



BUAP

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

**HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA
"BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA"**

**"COMPARAR LA EFICACIA DE DOSIS DE OXITOCINA BOLO DE 1.5 VS 3U
EN LA CONTRACCION UTERINA DE PACIENTES SOMETIDAS A CESAREA"**

**TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:
DR. SERGIO ANDRES MANTILLA BLANCO**

**DIRECTOR EXPERTO:
DRA. ROSA MARIA FLORES ALVARADO**

**ASESOR METODOLOGICO:
DRA ROSA MARIA FLORES ALVARADO**

H. PUEBLA DE ZARAGOZA, DICIEMBRE DE 2021



No. Registro 010/2020

ÍNDICE

1.- Introducción	4
2.- Antecedentes generales y específicos	5
3.- Planteamiento del problema	9
3.1. Pregunta de investigación	10
4.- Objetivos	12
4.1.- Objetivo general	12
4.2.- Objetivo Especifico	12
5.- Hipótesis	12
6.- Material y métodos	13
6.1.- Ensayo clínico con las siguientes características:	13
6.2.- Ubicación espacio-temporal:	13
6.3.- Estrategia de trabajo:	13
6.4.- Muestreo	15
6.4.1.- Definición de la población:	15
6.4.2 Tipos de muestreo	15
6.4.3 Tamaño de la muestra	15
6.4.4.- Selección de la muestra:	16
6.5.- Definición de variables y escala de medición	17
6.6. Método de recolección de datos	23
6.7.- Análisis de datos	23
6.7.1.- Discusión	24
7.1.- Recursos humanos:	27

7.2.- Recursos materiales:	27
7.3.- Recursos financieros:	28
8.- Cronograma de actividades	29
9.- Bibliografía	31
10.- Anexos	36

Agradecimientos

A mis padres Nestor y Nelly por estar siempre ahí, apoyándome de forma incondicional y ser siempre mi mayor ejemplo de tenacidad y resiliencia en la vida.

A mi esposa Liliana por inspirarme a seguir mis sueños, por acompañarme a realizarlos y por ser parte fundamental de todos mis éxitos

A mi hija Amelia por existir y convertirse en mi mayor motivación

A todos esos maestros que con gran disposición me han enseñado el arte de la anestesiología especialmente a mi directora de tesis la Doctora Rosa María Flores Alvarado.

1.- Introducción

La oxitocina es un fármaco de uso rutinario en obstetricia. Se emplea como inductor y regulador de la mecánica de trabajo de parto y para prevenir la hemorragia postparto, tanto en el manejo activo del parto como en cesáreas de cualquier indicación tras la extracción fetal. La dosis óptima de oxitocina no está bien definida, y a pesar de ser un fármaco con efectos adversos potencialmente graves, es frecuente encontrar prácticas clínicas de dosificación elevada, que puede ir desde la administración intravenosa lenta de una dosis en bolo de 2,5 a 10 UI (Unidad Internacional) seguida de una infusión continua a 10 UI.h⁻¹, hasta la administración de 40 UI.h⁻¹.^{1,2} Estas prácticas están basadas en evitar a toda costa una posible hemorragia obstétrica, pero a expensas de aumentar sus efectos secundarios⁶⁻⁷ (taquicardia, hipotensión, cambios en el segmento ST del ECG e infarto de miocardio) e incluso producir la muerte³. La oxitocina es un fármaco vasoactivo potente que debería emplearse con precaución, preferiblemente a dosis bajas y en administración lenta. La administración en bolos rápidos debería evitarse sobre todo cuando exista compromiso hemodinámico por hipovolemia o en presencia de valvulopatías, cardiopatía isquémica o en todas aquellas situaciones donde exista o pueda existir inestabilidad hemodinámica⁴. Recientemente se han publicado artículos que usan oxitocina a dosis más bajas de las recomendaciones habituales (5 UI son las recomendadas como bolo inicial en Australia o el Reino Unido), tanto en el manejo activo del tercer periodo de parto, como en cesáreas electivas, que demuestran la eficacia de 2 UI¹², con menor incidencia de efectos adversos sobre todo a nivel cardiovascular. Considerando que la mínima dosis eficaz para el 90% de las pacientes en cesáreas electivas (ED90) se ha calculado en 0,35 UI¹³, planteamos como objetivo del presente estudio comparar la eficacia en la contractilidad uterina de la oxitocina con dos pautas de administración y dosis diferentes cuando se inyecta posterior al pinzamiento del cordón en cesárea bajo anestesia espinal-epidural en pacientes sin factores de riesgo para hemorragia obstétrica ^{3,4,5}.

2.- Antecedentes generales y específicos

OXITOCINA

DEFINICION

La oxitocina es un nonapeptido de la familia de las proteínas neurohipofisarias que se une específicamente al receptor de oxitocina para producir multitud de respuestas fisiológicas a nivel central y periférico, siendo la contracción uterina uno de los efectos más ampliamente estudiados desde su descubrimiento. Es producida a nivel de los núcleos supraópticos y paraventriculares en el hipotálamo y liberada a través de la neurohipofisis⁶

FORMULA

Su estructura química es C₄₆-H₆₆-N₁₂-O₁₂-S₂ la cual es similar a la vasopresina y de donde derivan algunos de sus efectos secundarios⁷

MECANISMO DE ACCION.

La oxitocina se une a receptores acoplados a proteína G localizados en los miocitos, dando como resultado la producción de diacilglicerol (DAG) y trifosfato de inositol (IP₃), El diacilglicerol estimula la producción de prostaglandinas que contribuyen en la actividad uterina y el trifosfato de inositol provoca la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico que junto a la entrada del calcio extracelular culminan en un aumento del calcio citoplasmático⁷

DOSIS

Si bien es de rutina administrar oxitocina posterior a la realización de una cesárea como medida de primera línea para prevenir atonía uterina, existe gran diversidad en los protocolos propuestos por los diferentes colegios y sociedades de ginecología y obstetricia, en cuanto a dosis, forma de administración bolo vs infusión y tipo de cesárea electiva vs intraparto⁸, sin embargo el cuerpo humano cuenta con

receptores de oxitocina a nivel de sistema nervioso central, sistema cardiovascular y renal, de donde derivan sus principales efectos adversos, tales como hipotensión asociado a taquicardia refleja, dolor torácico, náuseas y vómitos entre las más importantes, llegándose a reportar en los peores casos muertes por colapso cardiovascular con dosis de 5U administradas en bolo rápidamente⁹. Es por esto que durante los últimos años ha cobrado interés la investigación de las dosis mínimas requeridas para garantizar una adecuada contracción uterina minimizando de esta forma sus efectos adversos¹⁰

En la paciente que es llevada a cesárea bajo anestesia regional los efectos adversos de la oxitocina pueden ser potenciados por los efectos hemodinámicos propios del bloqueo simpático¹¹, por lo que se han generado diversos estudios buscando dicho equilibrio. Carvalho Et Al concluyo que la dosis de oxitocina en pacientes llevadas a cesárea electiva puede ser significativamente menor a la utilizada rutinariamente en la mayoría de hospitales sin afectar la contracción uterina efectiva¹², Butwick et al concluye en su estudio que la dosis de rutina de 5u de oxitocina en bolo en pacientes llevadas a cesárea electiva no puede seguir siendo recomendada ya que se demostró que con dosis menores de oxitocina se logra una adecuada contracción uterina minimizando efectos adversos y propone dosis efectivas entre 0.5 – 3U de oxitocina¹³. Terblanche et al en su estudio observo que pacientes sometidas a cesárea que recibieron 3U de oxitocina no tuvieron mayor incidencia de atonía uterina y hemorragia obstétrica al compararlas con las pacientes que recibieron 5U⁹. Posteriormente Gunaydin en su revisión menciona la evidencia actual para el 2015 del uso de oxitocina en pacientes sometidas a cesárea encontrando dosis ED90 de 0.35U en paciente operadas de cesárea electiva vs dosis ED90 de 2.99U en pacientes sometidas a cesárea intraparto, mientras que el motivo por el cual la dosis aumenta en el segundo grupo de pacientes se debe a un efecto de desensibilización del receptor de oxitocina en pacientes que ya se encuentran bajo el efecto de la oxitocina endógena como resultado de iniciar un trabajo de parto¹⁰, Sheehan Et Al demostró el beneficio de utilizar oxitocina en infusión posterior a una dosis inicial en bolo en pacientes sometidas a cesárea electiva encontrando mayor riesgo de sangrado en las pacientes que recibieron solo

dosis inicial en bolo seguida de infusión placebo¹⁴ De igual forma Lavoie Et Al encontró que la ED90 de oxitocina en infusión posterior al alumbramiento en pacientes llevadas a cesárea fue mayor en pacientes cuya causa de cesárea fuera distocia o en aquellas que recibieron oxitocina exógena intraparto, resultados que coinciden con otros estudios y que se debe a la resistencia a la oxitocina en estas pacientes¹⁵.

EFFECTOS ADVERSOS

Dentro de los efectos adversos de la oxitocina, la inestabilidad cardiovascular es la que reviste mayor interés por sus complicaciones potencialmente mortales, siendo la hipotensión arterial y taquicardia las más frecuentes, hallazgos que se han asociado a la administración de dosis altas de oxitocina, otras complicaciones menos frecuentes pero no menos importantes son la isquemia miocárdica y arritmias cardíacas las cuales están descritas claramente en la literatura, a nivel gastrointestinal la náusea y el vómito son los efectos adversos mayormente asociados reportados hasta en un 29 y 9% respectivamente posterior a una dosis de 5U en bolo, De igual forma se han descrito efectos adversos a otros niveles los cuales incluyen flushing, cefalea y en grandes dosis puede provocar retención hídrica, hiponatremia y convulsiones efectos dados por la similitud estructural que existe entre la oxitocina y la vasopresina¹⁶.

HEMORRAGIA OBSTETRICA

DEFINICION

En el año 2017 El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras ACOG redefinió la hemorragia obstétrica como la pérdida sanguínea acumulada de un valor mayor o igual a 1000ml y/o cualquier cantidad de sangrado asociado a signos y síntomas de hipovolemia en las primeras 24 horas postparto independientemente de la vía de resolución del embarazo. De igual forma destacan a esta como la principal causa de mortalidad materna a nivel mundial por lo que resulta de vital importancia conocer el manejo adecuado de estas pacientes.

Se clasifica como primaria cuando ocurre en las primeras 24 horas postparto y secundaria cuando ocurre después de 24 horas postparto, siendo la atonía uterina la causa más prevalente representando hasta un 70-80% de los casos de hemorragia obstétrica¹⁷.

ATONIA UTERINA

DEFINICION

Es la falta de contracción uterina posterior al alumbramiento, la cual puede ser difusa o focal, condicionando una inadecuada vasoconstricción posterior al desprendimiento placentario resultando en mayor sangrado, ocurre aproximadamente en 1 de cada 40 nacimientos en Estados Unidos.^{17 18}

CAUSAS

Las principales causas de atonía uterina son Inducción del trabajo de parto, Trabajo de parto prolongado, placenta retenida, anestesia general, uso inadecuado de oxitocina, sobre distensión uterina (embarazo múltiple, Macrosomía fetal, polihidramnios)¹⁹

PREVENCION Y MANEJO

Los medicamentos de primera línea para la prevención y manejo de la atonía uterina son la oxitocina y carbetocina mientras que los de segunda línea incluyen metilergonovina, misoprostol y carboprost entre otros¹⁷, sin embargo, en los casos más severos puede requerirse la realización de histerectomía de urgencia.

3.- Planteamiento del problema

Teniendo en cuenta que la primera causa de muerte materna a nivel mundial es la hemorragia postparto y a su vez la primera causa de hemorragia postparto es la atonía uterina, es de suprema importancia para el personal implicado en la atención de estas pacientes el conocimiento integral de los medicamentos empleados en la prevención de esta complicación obstétrica. Existe abundante literatura que describe los efectos adversos de la oxitocina sobre el sistema cardiovascular los cuales en el contexto de resolución por cesárea son potenciados por el efecto simpaticolítico del bloqueo neuroaxial utilizado como técnica anestésica aumentando significativamente el riesgo de colapso cardiovascular lo cual repercute directamente en el bienestar del binomio madre-feto, de ahí el interés en conocer la efectividad de dosis bajas de oxitocina en pacientes sometidas a cesárea intraparto que garanticen una adecuada contracción uterina minimizando al máximo el riesgo de complicaciones cardiovasculares asociadas al uso de oxitocina.

Hasta el momento existen varios estudios en donde se busca la dosis mínima efectiva de oxitocina en paciente sometidas a cesárea electiva, sin embargo, no existe suficiente evidencia de la dosis mínima efectiva de oxitocina en pacientes sometidas a cesárea intraparto en quienes la farmacología de la oxitocina cambia dramáticamente teniendo en cuenta que estas pacientes se expusieron a las concentraciones intraparto de oxitocina endógena previo al uso de oxitocina exógena, tanto así que la literatura sugiere que estas pacientes requieren dosis mayores de oxitocina por un efecto desensibilizador del receptor de oxitocina. Beiranvand Et Al recientemente encontró en su estudio que dosis tan bajas como 1U de oxitocina en pacientes llevadas a cesárea electiva y 1.5U en pacientes llevadas a cesárea intraparto fueron suficientes para obtener una adecuada contracción uterina con mínimos efectos secundarios¹³, de esta manera el presente estudio espera validar y ampliar la evidencia actual disponible en lo que al tema en cuestión se refiere.

3.1. Pregunta de investigación

¿Existirán diferencias en la eficacia para la contracción uterina en pacientes sometidas a cesárea al usar Oxitocina en dosis bolo de 1,5U vs 3U?

4. JUSTIFICACIÓN.

La presente investigación se enfoca en demostrar la eficacia para la contracción uterina de dosis bajas de oxitocina en pacientes sometidas a cesárea, buscando de esta forma minimizar el riesgo de complicaciones a nivel cardiovascular en la paciente obstétrica sometida a cesárea y que se relacionan con efectos adversos relacionados con el uso de dosis altas de oxitocina. En el contexto de la paciente que es sometida a cesárea vale la pena resaltar el efecto sinérgico a nivel de las resistencias periféricas que se produce entre el bloqueo neuroaxial y el uso de oxitocina ya que es esta la técnica anestésica más usada en esta población, por lo que demostrar la efectividad de dosis bajas de oxitocina en estas pacientes se verá traducido en mayor estabilidad cardiovascular que finalmente representa el bienestar del binomio madre-feto.

4.- Objetivos

4.1.- Objetivo general

Identificar si existen diferencias en la eficacia para la contracción uterina al utilizar dosis de oxitocina de 1.5U vs 3U en bolo en pacientes sometidas a cesárea bajo bloqueo neuroaxial.

4.2.- Objetivo Especifico

- Evaluar la eficacia en la contracción uterina con dosis de oxitocina de 1.5U en bolo en pacientes sometidas a cesárea
- Evaluar la eficacia en la contracción uterina con dosis de oxitocina de 3U en bolo en pacientes sometidas a cesárea
- Estimar el sangrado transoperatorio en pacientes sometidas a cesárea en quienes se administraron 1,5U oxitocina en bolo
- Estimar el sangrado transoperatorio en pacientes sometidas a cesárea en quienes se administraron 3U oxitocina en bolo

5.- Hipótesis

El grupo de oxitocina de 1.5 U presentará una adecuada contracción uterina en comparación al grupo con oxitocina de 3 U administrados en mujeres sometidas a cesárea en el Hospital General Zona Norte de Puebla en el periodo de mayo a octubre del 2020.

6.- Material y métodos

6.1.- Ensayo clínico con las siguientes características:

- Objetivo: comparativo
- Maniobra: observacional
- Temporalidad: longitudinal
- Direccionalidad: Prospectivo
- Recolección de datos: Prolectivo
- Tipo de población: Homodémico

6.2.- Ubicación espacio-temporal:

Hospital General Zona Norte, Puebla del periodo comprendido entre mayo y octubre del 2020

6.3.- Estrategia de trabajo:

Se obtuvo autorización del comité de bioética del hospital sede de la presente investigación, la población del estudio fue elegida en función a los criterios de inclusión, una vez elegida cada paciente se obtendrán por interrogatorio directo y del expediente clínico datos sociodemográficos como edad, peso, talla, escolaridad, número de embarazos, número de cesáreas, número de consultas prenatales, número de años desde la última cesárea y por último se interrogará horas de ayuno. De igual manera mediante revisión de expediente clínico de obtendrán datos referentes al estado actual de la paciente como, edad gestacional, estadio del trabajo de parto, dilatación cervical, valor de hemoglobina y hematocrito preoperatorio, uso o no de oxitócina exógena, dosis total y tiempo de administración.

Previo ingreso a quirófano se canalizará una vena periférica con catéter # 18G, de igual forma se tomarán sus signos vitales y se registrarán, así como también se administrará precarga con solución Hartman a razón de 10ml/kg

Se entregará al anesthesiólogo quien estará cegado, un sobre por cada paciente rotulado con un número, dentro del cual estará la dosis de oxitocina a administrar que será preparada por un tercer colaborador en la que se cargará aleatoriamente cualquiera de las dosis elegidas en el presente estudio 1.5U o 3U completando un volumen de 5ml con solución fisiológica, en todas las pacientes se utilizará oxitocina de laboratorio PISA refrigerada entre 2 y 8 grados centígrados según recomendación de la OMS.

Al ingreso de la paciente a quirófano se monitorizará y se tomarán sus signos vitales de ingreso los cuales serán promediados con los signos registrados previo a su ingreso dando como resultado sus signos vitales basales, en decúbito lateral izquierdo a nivel L2-L3 se realizará bloqueo Espinal-Epidural con aguja Whitacre # 27G, se administrará a nivel espinal Bupivacaina Hiperbarica al 0.5%, calculando la dosis a 150mcg/kg según el peso ideal de la paciente infundiendo el anestésico a una velocidad de 0.2ml/seg dejando catéter epidural fijado a 10cm de la piel, se registra hora del bloqueo y se coloca en posición decúbito dorsal utilizando en todos los casos cuña en la región dorsolumbar del lado derecho, se medirán los signos vitales cada 3 minutos hasta el término de la cirugía, se administrara efedrina 5mg en bolo en los casos en los que se presente hipotensión posterior al bloqueo, el procedimiento quirúrgico se iniciara una vez se alcance un nivel de bloqueo sensitivo T6.

Posteriormente una vez se extraiga el producto y se pince el cordón umbilical se administrará por parte del anesthesiólogo la dosis de oxitocina de forma lenta en un tiempo no menor a 30 segundos (la dosis administrada será desconocida por el anesthesiólogo y el cirujano) de igual forma se registraran los últimos signos vitales previo a la administración, se permitirá el alumbramiento espontaneo y se evitara el masaje uterino, de igual forma se registrará la hora de administración del medicamento y se iniciara infusión del mismo a razón de 7.5UI/H durante al menos 2 horas.

La medición del tono uterino y los cambios cardiovasculares se realizará a los 3 y 6 minutos de la administración de la dosis bolo, el cirujano será consultado y

calificara el tono uterino como adecuado o inadecuado, si pasados los primeros tres minutos el tono es calificado como inadecuado se administrará un segundo bolo con 1.5U, si a los 3 minutos vuelve a ser catalogado como inadecuado se evaluará el uso de otro uterotónico por parte del equipo.

Una vez administrado el primer bolo de oxitocina y hasta el término de la cirugía se vigilarán y se registrarán efectos adversos tales como náusea, vómito, dolor torácico, flushing, cefalea y arritmias.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico se realizará estimación cuantitativa de las pérdidas sanguíneas mediante el pesaje de las gasas y las compresas además del volumen obtenido en el canister sobretodo posterior al alumbramiento, de igual forma se registrará el volumen total de líquidos administrados durante el procedimiento, así mismo se evaluará cada paciente a las 2 horas y a las 24 horas posteriores a la cirugía y se registrará si presentó o no hemorragia postparto.

6.4.- Muestreo

6.4.1.- Definición de la población:

La población estudiada comprendido a las mujeres ingresadas al hospital general zona norte de Puebla que ingresaron a la unidad para la resolución de su embarazo y fueron sometidas a cesárea cumpliendo con los criterios de inclusión.

6.4.2 Tipos de muestreo

No probabilístico

6.4.3 Tamaño de la muestra

A conveniencia del investigador y de acuerdo al número de casos acumulados.

6.4.4.- Selección de la muestra:

Criterios de inclusión:

- Derechohabientes que acudieron al Hospital General Zona Norte de Puebla
- Femeninas entre 18-35 años con Embarazo único de termino ≥ 37 SDG
- Clasificación ASA I y II
- Candidatas a resolución del embarazo por cesárea

Criterios de exclusión:

- Derechohabientes que decidan no participar en el estudio
- Pacientes con factores de riesgo para atonía uterina (Embarazo Multiple, Macrosomia Fetal, Antecedente de atonía uterina, Polihidramnios, trabajo de parto prolongado, inductoconduccion fallida y/o uso prolongado de oxitocina, Ruptura prematura de membranas prolongada, placenta previa y/o acretismo placentario)
- Pacientes que ameritaron masaje uterino posterior al alumbramiento.
- Pacientes con contraindicación para bloqueo neuroaxial como técnica anestésica (Estenosis Aortica, Tiempos de Coagulación Prolongados, Trombocitopenia, infección del sitio de bloqueo, antecedente de diátesis hemorrágicas)
- Pacientes con antecedente hipersensibilidad a la Oxitocina o la Bupivacaina
- Pacientes con Preeclampsia/Eclampsia y/o inestabilidad hemodinámica.
- Pacientes en tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes.

Criterios de eliminación:

- Necesidad de cambio de técnica anestésica a anestesia general
- Pacientes en las que no sea posible realizar bloqueo espinal-epidural

6.5.- Definición de variables y escala de medición

Tabla 1: Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor o medida
Edad materna	Cuantitativa	Periodo de vida desde el nacimiento de la madre hasta el momento actual	Años transcurridos desde el nacimiento establecido por documento oficial y obtenido del expediente clínico	Discreta	Años
Peso	Cuantitativa	Se refiere a la masa de una persona medida en kilogramos	Numero de kilogramos obtenido al usar una báscula.	Continua	Kilogramos
Talla	Cuantitativa	Medida de la longitud del cuerpo desde los pies hasta el techo de la bóveda craneana	Numero de centímetros obtenido al usar un metro.	Continua	Centímetros
Escolaridad	Cualitativa	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Grado académico alcanzado por las pacientes al momento de la valoración clínica y obtenido en el expediente clínico	Nominal Politómica	1.Analfabeta (leer o escribir) 2.Primaria 3.Secundaria

					4. Bachillerato 5. Licenciatura 6. Otros
Edad Gestacional	Cuantitativa	Periodo de tiempo desde la fecha de la última menstruación hasta el momento actual	Semanas transcurridas desde la última menstruación establecidas por el médico tratante	Continua	Semanas
Controles Prenatales	Cuantitativa	Referente al número de controles prenatales durante el embarazo actual	Número de veces que la paciente ha asistido a consulta prenatal durante el embarazo	Discreta	Número de Controles prenatales
Gestaciones	Cuantitativa	Referente al número de embarazos que ha tenido la paciente	Número de veces que la paciente ha estado embarazada indicado en el expediente clínico	Discreta	Numero de Gestaciones
Cesáreas	Cuantitativa	Intervención quirúrgica en la que se realiza para obtener uno o más productos de la gestación después de la semana 28 de gestación.	Número de incisiones uterinas previas en la paciente con fin de obtener al (los) producto (s) de la gestación, obtenido del expediente clínico incisiones	Discreta	Número de cesáreas

			abdominales/uterinas previas en la paciente con el fin de obtener los productos de la gestación de incisiones abdominales/uterinas previas en la paciente con el fin de obtener los productos de la gestación		
Ultima Cesárea	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde la última operación de cesare	Número de años desde su última operación de cesárea	Continua	Años
Ayuno	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el ultimo consumo de alimentos y/o bebidas	Número horas transcurridas desde su última ingesta de alimentos	Discreta	Horas de Ayuno
Dilatación Cervical	Cuantitativa	Grado de dilatación cervical durante el trabajo de parto	Centímetros de dilatación cervical al momento de la cesárea, obtenido del expediente clínico	Discreta	Centímetros de dilatación

Uso previo de oxitocina	Cualitativa	Se refiere a si se utilizó oxitocina previo al ingreso a quirófano	Estimación del uso de oxitocina durante el trabajo de parto obtenido del expediente clínico	Nominal Dicotómica	Si No
Hemoglobina Pre quirúrgica	Cuantitativa	Niveles de proteína encargada de transportar oxígeno en la sangre	Cantidad de gramos por decilitro de hemoglobina estimado por pruebas de laboratorio	Discreta	Gr/Dl
Hematocrito Pre quirúrgico	Cuantitativa	Volumen de glóbulos rojos en relación a la sangre total	Porcentaje de glóbulos rojos estimado por pruebas de laboratorio	Discreta	Porcentaje
Tono Uterino	Cualitativa	Grado de contracción del musculo liso uterino posterior al alumbramiento	Calidad de la contracción uterina post alumbramiento referido por el cirujano	Nominal Dicotomica	1. Adecuado 2. Inadecuado
Presión Arterial Sistólica	Cuantitativa	Presión generada por la sangre en las arterias durante la sístole cardiaca	Valor de la medición de la presión arterial sistólica realizada por el monitor de signos vitales	Discreta	Milímetros de mercurio

Presión Arterial Diastólica	Cuantitativa	Presión generada por la sangre en las arterias durante la diástole cardiaca	Valor de la medición de la presión arterial diastólica realizada por el monitor de signos vitales	Discreta	Milímetros de mercurio
Presión Arterial Media	Cuantitativa	Presión promedio durante el ciclo cardiaco completo	Resultados de dividir la suma de la presión sistólica más 2 veces la presión diastólica entre 3	Discreta	Milímetros de mercurio
Frecuencia Cardiaca	Cuantitativa	Número de veces que el corazón late en un minuto	Número de veces que late el corazón en un minuto medido por monitor de signos vitales	Discreta	Latidos por minuto
Bolo Adicional de Oxitocina	Cualitativa	Administración de dosis adicionales del oxitocina posterior a la dosis inicial.	Administración de dosis adicionales del oxitocina posterior a la dosis inicial	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Efecto Adverso	Cualitativa	Reacción nociva y no deseada que se presenta posterior a la administración de un medicamento	Reacciones no deseadas presentadas por la paciente posterior a la administración de oxitocina	Nominal Politomica	1.Hipotension 2.Taquicardia 3.Flushing 4.Nausea 5.Vomito 6.Dolor Tórax

					7.Cefalea 8.Arritmias
Perdidas Hemáticas	Cuantitativa	Pérdida sanguínea en cantidad variable que puede presentarse durante el estado grávido o puerperal	Valor de volumen hemático en ml referido en el expediente clínico	Discreta	Mililitros
Volumen de líquidos administrados	Cuantitativa	Cantidad de líquidos endovenosos administrados durante el transoperatorio	Valor del volumen de líquidos administrados durante la cirugía estimado en mililitros	Discreta	Mililitros
Hemorragia postparto	Cualitativa	Perdida sanguínea de más de 1000 ml posterior al nacimiento vía cesárea, acompañado de signos y síntomas de hipovolemia durante las primeras 24 horas desde el nacimiento	Hemorragia que se produce después de una cesárea, información obtenida del expediente clínico	Nominal dicotómica	Si No

Dosis bolo de oxitocina	Cuantitativa	Dosis única de un medicamento u otra sustancia administrada durante un período de tiempo corto	Dosis única de oxitocina que se administró a las pacientes durante el periodo de cesárea	Continua	1.5 U 3 U
-------------------------	--------------	--	--	----------	--------------

6.6. Método de recolección de datos

6.7.- Análisis de datos

Los datos obtenidos se vaciaron a una ficha clínica previamente elaborada. Los mismos fueron vertidos en una tabla maestra, para lo cual se utilizó el programa SPSS, se realizó análisis descriptivo para variables cualitativas y análisis inferencial para variables cuantitativas, con prueba T de Student para muestras relacionadas con un error tipo alfa de 5 y un nivel de confianza del 95%.

Noventa y seis pacientes cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de trabajo, sin embargo, cincuenta y seis de ellas fueron excluidas del estudio debido a que cumplían criterios de exclusión dentro de los cuales el más frecuente fue que existieran factores de riesgo para atonía uterina, finalmente 40 pacientes concluyeron el estudio, de las cuales veintiún pacientes recibieron dosis de oxitocina de 1.5U bolo, y diecinueve recibieron dosis de 3U. En cuanto a la evaluación del tono uterino a los dos minutos de administrada la oxitocina tres pacientes fueron evaluadas con tono uterino inadecuado, mientras que a la evaluación de esta misma variable a los 6 minutos solo una de ellas fue evaluada con tono uterino inadecuado, sin embargo vale la pena mencionar que se logró una adecuada contracción uterina en ese caso particular posterior a la administración

de metilergonovina indicada por el obstetra tratante, no se documentó ningún caso de hemorragia obstétrica al término del estudio.

El promedio de edad de la muestra fue de $23 \pm (5.50)$ años, media de edad gestacional de $39.1 \pm (1.27)$ semanas de gestación, media de número de embarazos de $2 \pm (0.74)$ gestaciones, media de Hemoglobina preoperatoria $12.2 \pm (0.96)$ gramos/Decilitro, media de consultas de control prenatal $4 \pm (1.17)$ consultas, media de la dilatación cervical fue $4 \pm (1.98)$ centímetros, media de las pérdidas hemáticas fueron $500 \pm (93.5)$ Mililitros, media de líquidos administrados $1400 \pm (154.3)$ mililitros.

Por otro lado, para el análisis inferencial se aplicó prueba T de Student para muestra relacionada para la variable tono uterino, se obtuvo un valor de P de 0.275, concluyendo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las dosis de oxitocina empleadas en el presente estudio y la adecuada contracción uterina, con un nivel de confianza del 95% y un coeficiente de contingencia de 0.166, por ende, tanto dosis de 1.5U como 3U de oxitocina en bolo otorgan una adecuada contracción uterina.

6.7.1.- Discusión:

Actualmente la dosis de oxitocina utilizada para la prevención de la hemorragia obstétrica varía globalmente, el consenso internacional para el uso de uterotónicos durante la operación cesárea publicado por Heesen et al en la revista Anestesia en el año 2019 recomienda el uso de dosis de oxitocina en bolo de 1.5U en pacientes sometidas a cesárea electiva y de 3U en pacientes sometidas a cesárea intraparto, sin embargo posteriormente Beiranvand et al encontró en su estudio que la dosis mínima efectiva de oxitocina en bolo para una adecuada contracción uterina en pacientes con cesárea electiva fue de 1U, mientras que aquellas a quienes se les realizó cesárea intraparto requirieron de dosis bolo entre 1 y 1.5U, por lo tanto y teniendo en cuenta que a menor dosis de oxitocina menores efectos adversos, el objetivo principal del presente estudio fue identificar si existen diferencias en la

eficacia para la contracción uterina al utilizar dosis de oxitocina de 1.5U vs 3U en bolo en pacientes sometidas a cesárea, destacando que nuestra población se trató en su mayoría de paciente sometidas a cesárea intraparto (media de dilatación cervical $4 \pm (1.98)$ centímetros) lo cual es de resaltar ya que al revisar la literatura se encuentra que la mayoría de trabajos de estas características han sido llevados a cabo en pacientes a quienes se les realizó cesárea electiva, siendo esta diferencia de especial importancia ya que se ha propuesto que la sensibilidad del receptor de oxitocina pudiera estar disminuida en pacientes que ya iniciaron su trabajo de parto por acción de la oxitocina endógena y/o estuvieron expuestas a oxitocina exógena resultando en mayores requerimientos en cuanto a dosis de oxitocina se refiere, por lo que el presente trabajo confirma la eficacia de dosis bajas en esta población disminuyendo la aparición de efectos adversos especialmente cuando en la actualidad se continúan utilizando en muchos casos dosis de 10 y hasta 20U en bolo.

Dentro de las características demográficas de la población estudiada llama la atención la media en el número de controles prenatales el cual fue de $4 \pm (1.98)$ encontrándose por debajo de la recomendación actual de la Organización Mundial de la Salud, que recomienda un mínimo de 8 consultas prenatales derivando esto en el aumento potencial de riesgos y complicaciones del embarazo en la población obstétrica.

El hallazgo más importante del presente estudio fue demostrar que no existen diferencias estadísticamente significativas en la calidad de la contracción uterina al utilizar dosis bolo de oxitocina de 1.5U vs 3U, ya que se refuerzan las conclusiones de Beiranvand et al, que afirman que dosis oxitocina de 1-1.5U resultan eficaces para obtener una adecuada contracción uterina en pacientes sometidas a cesárea intraparto, derivando esto en que a futuro sea posible la utilización de dosis mínimas eficaces de oxitocina, disminuyendo dramáticamente la incidencia de efectos adversos relacionados con el uso de dosis altas de este medicamento reflejado en prácticas más seguras en esta población.

Las pérdidas hemáticas en la población estudiada tuvieron una media de $500 \pm (93.5)$ Mililitros, hallazgo que refleja la eficacia en la contracción uterina de ambas dosis utilizadas, limitando el sangrado a valores esperados para este tipo de procedimiento quirúrgico el cual ha sido propuesto entre 500 y 1000ml, de la misma manera se documentó una eficacia del 100% en la prevención de hemorragia postparto en la población estudiada reforzando y consolidando la evidencia actual que posiciona a la oxitocina como el fármaco de primera línea en la prevención de esta complicación en pacientes sin factores de riesgo para atonía uterina.

En cuanto a los efectos adversos presentados en la población estudiada se documentó náusea en un paciente (2.5%), Flushing en dos pacientes (5%), Taquicardia en dos pacientes (5%), e hipotensión arterial en cuatro pacientes (10%) todas ellas recibieron dosis de 3U, encontrando una incidencia menor a la reportada por Carvalho et al en su estudio en el que se reportó incidencia de Hipotensión arterial en 37% de las pacientes, taquicardia 7,5% y Náusea 7.5% respectivamente, hallazgo que podría relacionarse con el uso de dosis bajas de oxitocina además del manejo cuidadoso y concienzudo realizado durante el periodo perioperatorio por el servicio de anestesiología, ya que en ninguno de los estudios realizados previamente en pacientes sometidas a cesárea se estandarizó el manejo anestésico pudiendo esto sesgar los resultados en lo que se refiere a efectos adversos sobre todo si se tiene en cuenta el efecto cardiovascular propio del manejo anestésico de la paciente obstétrica.

En conclusión, el presente estudio revalida la evidencia actual que sugiere que dosis de oxitocina en bolo tan bajas como 1.5U resultan eficaces en la adecuada contracción uterina en contraposición con dosis más altas, no obstante, al utilizar menores dosis logramos un impacto positivo encontrando menor incidencia de efectos adversos relacionados con la oxitocina, sin embargo, se requieren a futuro de más estudios con poblaciones mayores que permitan obtener una mayor validez externa de los resultados.

7.- Logística

7.1.- Recursos humanos:

Un investigador metodológico:

Dra. Rosa María Flores Alvarado

Médico Especialista en Anestesiología

Adscripción: Hospital General de Zona # 20 IMSS La Margarita Correo electrónico: rossfloresalvarado@yahoo.com.mx, Teléfono: 222 5297136

Un investigador clínico:

Dra. Rosa María Flores Alvarado

Médico Especialista en Anestesiología

Adscripción: Hospital General de Zona # 20 IMSS La Margarita Correo electrónico: rossfloresalvarado@yahoo.com.mx, Teléfono: 222 5297136

Un investigador responsable

Dr. Sergio Andrés Mantilla Blanco

Residente en la especialidad en Anestesiología

Correo electrónico: smantilla182@gmail.com, Matricula:, Teléfono: 5535981613

7.2.- Recursos materiales:

- Hojas de encuestas
- Expedientes de las pacientes
- Lapiceros color negro
- Computadora
- Memoria USB
- Escritorio
- Silla
- Instalaciones del Hospital General Zona Norte, Puebla

7.3.- Recursos financieros:

Propios del investigador

7.4.- Factibilidad

La investigación a desarrollar será de manera local en el hospital General Zona norte, Puebla, donde se dispondrán de todos los recursos disponibles, tanto de personal como de instalaciones, expedientes clínicos, censos de pacientes obstétricas y registros del ERI, evitando el financiamiento externo.

8.- Cronograma de actividades

No.	Actividad	N	M	N	M	M	N	N	N	N	N	N	N	N	M
		es	es	es	es	es	es	es	es	es	es	es	es	es	es
1	Revisión bibliográfica	Junio a Septiembre de 2019													
2	Elaboración del protocolo de investigación	Octubre a Diciembre de 2019													
3	Definición de las variables que se incluirán en la base de datos	Enero a Marzo del 2020													
4	Presentación del protocolo de investigación ante el comité y tiempo de aceptación	Abril de 2020													
5	Acceso y exploración de las notas médicas para formulación de la base de datos y determinación del tamaño de la población de estudio.	Mayo a Octubre de 2020													
6	Captura y limpieza de la base de datos	Noviembre a Diciembre 2020													

9	Análisis de los resultados	Febrero a Abril de 2020
1 0	Elaboración del reporte	Mayo a Julio 2020

9.- Bibliografía

1. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxitocyn given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2007;98:116-9
2. Tom N, Assinder SJ. Oxytocin in health and disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010;42(2):202-205. doi:10.1016/j.biocel.2009.10.008}
3. Munn MB, Owen J, Vincent R, Wakefield M, Chestnut DH, Hauth JC. Comparison of two oxytocin regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2001;98:386-90.
4. Wedisinghe L, Macleod M, Murphy DJ. Use of oxytocin to prevent haemorrhage at caesarean section—a survey of practice in the United Kingdom. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;137:27-30. 6.
5. Svanström MC, Biber B, Hanes M, Johansson G, Näslund U, Bålfors EM. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2008;100:683-9.
6. Dyer RA, van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19:313-9

7. Vallera C, Choi LO, Cha CM, Hong RW. Uterotonic Medications: Oxytocin, Methylergonovine, Carboprost, Misoprostol. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(2):207-219. doi:10.1016/j.anclin.2017.01.007
8. Heesen M, Carvalho B, Carvalho JCA, et al. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia*. 2019;74(10):1305-1319. doi:10.1111/anae.14757
9. Page K, McCool WF, Guidera M. Examination of the Pharmacology of Oxytocin and Clinical Guidelines for Use in Labor. *J Midwifery Women's Heal*. 2017;62(4):425-433. doi:10.1111/jmwh.12610
10. Kjær BN, Krøigaard M, Garvey LH. Oxytocin use during Caesarean sections in Denmark - Are we getting the dose right? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(1):18-25. doi:10.1111/aas.12603
11. Rabow S, Hjorth U, Schönbeck S, Olofsson P. Effects of oxytocin and anaesthesia on vascular tone in pregnant women: a randomised double-blind placebo-controlled study using non-invasive pulse wave analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):453. doi:10.1186/s12884-018-2029-1

12. Carvalho JCA, Balki M, Kingdom J, Windrim R. Oxytocin requirements at elective cesarean delivery: a dose-finding study. *Obstet Gynecol.* 2004;104(5):1005-1010. doi:10.1097/01.AOG.0000142709.04450.bd
13. Butwick AJ, Coleman L, Cohen SE, Riley ET, Carvalho B. Minimum effective bolus dose of oxytocin during elective Caesarean delivery. *Br J Anaesth.* 2010;104(3):338-343. doi:10.1093/bja/aeq004
14. Terblanche N, Otahal P, Messmer A, et al. An observational cohort study of 3 units versus 5 units slow intravenous bolus oxytocin in women undergoing elective caesarean delivery. *J Physiol Pharmacol.* 2017;68(4):547-553.
15. Günaydın B, Tuna AT. Sezaryenlerde oksitosin uygulaması için güncel bilgiler ve kanıtlar bize ne öneriyor? *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dern Derg.* 2015;43(2):113-115. doi:10.5152/TJAR.2014.76753
16. Sheehan SR, Montgomery AA, Carey M, et al. Oxytocin bolus versus oxytocin bolus and infusion for control of blood loss at elective caesarean section: Double blind, placebo controlled, randomised trial. *BMJ.* 2011;343(7819):1-11. doi:10.1136/bmj.d4661
17. Lavoie A, McCarthy RJ, Wong CA. The ED90 of prophylactic oxytocin infusion after delivery of the placenta during cesarean delivery in

- laboring compared with nonlaboring women: An up-down sequential allocation dose-response study. *Anesth Analg.* 2015;121(1):159-164. doi:10.1213/ANE.0000000000000781
18. Beiranvand S, Karimi A, Vahabi S, Amin-Bidokhti A. Comparison of the Mean Minimum Dose of Bolus Oxytocin for Proper Uterine Contraction during Cesarean Section. *Curr Clin Pharmacol.* 2019;14(3):208-213. doi:10.2174/1574884714666190524100214
19. Dyer RA, Butwick AJ, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: Implications for the anaesthesiologist. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(3):255-261. doi:10.1097/ACO.0b013e328345331c
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: postpartum hemorrhage. *Am Coll Obstet Gynecol.* 2017;130(4):168-186.
<http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1701248>
21. Reale SC, Easter SR, Xu X, Bateman BT, Farber MK. Trends in postpartum hemorrhage in the United States from 2010 to 2014. *Anesth Analg.* 2020;XXX(Xxx):E119-E122. doi:10.1213/ANE.0000000000004424
- Sheiner E, Sarid L, Levy A,

Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: A population-based study. *J Matern Neonatal Med.* 2005;18(3):149-154. doi:10.1080/14767050500170088

10.- Anexos



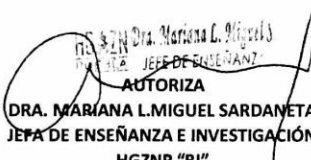
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
PRESENTE.

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Sergio Andrés Mantilla Blanco, Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología, realizó su Tesis con título: "COMPARAR LA EFICACIA DE DOSIS DE OXITOCINA BOLO DE 1.5U VS 3U EN LA CONTRACCION UTERINA DE PACIENTES SOMETIDAS A CESAREA", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección de la Dra. Rosa María Flores, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 24 DE NOVIEMBRE DE 2021
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"


AUTORIZA
DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HGZNP "BI"


COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
HGZN
Céd. No. 3503827
DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACION
DEL HGZNP "BI"


DRA. ROSA MARÍA FLORES ALVARADO
ASESOR EXPERTO

Correo electrónico: investigacionhgzn2020@gmail.com