSTOL (1000 mcg)	1	0,95
TOTAL	108	100

La principal vía de administración de oxitocina a dosis de 10 UI fue la intramuscular (IM) en el 56,5%, en el 25,9% se administró por vía intravenosa (IV). La dosis de 3UI se administró en su totalidad por vía IV (17,6%) de la totalidad de los casos, lo cual favoreció la asociación estadísticamente significativa entre las variables mediante la prueba de chi cuadrado ($p=0,00$) (Tabla 14 y 15).

Tabla 14. Distribución según la relación entre la dosis de oxitocina profiláctica y la vía de administración.

			VIA DE ADMINISTRACIÓN		TOTAL
			IM	IV	
DOSIS PROFILACTICA DE OXITOCINA	10 UI	RECuento	61	28	89
		% DEL TOTAL	56,5%	25,9%	82,4%
	3 UI	RECuento	0	19	19
		% DEL TOTAL	0,0%	17,6%	17,6%
TOTAL		RECuento	61	47	108
		% DEL TOTAL	56,5%	43,5%	100%

Tabla 15. Prueba de chi-cuadrado entre la dosis de oxitocina profiláctica y la vía de administración.

Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	de	29,924 ^a	1	0,000		
Corrección de continuidad ^b	de	27,201	1	0,000		
Razón de verosimilitud		37,053	1	0,000		
Prueba exacta de Fisher	de				0,000	0,000
N de casos válidos		108				

En cuanto a la relación entre la dosis profiláctica de oxitocina y la asociación con el tipo de analgesia, la mayoría de las pacientes del grupo de 10 UI no recibieron analgesia, seguido de la analgesia peridural en el 25% y la raquídea en el 24,1%. De las 19 pacientes que recibieron oxitocina a dosis de 3 UI, 18 (94,7%) recibieron analgesia raquídea (Tabla 16), estableciéndose asociación estadísticamente significativa entre la dosis profiláctica de oxitocina y el tipo de analgesia ($p=0,00$) (Tabla 17).

Tabla 16. Distribución según la relación entre la dosis de oxitocina profiláctica y el tipo de analgesia.

			ANALGESIA				Total
			General	Ninguno	Peridural	Raquídea	
DOSIS PROFILACTICA OXITOCINA	10 UI	Recuento	1	35	27	26	89
		% del total	0,9%	32,4%	25,0%	24,1%	82,4%
	3 UI	Recuento	0	0	0	19	19
		% del total	0,0%	0,0%	0,0%	17,6%	17,6%
Total		Recuento	1	36	27	44	108
		% del total	0,9%	33,3%	25,0%	40,7%	100,0%

Tabla 17. Prueba de chi-cuadrado entre la dosis de oxitocina profiláctica y el tipo de analgesia.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27,928 ^a	3	0,000
Razón de verosimilitud	31,801	3	0,000
N de casos válidos	108		

Al analizar la asociación entre las cifras tensionales y los grupos según la dosis de oxitocina recibida, se registró un valor promedio inferior de TAS en las pacientes que recibieron posteriormente dosis de 10 UI de oxitocina (116,7 mmHg), así como el promedio de la TAM (86,6 mmHg), comparado con el grupo que posteriormente recibió dosis de 3 UI. (Tabla 18), pero sin establecer valores de asociación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (Tabla 19).

Tabla 18. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media previo a la administración de la dosis profiláctica de oxitocina.

ESTADÍSTICAS DE GRUPO					
	DOSIS PROFILACTICA OXITOCINA	N	MEDIA	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS	3 UI	19	123,84	13,993	3,210
	10 UI	89	116,70	13,449	1,426
TAD	3 UI	19	71,74	12,961	2,973
	10 UI	89	71,66	12,071	1,279
TAM	3 UI	19	89,11	11,109	2,549
	10 UI	89	86,67	11,322	1,200

Tabla 19. Prueba t Student para las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media previo a la administración de la dosis profiláctica de oxitocina.

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS	Se asumen varianzas iguales	0,081	0,776	2,088	106	0,059	7,145	3,423	0,360	13,931
	No se asumen varianzas iguales			2,034	25,596	0,042	7,145	3,513	-0,080	14,371
TAD	Se asumen varianzas iguales	0,040	0,842	0,024	106	0,981	0,074	3,090	-6,052	6,200
	No se asumen varianzas iguales			0,023	25,107	0,982	0,074	3,237	-6,591	6,739
TAM	Se asumen varianzas iguales	0,275	0,601	0,852	106	0,396	2,431	2,852	-3,224	8,086
	No se asumen varianzas iguales			0,863	26,601	0,396	2,431	2,817	-3,353	8,215

Se analizó las variaciones de TAS, TAD y TAM durante el nacimiento, estableciéndose diferencias entre los valores promedio de la TAD, con valores inferiores en el grupo de pacientes a quienes se administró 3 UI (TAD 62 mmhg), con un valor de significancia mediante el estadístico t student, $p=0,046$, asumiendo varianzas iguales mediante la prueba de Levene. (Tabla 20 y 21)

Tabla 20. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante el nacimiento.

Estadísticas de grupo					
	DOSIS PROFILACTICA OXITOCINA	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS	3 UI	19	112,84	9,794	2,247
	10 UI	89	114,85	16,237	1,721
TAD	3 UI	19	62,47	11,467	2,631
	10 UI	89	68,67	13,072	1,386
TAM	3 UI	19	79,26	9,492	2,178
	10 UI	89	84,06	13,102	1,389

Tabla 21. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media durante el nacimiento.

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS	Se asumen varianzas iguales	4,899	0,029	-0,519	106	0,605	-2,012	3,875	-9,695	5,671
	No se asumen varianzas iguales			-0,711	42,338	0,481	-2,012	2,830	-7,722	3,699
TAD	Se asumen varianzas iguales	0,457	0,500	-1,915	106	0,046	-6,200	3,238	-12,621	0,220
	No se asumen varianzas iguales			-2,085	28,918	0,058	-6,200	2,973	-12,282	-0,119
TAM	Se asumen varianzas iguales	1,689	0,197	-1,512	106	0,134	-4,799	3,175	-11,093	1,496
	No se asumen varianzas iguales			-1,858	34,454	0,072	-4,799	2,583	-10,045	0,448

A los 3 minutos del nacimiento, persisten las diferencias entre las medias de los valores de TAD y TAM, siendo inferiores en el grupo al cual se le administró oxitocina a razón de 3 UI, con un promedio de TAD de 56,6 mmhg comparado con 67,31 mmhg, y una TAM en el grupo de 3 UI de 74,3 mmhg VS 82,16 mmhg del grupo de 10 UI, documentándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, mediante el valor t Student para TAD de 0,002 y para TAM de 0,015 para varianzas iguales (Tabla 22 y Tabla 23).

Tabla 22. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 3 minutos del nacimiento.

ESTADÍSTICAS DE GRUPO					
	DOSIS PROFILACTICA OXITOCINA	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS	3 UI	19	109,79	10,623	2,437
	10 UI	89	111,94	14,787	1,567
TAD	3 UI	19	56,63	11,748	2,695
	10 UI	89	67,31	13,543	1,436
TAM	3 UI	19	74,37	9,215	2,114
	10 UI	89	82,16	13,009	1,379

Tabla 23. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media a los 3 minutos.

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS	Se asumen varianzas iguales	3,640	0,059	-0,602	106	0,549	-2,154	3,580	-9,252	4,944
	No se asumen varianzas iguales			-0,743	34,757	0,462	-2,154	2,898	-8,038	3,730
TAD	Se asumen varianzas iguales	0,781	0,379	-3,189	106	0,002	-10,683	3,350	-17,324	-4,042
	No se asumen varianzas iguales			-3,498	29,180	0,002	-10,683	3,054	-16,927	-4,439
TAM	Se asumen varianzas iguales	3,845	0,053	-2,476	106	0,015	-7,789	3,145	-14,025	-1,553
	No se asumen varianzas iguales			-3,086	35,269	0,004	-7,789	2,524	-12,911	-2,666

En el análisis del comportamiento de las cifras tensionales a los 6 minutos del nacimiento, en los tres valores de tensión arterial incluidas, se evidencian diferencias entre el promedio siendo inferiores en el grupo de 3 UI, (Tabla 24), lo cual en el análisis realizado por medio de la prueba t student se documentan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, con valores de $p=0,014$ en la TAS, $p= 0,00$ para la asociación entre la TAD y $0,00$ para la TAM (Tabla 25).

Tabla 24. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 6 minutos del nacimiento.

ESTADÍSTICAS DE GRUPO					
	DOSIS PROFILACTICA OXITOCINA	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS	3 UI	19	104,63	8,789	2,016
	10 UI	89	110,96	13,388	1,419
TAD	3 UI	19	51,84	10,652	2,444
	10 UI	89	66,08	13,398	1,420
TAM	3 UI	19	69,53	8,461	1,941
	10 UI	89	81,07	12,518	1,327

Tabla 25. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media a los 6 minutos del nacimiento.

PRUEBA DE MUESTRAS INDEPENDIENTES										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS	Se asumen varianzas iguales	5,644	0,019	-1,966	106	0,052	-6,323	3,216	-12,699	0,052
	No se asumen varianzas iguales			-2,565	38,325	0,014	-6,323	2,466	-11,313	-1,333
TAD	Se asumen varianzas iguales	1,172	0,281	-4,342	106	0,000	-14,237	3,278	-20,736	-7,737
	No se asumen varianzas iguales			-5,037	31,476	0,000	-14,237	2,827	-19,998	-8,475
TAM	Se asumen varianzas iguales	3,606	0,06	-3,829	106	0,000	-11,541	3,014	-17,517	-5,565
	No se asumen varianzas iguales			-4,908	37,094	0,000	-11,541	2,351	-16,305	-6,777

En el análisis de la frecuencia cardiaca como variables de análisis del estado hemodinámico, se observan diferencias entre los valores promedio principalmente desde el momento del nacimiento, observándose valores mayores en el grupo de pacientes a quienes se administró dosis de 10 UI, pero en el análisis bivariado, no se establecieron diferencias significativas entre los grupos (Tabla 26 y 27).

Tabla 26. Comparación de medias de la frecuencia cardiaca antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos según las unidades de oxitocina administradas.

ESTADÍSTICAS DE GRUPO					
	DOSIS PROFILACTICA OXITOCINA	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
FC	3 UI	19	85,79	22,399	5,139
	10 UI	89	85,81	16,732	1,774
FC NACIMIENTO	3 UI	19	83,79	15,462	3,547
	10 UI	89	86,13	16,339	1,732
FC 3MINT	3 UI	19	82,79	14,935	3,426
	10 UI	89	85,35	12,844	1,362
FC 6MINT	3 UI	19	80,95	14,695	3,371
	10 UI	89	81,91	13,294	1,409

Tabla 27. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las dosis de oxitocina y la frecuencia cardiaca antes del nacimiento, durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento.

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
FC ANTES	Se asumen varianzas iguales	2,301	0,132	-0,004	106	0,997	-0,020	4,504	-8,949	8,910
	No se asumen varianzas iguales			-0,004	22,479	0,997	-0,020	5,436	-11,280	11,241
FC NACIMIENTO	Se asumen varianzas iguales	0,000	0,996	-0,573	106	0,568	-2,345	4,092	-10,459	5,768
	No se asumen varianzas iguales			-0,594	27,288	0,557	-2,345	3,947	-10,441	5,750
FC 3MINT	Se asumen varianzas iguales	0,960	0,330	-0,766	106	0,446	-2,559	3,342	-9,184	4,066
	No se asumen varianzas iguales			-0,694	24,010	0,494	-2,559	3,687	-10,168	5,051
FC 6MINT	Se asumen varianzas iguales	0,031	0,861	-0,281	106	0,779	-0,963	3,422	-7,748	5,822

No se asumen varianzas iguales			-0,263	24,685	0,794	-0,963	3,654	-8,493	6,567
---	--	--	--------	--------	-------	--------	-------	--------	-------

En cuanto a la diferencia entre los valores promedio de las cifras tensionales discriminando la vía de administración de la oxitocina, se pudo establecer que antes de la administración de la oxitocina, en TAS, TAD y TAM, no existen diferencias estadísticamente significativas, según la prueba de t Student con valores de significancia mayores a 0,05. (Tabla 28 y 29)

Tabla 28. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media antes del nacimiento y vía de administración de la oxitocina.

CIFRAS TENSIONALES	VIA ADMINISTRACION	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS ANTES	IV	47	119,96	15,866	2,314
	IM	61	116,41	11,780	1,508
TAD ANTES	IV	47	70,98	13,464	1,964
	IM	61	72,21	11,155	1,428
TAM ANTES	IV	47	87,31	13,090	1,909
	IM	61	86,94	9,755	1,249

Tabla 29. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vías de administración de oxitocina y cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media antes del nacimiento

PRUEBA DE MUESTRAS INDEPENDIENTES										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS	Se asumen varianzas iguales	5,792	0,018	1,334	106	0,185	3,548	2,660	-1,726	8,821
	No se asumen varianzas iguales			1,284	82,031	0,203	3,548	2,762	-1,948	9,043
TAD	Se asumen varianzas iguales	1,633	0,204	-0,521	106	0,604	-1,234	2,370	-5,933	3,464
	No se asumen varianzas iguales			-0,508	88,538	0,612	-1,234	2,428	-6,060	3,591
TAM	Se asumen varianzas iguales	4,195	0,043	0,164	106	0,870	0,361	2,198	-3,996	4,718
	No se asumen varianzas iguales			0,158	82,243	0,875	0,361	2,282	-4,178	4,899

Durante el nacimiento, se observa mayor diferencia de medias entre los valores de tensión arterial sistólica, TAD y TAM entre los diferentes grupos según la vía de administración, siendo menores en aquellas pacientes a quienes se administró por vía IV, confirmándose valores estadísticos de $p < 0,05$ mediante la prueba t Student. (Tabla 30 y 31)

Tabla 30. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante el nacimiento y vía de administración de la oxitocina.

CIFRAS TENSIONALES AL NACIMIENTO.	VIA ADMINISTRACION	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS NACIMIENTO	IV	47	109,96	15,590	2,274
	IM	61	118,00	14,196	1,818
TAD NACIMIENTO	IV	47	61,32	12,732	1,857
	IM	61	72,41	11,019	1,411
TAM NACIMIENTO	IV	47	77,53	12,733	1,857
	IM	61	87,60	10,752	1,377

Tabla 31. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vías de administración de oxitocina, cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante nacimiento.

PRUEBA DE MUESTRAS INDEPENDIENTES										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS NACIMIENTO	Se asumen varianzas iguales	0,719	0,399	-2,797	106	0,006	-8,043	2,876	-13,744	-2,341
	No se asumen varianzas iguales			-2,763	94,106	0,007	-8,043	2,911	-13,823	-2,262
TAD NACIM	Se asumen varianzas iguales	0,478	0,491	-4,846	106	0,000	-11,091	2,289	-15,628	-6,553

TAM NACIMIENTO	No se asumen varianzas iguales			-4,755	91,143	0,000	-11,091	2,332	-15,723	-6,458
	Se asumen varianzas iguales	1,325	,252	-4,454	106	0,000	-10,074	2,262	-14,558	-5,590
	No se asumen varianzas iguales			-4,358	89,677	0,000	-10,074	2,312	-14,667	-5,481

El comportamiento de las cifras tensionales a los 3 minutos, demuestra persistencia de menores registros promedio de tensión arterial, con valores estadísticamente significativos en las pacientes que recibieron el medicamento por vía intravenosa, a excepción de los valores de TAS a los 3 minutos, lo cual permanece y se hace más notorio a los 6 minutos, todos con valores de significancia estadística. (Tabla 32 - 35)

Tabla 32. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante a los 3 minutos del nacimiento y vía de administración de la oxitocina.

	VIA ADMINISTRACION	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS 3MINT	IV	47	108,77	15,009	2,189
	IM	61	113,72	13,123	1,680
TAD 3MINT	IV	47	57,91	12,397	1,808
	IM	61	71,23	11,996	1,536
TAM 3MINT	IV	47	74,83	12,024	1,754
	IM	61	85,38	11,377	1,457

Tabla 33. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vías de administración de oxitocina, cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 3 minutos del nacimiento.

PRUEBA DE MUESTRAS INDEPENDIENTES										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS 3MINT	Se asumen varianzas iguales	0,499	0,482	-1,827	106	0,070	-4,955	2,712	-10,332	0,421
	No se asumen varianzas iguales			-1,796	91,744	0,076	-4,955	2,760	-10,437	0,526
TAD 3MINT	Se asumen varianzas iguales	0,132	0,718	-5,636	106	0,000	-13,315	2,362	-17,998	-8,631
	No se asumen varianzas iguales			-5,612	97,436	0,000	-13,315	2,373	-18,023	-8,606
TAM 3MINT	Se asumen varianzas iguales	0,003	0,956	-4,660	106	0,000	-10,547	2,264	-15,035	-6,060
	No se asumen varianzas iguales			-4,626	96,241	0,000	-10,547	2,280	-15,073	-6,022

Tabla 34. Comparación de medias de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media durante a los 6 minutos del nacimiento y vía de administración de la oxitocina.

	VIA ADMINISTRACION	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TAS 6 MINT	IV	47	104,87	12,496	1,823
	IM	61	113,67	11,937	1,528
TAD 6 MINT	IV	47	55,60	10,997	1,604
	IM	61	69,72	13,008	1,665
TAM 6 MINT	IV	47	72,09	10,187	1,486
	IM	61	84,39	11,810	1,512

Tabla 35. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vías de administración de oxitocina, cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media a los 6 minutos del nacimiento.

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAS 6 MINT	Se asumen varianzas iguales	0,234	0,630	-3,722	106	0,000	-8,800	2,365	-13,488	-4,112
	No se asumen varianzas iguales			-3,699	96,753	0,000	-8,800	2,379	-13,521	-4,078
TAD 6 MINT	Se asumen varianzas iguales	0,639	0,426	-5,977	106	0,000	-14,126	2,363	-18,811	-9,440

	No se asumen varianzas iguales			-6,109	105,044	0,000	-14,126	2,312	-18,711	-9,541
TAM 6 MINT	Se asumen varianzas iguales	0,712	0,401	-5,695	106	0,000	-12,308	2,161	-16,593	-8,024
	No se asumen varianzas iguales			-5,806	104,602	0,000	-12,308	2,120	-16,512	-8,105

No obstante, según todo lo anteriormente analizado, no se confirmaron diferencias de medias entre los valores de frecuencia cardiaca promedio y que fueran estadísticamente significativo, comparado con la vía de administración de la oxitocina, antes de nacimiento, durante al nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos. (Tabla 36 y 37)

Tabla 36. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vías de administración de oxitocina y frecuencia cardiaca antes, durante, a los 3 minutos y 6 minutos después del nacimiento.

ESTADÍSTICAS DE GRUPO					
	VIA ADMINISTRACION	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
FC ANTES	IV	47	84,62	17,131	2,499
	IM	61	86,72	18,281	2,341
FC NACIMIENTO	IV	47	84,04	14,940	2,179
	IM	61	87,02	17,019	2,179
FC3 MINT	IV	47	84,81	13,147	1,918
	IM	61	84,97	13,344	1,709
FC 6MINT	IV	47	81,02	11,842	1,727
	IM	61	82,30	14,696	1,882

Tabla 37. Prueba de igualdad de varianzas y t Student para las vía de administración de oxitocina y frecuencia cardiaca antes, durante, a los 3 minutos y 6 minutos después del nacimiento.

PRUEBA DE MUESTRAS INDEPENDIENTES										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
FC ANTES	Se asumen varianzas iguales	0,234	0,630	-0,609	106	0,544	-2,104	3,453	-8,950	4,742
	No se asumen varianzas iguales			-0,615	101,959	0,540	-2,104	3,424	-8,895	4,687
FC NACIMIENTO	Se asumen varianzas iguales	0,010	0,921	-0,949	106	0,345	-2,974	3,135	-9,188	3,241
	No se asumen varianzas iguales			-0,0965	104,148	0,337	-2,974	3,082	-9,085	3,137
FC 3MINT	Se asumen varianzas iguales	0,167	0,684	-0,0062	106	0,951	-0,159	2,573	-5,261	4,943
	No se asumen varianzas iguales			-0,062	99,799	0,951	-0,159	2,568	-5,255	4,937
FC 6MINT	Se asumen varianzas iguales	2,313	0,131	-0,485	106	0,629	-1,274	2,626	-6,481	3,933
	No se asumen varianzas iguales			-0,499	105,765	0,619	-1,274	2,554	-6,338	3,790

9. DISCUSIÓN

El presente estudio se basa en la observación de 108 pacientes embarazadas atendidas en una institución de tercer nivel del sur de Colombia, en el cual se analizó el comportamiento de variables hemodinámicas, relacionadas con la dosis usual de oxitocina y sus principales vías de administración. Dado que se trata de un centro de atención de referencia, con acceso a pacientes de todos los regímenes de salud, principalmente del régimen subsidiado, explica la mayor prevalencia de los estratos socioeconómicos 1 y 2, con un nivel de escolaridad secundaria, en su mayoría pacientes en unión libre y multíparas

El uso de la oxitocina como uterotónico, ha sido estudiado en muestras similares e incluso inferiores y con diferentes diseños metodológicos, analizando la utilidad de éste medicamento como tratamiento de primera línea para prevenir la HPP y la eficacia sobre el misoprostol, el cual en el presente análisis fue indicado como tratamiento adicional en una paciente.^{10,12, 14,17}

En nuestra institución, se suministraron dosis similares (3 UI y 10 UI) para la profilaxis de HPP a las recomendadas en estudios previos, los cuales orientaban al ajuste de estos valores, tratando de plantear dosis más bajas de oxitocina asociado a las dosis de infusión, aunque aún se esperan estudios encaminados en el ajuste exacto dependientes de la eficacia y con menores efectos adversos.^{13,16,17}

La distribución en cuanto a las vías de administración analizadas, fue principalmente IM, a dosis de 10 UI, relacionado con el predominio en el parto vaginal, siendo esta dosis buena y segura en el manejo de la tercera etapa del trabajo de parto, similar a los descrito en estudios anteriores con mayor rigor metodológico.^{13,53}

Se han descrito diferentes maneras de analizar las pérdidas hemáticas en estas pacientes, la necesidad de transfusiones sanguíneas, así como el uso de uterotónicos adicionales, observándose un muy bajo porcentaje de estas condiciones en la población estudiada, así como valores de hemoglobina superiores a 11,4 gr/dl en el 75 % de pacientes.^{14,15}

Eventos hemodinámicos adversos como la hipotensión arterial y la taquicardia relacionados probablemente con la dosis y la vía de administración de la oxitocina analizados previamente, concluyó que las dosis de bolo intravenoso de 3 UI asociado a dosis de infusión de 7 UI de oxitocina es tan seguro y más eficaz que la infusión intravenosa de 10 UI de oxitocina, similar a los resultados del presente

estudio, en donde no se describen efectos relacionados con la dosis de 10 UI, ya que en las pacientes que presentaron hipotensión arterial con requerimiento de vasopresor, se documentaron cifras bajas previo al uso del medicamento, posiblemente secundario a condiciones diferentes al uso del uterotónico, lo cual se documentó por diferencias estadísticamente significativas entre los valores de tensión arterial con valores promedio inferiores en las pacientes a quienes se administró la dosis de 3 UI.¹⁵

Aunque en otros estudios no se ha demostrado diferencias significativas en el efecto hipotensor asociado a la vía de administración de la oxitocina, nuestro estudio evidenció que este efecto si es mayor con el uso de la vía IV, sin embargo es importante considerar que la muestra estudiada expuesta al acceso venoso presentaba otros factores asociados que pudieron influir en el desenlace, dentro de ellos la anestesia raquídea o el estado basal de la paciente.^{12,53}

En el análisis de la frecuencia cardiaca como variables de análisis del estado hemodinámico, se observan diferencias entre los valores promedio principalmente desde el momento del nacimiento, lo cual es probable que se corresponda a otros eventos más frecuentes como el dolor, aunque de manera descriptiva si predominó en las pacientes que recibieron dosis de 10 UI, pero sin establecerse diferencias significativas.

10.CONCLUSIONES

Nuestra institución es uno de los principales centros de referencia del sur de Colombia, en donde se realiza atención del parto a mujeres con condiciones que podrían facilitar complicaciones como la HPP, lo cual determinó la necesidad de establecer las dosis de oxitocina profiláctica para esta complicación.

Las pacientes atendidas son principalmente de estratos socioeconómicos bajos, nivel intermedio de educación, en unión libre y con formula obstétrica de dos gestaciones.

El uso habitual de oxitocina, corresponde a dosis de 3 UI y 10 UI por vías IM e IV principalmente, predominando el parto vaginal en esta población, lo cual se correlacionó con las dosis de 10 UI por vía IM.

No se describen alteraciones importantes en los laboratorios, sobre todo relacionados con los valores de hemoglobina, en donde 1 de cada 2 pacientes tenía valores superiores a 12,3 gr/dl.

Las alteraciones hemodinámicas como la hipotensión arterial con requerimiento de vasopresores se presentó en aproximadamente 1 de cada 10 pacientes, hallazgo clínico presente al inicio del seguimiento, de hecho, previo a la administración de oxitocina, probablemente relacionado con otras condiciones que no hacen parte de los objetivos de este estudio.

Se describe, que la dosis de 10 UI por vía intramuscular no se asoció a eventos como hipotensión arterial o taquicardia, lo cual hace factible el uso, con el beneficio de menores eventos de HPP, con menos efectos hemodinámicos, documentándose diferencias con la dosis de 3 UI por vía intravenosa, en donde se evidenciaron valores de tensión arterial inferiores durante el nacimiento, a los 3 minutos y a los 6 minutos del nacimiento.

Finalmente se reconoce la necesidad de individualizar el estado de cada paciente antes de la administración de la oxitocina, teniendo en cuenta los posibles factores que pueden influir en los efectos cardiovasculares posteriores al nacimiento del feto y por ende la mejor dosis a ser administrada en cada caso según los riesgos a los que puede estar expuesta.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alkema, L. et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *The Lancet* 387, 462–474 (2016).
2. Ghulmiyyah, L. M. et al. Intravenous oxytocin use to decrease blood loss during scheduled Cesarean delivery: a randomized double-blinded controlled trial (OXYTRIAL). *Am. J. Perinatol.* 34, 379–387 (2017).
3. Instituto Nacional de Salud. MORTALIDAD MATERNA (Temprana). 2020.
4. Secretaría de Salud Departamental. Comportamiento de la vigilancia Eventos de Interés en Salud Pública del departamento del Huila . PERIODO 13. (2020).
5. Leduc, D., Senikas, V. & Lalonde, A. B. No. 235-Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage. *J. Obstet. Gynaecol. Can. JOGC J. Obstet. Gynecol. Can. JOGC* 40, e841–e855 (2018).
6. Dyer, R. A., Butwick, A. J. & Carvalho, B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 24, 255–261 (2011).
7. Dyer, R. A., Van Dyk, D. & Dresner, A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *Int. J. Obstet. Anesth.* 19, 313–319 (2010).
8. Begley, C. M., Gyte, G. M., Devane, D., McGuire, W. & Weeks, A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (ed. The Cochrane Collaboration) CD007412.pub3 (John Wiley & Sons, Ltd, 2011). doi:10.1002/14651858.CD007412.pub3.
9. Menard, M. K., Main, E. K. & Currigan, S. M. Executive summary of the reVITALize initiative: standardizing obstetric data definitions. *Obstet. Gynecol.* 124, 150–153 (2014).
10. Parry Smith, W. R. et al. Uterotonic agents for first-line treatment of postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 11, CD012754 (2020).
11. Dagdeviren, H. et al. Intramuscular versus intravenous prophylactic oxytocin for postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a randomized controlled study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 294, 911–916 (2016).

12. Adnan, N., Conlan-Trant, R., McCormick, C., Boland, F. & Murphy, D. J. Intramuscular versus intravenous oxytocin to prevent postpartum haemorrhage at vaginal delivery: randomised controlled trial. *bmj* 362, (2018).
13. Wu, Y., Wang, H., Wu, Q.-Y., Liang, X.-L. & Wang, J. A meta-analysis of the effects of intramuscular and intravenous injection of oxytocin on the third stage of labor. *Arch. Gynecol. Obstet.* 301, 643–653 (2020).
14. Murphy, D. J., MacGregor, H., Munishankar, B. & McLeod, G. A randomised controlled trial of oxytocin 5IU and placebo infusion versus oxytocin 5IU and 30IU infusion for the control of blood loss at elective caesarean section--pilot study. ISRCTN 40302163. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 142, 30–33 (2009).
15. Yaliwal, R. G. et al. A Randomized Control Trial of 3 IU IV Oxytocin Bolus with 7 IU Oxytocin Infusion versus 10 IU Oxytocin Infusion During Cesarean Section for Prevention of Postpartum Hemorrhage. *Int. J. Womens Health* 12, 1091–1097 (2020).
16. Kovacheva, V. P., Soens, M. A. & Tsen, L. C. A Randomized, Double-blinded Trial of a 'Rule of Threes' Algorithm versus Continuous Infusion of Oxytocin during Elective Cesarean Delivery. *Anesthesiology* 123, 92–100 (2015).
17. Duffield, A. et al. Effect of a High-Rate Versus a Low-Rate Oxytocin Infusion for Maintaining Uterine Contractility During Elective Cesarean Delivery: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Anesth. Analg.* 124, 857–862 (2017).
18. Calvert, C. et al. Identifying regional variation in the prevalence of postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PloS One* 7, e41114 (2012).
19. Gynaecologists, R. C. of O. and. Postpartum Haemorrhage, Prevention and Management (Green-top 52). (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists London, 2009).
20. Blum, J. et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Lond. Engl.* 375, 217–223 (2010).
21. Salati, J. A., Leathersich, S. J., Williams, M. J., Cuthbert, A. & Tolosa, J. E. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2019).
22. Heesen, M. et al. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia* 74, 1305–1319 (2019).

23. Thomas, J. S., Koh, S. H. & Cooper, G. M. Haemodynamic effects of oxytocin given as iv bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *BJA Br. J. Anaesth.* 98, 116–119 (2007).
24. Gary Cunningham. Williams. *Obstetricia*. (McGraw-Hill, 20191328).
25. Vannuccini, S., Bocchi, C., Severi, F. M., Challis, J. R. & Petraglia, F. Endocrinology of human parturition. in *Annales d'endocrinologie* vol. 77 105–113 (Elsevier, 2016).
26. Smith, R. Parturition. *N. Engl. J. Med.* 356, 271–283 (2007).
27. Cohen, W. R. & Friedman, E. A. The assessment of labor: a brief history. *J. Perinat. Med.* 46, 1–8 (2018).
28. Marx, J., Hockberger, R. & Walls, R. *Rosen's Emergency Medicine-Concepts and Clinical Practice E-Book: 2-Volume Set*. (Elsevier Health Sciences, 2013).
29. Akins, M. L., Luby-Phelps, K., Bank, R. A. & Mahendroo, M. Cervical softening during pregnancy: regulated changes in collagen cross-linking and composition of matricellular proteins in the mouse. *Biol. Reprod.* 84, 1053–1062 (2011).
30. Mahendroo, M. Cervical remodeling in term and preterm birth: insights from an animal model. *Reproduction* 143, 429 (2012).
31. House, M., Kaplan, D. L. & Socrate, S. Relationships between mechanical properties and extracellular matrix constituents of the cervical stroma during pregnancy. in *Seminars in perinatology* vol. 33 300–307 (Elsevier, 2009).
32. Caughey, A. B., Cahill, A. G., Guise, J.-M., Rouse, D. J. & Gynecologists, A. C. of O. and. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 210, 179–193 (2014).
33. Nunes, V. D., Gholitabar, M., Sims, J. M. & Bewley, S. Intrapartum care of healthy women and their babies: summary of updated NICE guidance. *Bmj* 349, (2014).
34. Say, L. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob. Health* 2, e323–e333 (2014).
35. Kassebaum, N. J. et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* 388, 1775–1812 (2016).

36. Tresguerres, J. A. F. *Fisiología humana*. (McGraw-Hill Interamericana, 2014).
37. Goodman, L. S., Bunton, L. L., Chabner, B. A. & Knollmann, B. C. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. (2012).
38. Moberg, K. U. *Oxytocin: the biological guide to motherhood*. (2014).
39. Administration, U. F. and D. *Drugs@ FDA: FDA approved drug products*. (2018).
40. Page, K., McCool, W. F. & Guidera, M. Examination of the pharmacology of oxytocin and clinical guidelines for use in labor. *J. Midwifery Womens Health* 62, 425–433 (2017).
41. Blanks, A. M. & Thornton, S. The role of oxytocin in parturition. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 110, 46–51 (2003).
42. Gimpl, G. & Fahrenholz, F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol. Rev.* 81, 629–683 (2001).
43. Robinson, C., Schumann, R., Zhang, P. & Young, R. C. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 188, 497–502 (2003).
44. Leduc, D. et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 31, 980–993 (2009).
45. Theobald, G. W., Graham, A., Campbell, J., Gange, P. D. & Driscoll, W. J. Use of post-pituitary extract in obstetrics. *Br. Med. J.* 2, 123 (1948).
46. Brindley, B. A. & Sokol, R. J. Induction and augmentation of labor: basis and methods for current practice. *Obstet. Gynecol. Surv.* 43, 730–743 (1988).
47. Organization, W. H. *Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors*. (World Health Organization, 2017).
48. Organization, W. H. *WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage*. (World Health Organization, 2012).
49. Charles, D. et al. Intramuscular injection, intravenous infusion, and intravenous bolus of oxytocin in the third stage of labor for prevention of postpartum hemorrhage: a three-arm randomized control trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 19, 1–8 (2019).
50. Durocher, J. et al. Does route matter? Impact of route of oxytocin administration on postpartum bleeding: A double-blind, randomized controlled trial. *PLOS ONE* 14, e0222981 (2019).

51. Gutkowska, J. & Jankowski, M. Oxytocin Revisited: Its Role in Cardiovascular Regulation: Role of OT in cardiovascular regulation. *J. Neuroendocrinol.* 24, 599–608 (2012).
52. Svanström, M. C. et al. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br. J. Anaesth.* 100, 683–689 (2008).
53. Oladapo, O. T., Okusanya, B. O., Abalos, E., Gallos, I. D. & Papadopoulou, A. Intravenous versus intramuscular prophylactic oxytocin for reducing blood loss in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2020) doi:10.1002/14651858.CD009332.pub4.
54. Farina, Z. & Fawcus, S. Oxytocin – ensuring appropriate use and balancing efficacy with safety. *S. Afr. Med. J.* 105, 271 (2015).
55. Li, C. et al. Molecular Mechanisms of Antidiuretic Effect of Oxytocin. *J. Am. Soc. Nephrol.* 19, 225–232 (2008).
56. Bell, A. F., Erickson, E. N. & Carter, C. S. Beyond Labor: The Role of Natural and Synthetic Oxytocin in the Transition to Motherhood. *J. Midwifery Womens Health* 59, 35–42 (2014).
57. Wedisinghe, L., Macleod, M. & Murphy, D. J. Use of oxytocin to prevent haemorrhage at caesarean section—A survey of practice in the United Kingdom. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 137, 27–30 (2008).
58. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet. Gynecol.* 130, e168–e186 (2017).
59. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 124, e106–e149 (2017).
60. Meher, S. et al. Core outcome sets for prevention and treatment of postpartum haemorrhage: an international Delphi consensus study. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 126, 83–93 (2019).
61. Carvalho, J. C. A., Balki, M., Kingdom, J. & Windrim, R. Oxytocin Requirements at Elective Cesarean Delivery: A Dose-Finding Study. *Obstet. Gynecol.* 104, 1005–1010 (2004).
62. Butwick, A. J., Coleman, L., Cohen, S. E., Riley, E. T. & Carvalho, B. Minimum effective bolus dose of oxytocin during elective Caesarean delivery. *Br. J. Anaesth.* 104, 338–343 (2010).

63. Joseph, J., George, S., Daniel, M. & Ranjan, R. A randomised double-blind trial of minimal bolus doses of oxytocin for elective caesarean section under spinal anaesthesia: Optimal or not? *Indian J. Anaesth.* 64, 960 (2020).
64. Qian, X. W. et al. The ED50 and ED95 of oxytocin infusion rate for maintaining uterine tone during elective caesarean delivery: a dose-finding study. *BMC Pregnancy Childbirth* 20, 6 (2020).
65. Ngan Kee, W. D. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 23, 304–309 (2010).
66. Nigussie Yirgu, A., Admasu Sahile, W., Tune Dedecho, A., Suleiman Obsa, M. & Zema Kanche, Z. Magnitude and Associated Factors of Post Spinal Hypotension Among Pregnant Mothers Who Delivered by Elective Caesarean Section at Gandhi Memorial Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Clin. Med. Res.* 9, 85 (2020).
67. Bajwa, S. S. et al. Prevention of hypotension and prolongation of postoperative analgesia in emergency cesarean sections: A randomized study with intrathecal clonidine. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2, 63 (2012).
68. Maayan-Metzger, A., Schushan-Eisen, I., Todris, L., Etchin, A. & Kuint, J. Maternal hypotension during elective cesarean section and short-term neonatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 202, 56.e1-56.e5 (2010).
69. Obasuyi, B. I., Fyeface-Ogan, S. & Mato, C. N. A comparison of the haemodynamic effects of lateral and sitting positions during induction of spinal anaesthesia for caesarean section. *Int. J. Obstet. Anesth.* 22, 124–128 (2013).
70. Luca, A. M., Carvalho, J. C. A., Ramachandran, N. & Balki, M. The effect of morbid obesity or advanced maternal age on oxytocin-induced myometrial contractions: an in vitro study. *Can. J. Anesth. Can. Anesth.* 67, 836–846 (2020).
71. Peska, E. et al. Oxytocin at elective caesarean delivery: a dose-finding study in women with obesity. *Anaesthesia anae.15322* (2020) doi:10.1111/anae.15322.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento

- 1) N° ID: _____
- 2) EDAD (AÑOS): _____
- 3) ESTRATO SOCIOECONÓMICO _____
- 4) ESCOLARIDAD: _____
- 5) ESTADO CIVIL: _____
- 6) PESO: (KG): _____
- 7) TALLA:(CM): _____
- 8) IMC: _____
- 9) PARIDAD:
 - G _____
 - P _____
 - A _____
 - C _____
- 10) HEMOGRAMA: WBC: _____, HB: _____ PLT: _____
- 11) INDICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO OBSTÉTRICO: _____
- 12) TIPO DE PROCEDIMIENTO: _____
- 13) TIPO DE ANALGESIA: _____
- 14) CLASIFICACIÓN ASA: _____
- 15) DOLOR TORÁCICO: SI _____ NO _____
- 16) VÍA DE ADMINISTRACIÓN: IV _____ IM _____

- 17) DOSIS DE OXITOCINA PROFILÁCTICA
- 3 UI
 - 10 UI
- 18) CIFRAS DE TENSION ARTERIAL ANTES DE LA ADMINITRACIÓN DE OXITOCINA.
- TAS _____
 - TAD _____
 - TAM _____
- 19) CIFRAS DE TENSION ARTERIAL AL NACIMIENTO
- TAS _____
 - TAD _____
 - TAM _____
- 20) CIFRAS DE TENSION ARTERIAL A LOS 3 MINUTOS
- TAS _____
 - TAD _____
 - TAM _____
- 21) CIFRAS DE TENSION ARTERIAL A LOS 6 MINUTOS
- TAS _____
 - TAD _____
 - TAM _____
- 22) FRECUENCIA CARDIACA.
- ANTES DE LA ADMINITRACIÓN DE OXITOCINA _____
 - AL NACIMIENTO _____
 - A LOS 3 MINUTOS _____
 - A LOS 6 MINUTOS _____
- 23) VASOPRESOR AL NACIMIENTO
- SI
 - NO
- 24) TIPO DE VASOPRESOR: _____
- 25) USO DE OXITOCICO ADICIONAL: _____ DOSIS: _____