

## DESCONFERENCIAS

Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015  
pp S257-S262

## Cambios hemodinámicos y electrocardiográficos con el uso de oxitocina en bolo durante la cesárea

Dr. Anselmo Garza-Hinojosa,\* Dr. Gustavo González-Cordero\*\*

\* Jefe del Departamento de Anestesiología.

\*\* Anestesiólogo adscrito.

Hospital Christus Muguerza «Conchita», Monterrey, N.L. México.

### INTRODUCCIÓN

Durante la cesárea en mujeres sanas con anestesia regional se pueden observar cambios transitorios del electrocardiograma (ECG), tales como depresión del segmento ST y anomalías de la onda T. Los cambios electrocardiográficos, similares a los observados en la isquemia miocárdica, junto con dolor torácico, son comunes durante la cesárea. Existe la teoría de que la administración de oxitocina provoca efectos cardiovasculares que hace que se presenten estos síntomas y cambios ECG<sup>(1)</sup>.

Los cambios en el ECG parecen ocurrir durante e inmediatamente después del nacimiento y se han asociado con hipotensión y taquicardia. También se describen síntomas subjetivos como dolor torácico, cefalea y disnea. El embolismo aéreo, el dolor por tracción peritoneal, el bloqueo simpático cardíaco y la hiperventilación son algunas de las explicaciones de esto<sup>(2-5)</sup>. Se han reportado casos de infarto de miocardio y complicaciones cardíacas en la embarazada y hay reportes de un incremento significativo en los niveles séricos de troponina cardiospecífica después de la cesárea<sup>(6,8)</sup>.

La oxitocina IV produce hipotensión y taquicardia y se ha asociado con cambios en el ECG sugestivos de isquemia miocárdica<sup>(5,9)</sup>.

En la práctica obstétrica es común el uso de oxitocina, como droga uterotónica para inducción y conducción del trabajo de parto y constituye la droga de elección para inducir la contracción uterina postparto y postcesárea (varios estudios han investigado la dosis de oxitocina para inducción y conducción del trabajo de parto). En cambio, en la cesárea no existen criterios uniformes, los regímenes de dosis son muy variados y parecen ser empíricos. Generalmente se han usado 5-10 UI intravenosa en bolo y

simultáneamente oxitocina en infusión endovenosa, para disminuir el sangrado.

La dosis máxima de la oxitocina es de 40-80 UI/1,000 mL en infusión a corto plazo y hasta 16 UI en bolo intravenoso; mayores cantidades no tienen efecto alguno con un tiempo de acción inferior a un minuto y con vida media de tres minutos.

Se ha observado que en infusión rápida intravenosa de grandes cantidades puede provocar hipotensión aguda de breve duración acompañado de rubefacción, taquicardia refleja, náuseas, vómito, arritmias cardíacas, isquemia cardíaca, y que se puede asociar con retención hídrica y edema pulmonar.

Este incremento en la dosis no necesariamente representaría una disminución más acentuada de la pérdida sanguínea y eventualmente podría producir efectos deletéreos en las pacientes.

### ANTECEDENTES

La oxitocina es una hormona y un neuropéptido, sintetizada por células nerviosas neurosecretoras en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, de donde es transportada por los axones de las neuronas hipotalámicas hasta sus terminaciones en la porción posterior de la hipófisis (neurohipófisis), donde se almacena y desde donde es segregada al torrente sanguíneo. La oxitocina y la vasopresina fueron aisladas por Vincent du Vigneaud en 1953<sup>(15)</sup>, trabajo por el cual recibió el premio Nobel de química en 1955. La oxitocina y sus receptores se encuentran también en el corazón de algunos roedores, y la hormona puede jugar un papel en el desarrollo embrionario del corazón promoviendo la diferenciación de cardiomiocitos. Sin embargo, no se ha reportado que la ausencia de oxitocina o de su receptor en ratones «knockout» resulte en insuficiencias cardíacas.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

Las acciones periféricas de la oxitocina se deben principalmente a la secreción en la glándula pituitaria:

Lactancia - actúa en las glándulas mamarias causando la secreción de la leche.

Contracción uterina - importante para la dilatación cervical previa al parto, así como contracciones durante las fases secundaria y terciaria del parto.

Debido a su similitud con la vasopresina, puede reducir ligeramente la excreción de orina. Dosis altas de oxitocina pueden dar lugar a hiponatremia.

Preparación de las neuronas fetales para el parto. Cruzando la placenta, la oxitocina materna llega al cerebro fetal e induce un cambio en la acción del neurotransmisor GABA de excitador a inhibidor en las neuronas corticales fetales. Esto silencia al cerebro fetal durante el proceso del parto y reduce su vulnerabilidad a la hipoxia.

La oxitocina administrada en forma exógena, tiene una vida media de tres minutos en sangre. No cruza la barrera hematoencefálica.

Se usan análogos de la oxitocina inyectados para inducir y favorecer el parto. Ha reemplazado a la ergotamina como el principal agente para incrementar el tono uterino postparto. Córdova (1993)<sup>(18)</sup> en su estudio evaluó la utilidad de oxitócicos intramurales en la cesárea para prevención del sangrado intra- y postoperatorio. En 120 pacientes, concluyó que el uso de oxitócicos intramurales no aporta mayores beneficios en disminuir el sangrado, por lo que no recomienda su uso rutinario a fin de disminuir costos y evitar posibles efectos colaterales.

El fármaco oxitócico más conocido que puede utilizarse actualmente para la inducción del trabajo del parto o después del parto es la oxitocina.

Thomas (2006)<sup>(19)</sup>, observó los efectos cardiovasculares de la oxitocina en los modelos animales y las mujeres al momento de la cesárea, los cuales incluyen taquicardia, hipotensión y la disminución del volumen cardíaco. Éstos pueden ser suficientes para causar compromiso significativo en pacientes de riesgo elevado. Administró 5 UI de oxitocina en una inyección de bolo o en infusión durante cinco minutos observando cambios cardiovasculares marcados en el grupo del bolo; el ritmo cardíaco aumentó en  $17 (\pm 10.7)$  comparado con  $10 (\pm 9.7)$  en el grupo de la infusión. La presión arterial disminuyó por  $27 (\pm 7.6)$  milímetros de mercurio en el grupo del bolo comparado con  $8 (\pm 8.7)$  milímetros de mercurio en el grupo de la infusión. No hubo diferencias en la pérdida de sangre estimada entre los dos grupos.

Una de las limitaciones de los métodos electrocardiográficos para detectar la isquemia miocárdica es la influencia de la taquicardia sobre los cambios del ST. Recientemente, Haggmark y colaboradores<sup>(10-14)</sup> demostraron que el ST se incrementó por aproximadamente 2 mV en una frecuencia

superior a 100 latidos por minuto sin signos metabólicos de isquemia miocárdica. En las pacientes que se les administró oxitocina, el ST se incrementó a 4.6 mV por latido con síntomas subjetivos; estos datos son similares a los observados en pacientes con enfermedad coronaria.

La oxitocina es un péptido vasoactivo con una actividad hormonal compleja.

Se han descrito receptores específicos para oxitocina en todos los tejidos, tales como miocardio, vasos, sistema nervioso central, glándulas mamarias, y en el miometrio<sup>(16)</sup>. La oxitocina tiene un efecto de relajación del músculo liso vascular; esto provoca disminución de la resistencia vascular, hipotensión y taquicardia<sup>(9)</sup>.

La taquicardia también puede ser inducida por un efecto directo sobre los receptores oxitócicos específicos en el miocardio, afectando la conducción auriculoventricular y la repolarización del miocardio y no sólo como una respuesta refleja a la hipotensión<sup>(17,19)</sup>.

La oxitocina tiene un moderado efecto vasoconstrictor en las arterias renales, esplánicas y del musculo esquelético, y un poderoso efecto vasoconstrictor en las arterias y venas umbilicales y en los vasos coronarios<sup>(20,21)</sup>.

Una combinación de hipotensión profunda, taquicardia y vasoconstricción coronaria puede causar un desfaseamiento entre la demanda y el aporte de oxígeno, lo que lleva a una isquemia miocárdica aun sin enfermedad coronaria coexistente.

El tono vasomotor y la regulación de la presión arterial pueden ser sobrepasados durante un incremento rápido de la frecuencia cardíaca y la severa hipotensión en nuestras pacientes, provocando una hipoperfusión relativa e isquemia.

La enfermedad de las arterias coronarias en las mujeres es extremadamente rara<sup>(7,22)</sup>; Kulka y colaboradores en el 2001 reportaron 136 casos de infarto del miocardio durante el embarazo. La mitad de ellos fue por enfermedad de los vasos coronarios<sup>(23)</sup>, lo que sugiere que puede estar involucrado un mecanismo de espasmo coronario o trombosis.

Varios reportes de infarto de miocardio y aun de muertes cardíacas en madres<sup>(24)</sup> muestran a esta complicación cardíaca como un riesgo que tiene que ser considerado en algunas embarazadas.

La oxitocina ha sido considerada como muy segura e inofensiva y es usada diariamente en la práctica obstétrica para inducir el trabajo de parto, estimular la contracción uterina y limitar el sangrado postparto<sup>(25)</sup>. A las pacientes que vamos a presentar más adelante, se les administraron hasta 10 UI de oxitocina en bolo, de acuerdo con las recomendaciones de la ACOG. Sin embargo, la CEMACH (*Confidential Enquiry into Maternal Deaths in the United Kingdom*) reportó en 1997-1999<sup>(24)</sup> la muerte de dos madres con inestabilidad cardiovascular relacionada a un paro cardíaco después de administrar 5 UI de oxitocina<sup>(6)</sup>.

Recientemente, se ha demostrado que 5 UI de oxitocina también producen hipotensión y taquicardia cuando se administran rápidamente IV en bolo, en comparación con las alteraciones cardiovasculares más modestas si se administra en infusión lenta<sup>(26)</sup>. Cochrane reportó que la oxitocina profiláctica es benéfica en la hemorragia postparto, cuando se compara con el uso de agentes no uterotónicos, pero todavía hay información insuficiente sobre otros resultados y efectos colaterales. Son necesarios más estudios para encontrar la mejor dosis y modo de administración para prevenir el sangrado sin efectos cardiovasculares<sup>(24,27,28)</sup>.

En el presente estudio se pretende establecer el uso racional de la oxitocina durante la realización de la cesárea electiva.

El objetivo de la investigación es demostrar la presencia de alteraciones hemodinámicas y cambios electrocardiográficos al utilizar bolos de oxitocina durante la cesárea electiva.

#### Diseño del estudio:

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego.

Grupo A: pacientes a las cuales se les administraron 10 UI de oxitocina en bolo intravenoso durante la cesárea al momento del alumbramiento.

Grupo B: pacientes a las cuales se les administraron 5 UI de oxitocina en bolo intravenoso durante la cesárea al momento del alumbramiento.

Grupo C: pacientes a las que se les administró placebo (sustancia que no contiene medicamento) durante la cesárea al momento del alumbramiento.

(Esto sin suspender la infusión de 20 unidades de oxitocina.)

## MATERIAL Y MÉTODOS

Después de haber sido aprobado por el Comité de Ética Local y bajo consentimiento informado, se incluyeron 60 pacientes (20 pacientes por grupo) con embarazo a término e indicación de cesárea electiva, en el Servicio de Obstetricia del Christus Muguerza Hospital «Conchita», Monterrey, N.L México. Se les realizó un electrocardiograma (*GE Medical Systems Mac 1200*) al momento de la valoración pre-anestésica, y otro durante la cesárea posterior a la aplicación del medicamento (oxitocina), los cuales fueron valorados por el mismo médico internista, además de una evaluación de la tensión arterial con monitor (*Datascope Passport EL*) en posición de decúbito supino, desde el momento de la valoración pre-anestésica, en sala de quirófano, durante y después de la administración de oxitocina en bolo intravenoso, hasta el ingreso a recuperación. Estos estudios fueron valorados por el mismo médico anesthesiólogo.

El medicamento se administró en jeringas de 10 mm precargadas con 10 UI oxitocina, 5 UI oxitocina, o solución fisiológica (placebo) por vía intravenosa en forma lenta al momento del alumbramiento placentario.

Todas las pacientes estuvieron bajo bloqueo epidural continuo con 400 mg de lidocaína al 2% con epinefrina 1:200,000. Previa hidratación con 1,000 mL de solución de Ringer lactato (Hartmann) y lateralización del útero hacia la izquierda mediante la cuña de Crawford.

### Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

**Inclusión:** pacientes embarazadas, programadas para cesárea electiva con edades de 18 a 40 años, con disponibilidad de participar en el estudio.

**Exclusión:** pacientes con enfermedad cardiovascular previa, enfermedad hipertensiva, alteraciones de la coagulación, diabetes, alergia a la oxitocina,

**Eliminación:** que el gineco-obstetra decida administrar otra sustancia para la contracción uterina diferente a la oxitocina (ergonovina, carbetocina); pacientes que decidan abandonar el estudio; pacientes en quienes se administre anestesia general.

## RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes con edades de 18 a 40 años (Figura 1). Sin importar el número de gestas (Figura 2). Se presentó hipotensión en 50% de los casos: Grupo A RR 2.50 IC 95 (0.94 6.66), contra 15% del grupo B (Cuadros I y II). En el grupo A se observaron electrocardiogramas anormales en 70% de los casos RR 1.56 IC 95% (0.89 2.73) (Cuadros III y IV) contra 55% del Grupo B.

No se observó diferencia significativa en la cantidad de sangrado en ninguno de los grupos (Cuadros V, VI y VII).

Con los resultados obtenidos se pretende establecer el uso racional de bolos de oxitocina IV durante la cesárea electiva y tomar en cuenta su uso en pacientes de alto riesgo, ya que podría producir efectos deletéreos en las pacientes.

## DISCUSIÓN

La oxitocina en bolos endovenosos puede causar hipotensión con náuseas y vómitos; además, tiene un efecto antidiurético

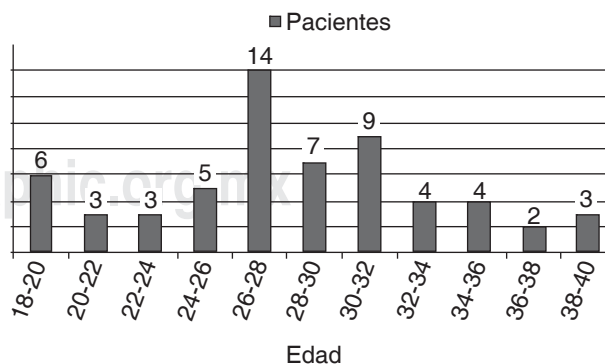


Figura 1. Edad de las pacientes.

que se puede asociar con retención hídrica y edema pulmonar; estos efectos son observados en casos de infusiones prolongadas. Las dosis empleadas en infusión endovenosa durante la cesárea oscilan entre 5 y 30 UI, complementando con dosis adicionales o con otros fármacos uterotónicos; de ser necesario, asimismo, la velocidad de infusión, no está clara-

mente establecida, y se observa con frecuencia una tendencia a incrementar las dosis de oxitocina. Este incremento en la dosis no necesariamente representaría una disminución más acentuada de la pérdida sanguínea y eventualmente podría producir efectos deletéreos en las pacientes.

Algunos autores han reportado que los efectos cardiovasculares de la oxitocina se observan cuando se administran dosis altas en breve tiempo y que las dosis utilizadas para la mayoría de los propósitos obstétricos son insuficientes para producir alteraciones significativas en la presión arterial.

Se sabe que la oxitocina es un vasodilatador directo. A una dosis de 0.1 U/kg IV se reduce en un 30% la presión arterial media y un 50% la resistencia vascular sistémica, lo cual lle-

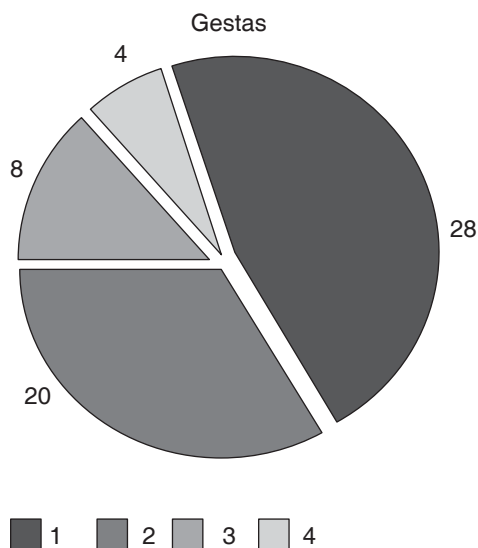


Figura 2. Gestaciones.

Cuadro I. Casos de hipotensión (Grupo A).

Grupo	Experimental	Control
Población (n)	20	20
No. de eventos	10	4
Tasa de eventos	0.50	0.20
RR	2.50	IC 95% (0.94) (6.66)

Cuadro II. Casos de hipotensión (Grupo B).

Grupo	Experimental	Control
Población (n)	20	20
No. de eventos	3	4
Tasa de eventos	0.15	0.20
RR	1.56	IC 95% (0.19) (2.93)

Cuadro III. Electrocardiogramas anormales (Grupo A).

Grupo	Experimental	Control
Población (n)	20	20
No. de eventos	14	9
Tasa de eventos	0.70	0.45
RR	1.56	IC 95% (0.89) (2.73)

Cuadro IV. Electrocardiogramas anormales (Grupo B).

Grupo	Experimental	Control
Población (n)	20	20
No. de eventos	11	9
Tasa de eventos	0.55	0.45
RR	1.22	IC 95% (0.65) (2.29)

Cuadro V. Sangrado Grupo A.

Resultado		
N del muestreo: 20		
Mínima	Media ± STD	Máxima
350,000	527,500 ± 128,222	800,000
400,000	500,000	600,000
Q1	Med (Q2)	Q3

**Cuadro VI.** Sangrado Grupo B.

Resultado			
N del muestreo: 20			
Mínima	Media ± STD	Máxima	
300,000	500,000 ± 133,771	800,000	
400,000	500,000	600,000	
Q1	Med (Q2)	Q3	

**Cuadro VII.** Sangrado Grupo C.

Resultado			
N del muestreo: 20			
Mínima	Media ± STD	Máxima	
300,000	510,000 ± 125,237	700,000	
400,000	500,000	600,000	
Q1	Med (Q2)	Q3	

va a aumentar la frecuencia y el gasto cardíaco. Svanstro<sup>(30)</sup> estudió tres grupos de pacientes para cesáreas, con anestesia espinal, y con monitoreo básico más electrocardiograma de 12 derivaciones y vectorcardiografía. Se administraron 10 UI IV de oxitocina o 0.2 mg de metilergonovina con un

monitoreo continuo durante 15 minutos. Los cardiólogos encontraron: cambio en el voltaje, aumento de la frecuencia cardíaca, depresión del segmento ST y cambios en la onda T. La isquemia se define como alteración en el segmento ST de 50 mV (medidas c/15 s). A lo que concluye que la taquicardia, hipotensión, dolor torácico y signos de isquemia de acuerdo con lo registrado en el electrocardiograma y en la vectorcardiografía están relacionados con la oxitocina y no con el embarazo, la cirugía o con el procedimiento anestésico. Esto nos lleva a preguntarnos: ¿cuál es la dosis permitida de oxitocina? La CEMD (*Confidential Enquiries Into Maternal Deaths*) y el Formulario Británico Nacional Sugieren 5 UI en cinco minutos.

Con base en los resultados obtenidos en este trabajo y en la literatura revisada, consideramos que la oxitocina es una potente droga vasoactiva y debe ser utilizada con precaución; si está indicada, utilizar bajas dosis y administrarla muy lentamente en bolo o en infusión controlada. Es necesario resaltar la necesidad de tener precaución al utilizar oxitocina en bolos, sobre todo en pacientes hemodinámicamente inestables, especialmente cuando la perfusión miocárdica pueda estar comprometida, en la hipovolemia, en enfermedad coronaria o de válvulas cardíacas o cuando la hipotensión y taquicardia deban ser evitadas por otras razones. La oxitocina permanece como fármaco de primera elección en el tratamiento de la atonía uterina después de la cesárea. Aún no se ha establecido el régimen adecuado de infusión. Existe la tendencia a seguir revisando para dar a nuestras pacientes una mejor calidad de atención.

## REFERENCIAS

- Palmer CM, Norris MC, Giudici MC, et al. Incidence of electrocardiographic changes during caesarean delivery under regional anesthesia. *Anesth Analg*. 1990;70:36-43.
- McLintic AJ, Pringle SD, Lilley S, et al. Electrocardiographic changes during caesarean section under regional anesthesia. *Anesth Analg*. 1992;74:51-56.
- Mathew JP, Fleisher LA, Rinehouse JA, et al. ST segment depression during labor and delivery. *Anesthesiology*, 1992;77:635-641.
- Zakowski MI, Ramanathan S, Baratta JB, et al. Electrocardiographic changes during caesarean section: a cause for concern? *Anesth Analg*. 1993;76:162-167.
- Spence A. Oxytocin during caesarean section. *Anaesthesia*. 2002;57:722-723.
- Bolton TJ, Randall K, Yentis SM. Effect on the confidential enquires into maternal deaths on the use of syntocinon at caesarean section in the UK. *Anaesthesia*. 2003;58:277-279.
- Moran C, Ni Bhuinneain M, Geary M, et al. Myocardial ischaemia in normal patients undergoing elective caesarean section: a peripartum assessment. *Anaesthesia*. 2001;56:1051-1058.
- Chilvers JP, Cooper G, Wilson M. Myocardial ischaemia complicating an elective caesarean section. *Anaesthesia*. 2003;58:822-823.
- Johnstone M. The cardiovascular effects of oxytocic drugs. *Br J Anaesth*. 1972;44:826-833.
- Frank E. An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography. *Circulation*. 1956;13:737-749.
- Jensen SM, Johansson G, Osterman G, et al. On-line computerized vectorcardiography monitoring of myocardial ischemia during coronary angioplasty: comparison with 12-lead electrocardiography. *Coron Artery Dis*. 1994;5:507-514.
- Sederholm M, Erhardt L, Sjögren A. Continuous vectorcardiography in acute myocardial infarction. Natural course of ST and QRS vectors. *Int J Cardiol*. 1983;4:53-63.
- Trotter TN, Langton JA, Barker P, et al. Perioperative continuous monitoring of ST-segment changes in patients undergoing elective caesarean section. *Br J Anaesth*. 1992;69:352-355.
- Hägmark S, Haney MF, Johansson G, et al. ST-segment deviations during pacing-induced heart rate increased in patients without coronary artery disease. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2005;25:246-252.
- Ragnarsson, U. The Nobel trail of Vincent du Vigneaud. *J Pept Sci*. 2007;13:431-433.
- Rall TW. Oxytocin, prostaglandins, ergot alkaloids, and other drugs; tocolytic agents. In: Goodman GA, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. *Goodman and Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. New York: Pergamon Press. 1990. pp. 933-953.
- Katz RL. Antiarrhythmic and cardiovascular effects of synthetic oxytocin. *Anesthesiology*. 1964;25:653-661.



18. Córdoba G, Pizzi R, Millán A, Levy A, Potella P. Usefulness of intramuscular oxytocin on the cesarean section. *Bol Hosp Univ Caracas*. 1993;23:40-42.
19. Thomas JS. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2007;98:116-119.
20. Fortner CL, Manley ES Jr, Woodbury RA. Effects of synthetic oxytocin with and without preservatives upon coronary blood flow in the dog. *J Pharmacol Exp Ther*. 1969;165:258-266.
21. Evron S, Ariely S, Agasi M, et al. Severe peripheral arteriospasm following oxytocin administration. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155:657-658.
22. Oliver MF. Ischaemic heart disease in young women. *Br Med J*. 1974;4:253-259.
23. Kulka PJ, Scheu C, Tryba M, et al. Myocardial infarction during pregnancy. *Anaesthesist*. 2001;50:280-284.
24. Thomas TA, Cooper GM. Anaesthesia. In: Lewis G, editor. *Why Mothers Die 1997-1999: The confidential enquiry into maternal deaths in the United Kingdom*. London: RCOG Press. 2001. pp. 135-137.
25. Nordström L, Fogelstam K, Fridman G, et al. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomized trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104:781-786.
26. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2007;98:116-119.
27. Cotter A, Ness A, Tolosa J. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; CD001808.
28. Carvalho JC, Balki M, Kingdom J, et al. Oxytocin requirements at elective caesarean delivery: a dose-finding study. *Obstet Gynecol*. 2004;104:1005-1010.
29. Robinson M, Newman N, Creevy DC, et al. Congenital aortic stenosis in pregnancy. Ventricular fibrillation induced by oxytocin. *JAMA*. 1967;5:378-381.
30. Svanström MC1, 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 methylethergometrine during Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2008;100:683-689.