

REVISIÓN CIENTÍFICA

Revisión narrativa: uso de oxitocina en la inducción del parto

Carvallo D ¹, Martínez E. ¹

RESUMEN

La oxitocina es una hormona que es sintetizada de manera endógena por los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, almacenada y secretada desde la neurohipófisis, y escindida por la oxitocinasa, la cual es secretada por la placenta (sincitotrofoblasto). Esta hormona es uterotónica y capaz de producir contracciones uterinas durante la etapa final del embarazo. La oxitocina sintética se utiliza como inductor del parto. Se ha indicado, fundamentalmente, para tratar la distocia de parto, y constituye la primera línea de prevención y tratamiento de las hemorragias posparto. La administración inadecuada de este fármaco para inducir el parto ha llevado al surgimiento de múltiples complicaciones materno-fetales, incluyendo hiperestimulación uterina, taquisistolia uterina, alteración de la frecuencia cardíaca fetal, pérdida del bienestar fetal, corioamnionitis, ruptura uterina, intento de inducción fallido, entre otras. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura médica nacional e internacional, dentro del marco de la clínica obstétrica, acerca de los efectos de la administración intravenosa de oxitocina exógena utilizada para inducir el parto. Para eso, se recopiló información especializada de artículos, libros, estudios y revistas, publicados principalmente en los últimos 10 años. Se concluye que, siempre que este fármaco se administre a bajas dosis (0,5-2 mU/min), sus posibles complicaciones disminuyen significativamente, en comparación a su uso a altas dosis (4-6 mU/min), permitiendo que este protocolo sea caracterizado como una práctica clínica segura para las pacientes.

Palabras clave: Complicaciones del trabajo de parto; inducción del parto; oxitocina.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.

2da. Av. Sta. Eduvigis, Res. La Arbolada, Caracas, Venezuela. CP: 1070

E-mail: danielcarvallo96@hotmail.com

Recibido: 25 de marzo de 2020.
Aceptado: 11 de octubre 2020.
Publicado: 16 de octubre 2020.

REVISIÓN CIENTÍFICA

Narrative review: use of oxytocin in the induction of labor

Carvallo D ¹, Martínez E. ¹

ABSTRACT

Oxytocin is a hormone that is endogenously synthesized by the supraoptic and paraventricular nuclei of the hypothalamus, stored and secreted from the neurohypophysis, and cleaved by oxytokinase, which is secreted by the placenta (syncytiotrophoblast). This hormone is uterotonic and it is capable of producing uterine contractions during the final stage of pregnancy. Synthetic oxytocin is used in labor induction. It has been indicated, fundamentally, in the treatment of labor dystocia. Inadequate administration of this drug in the induction of labor has led to the emergence of multiple maternal-fetal complications, including uterine hyperstimulation, uterine tachysystole, abnormal fetal heart rate, fetal distress, chorioamnionitis, uterine rupture, induction failure, among others. The objective of this study is to carry out a review of the national and international medical literature, specifically related to obstetrics and gynecology, regarding the effects of intravenous administration of synthetic oxytocin in the induction of labor. Specialized information was collected from articles, books, studies, and journals, published mostly in the last 10 years. It is concluded that that, as long as this drug is administered at low doses (0.5-2 mU/min), its possible complications decrease significantly, compared with its use at high doses (4-6 mU/min), allowing this protocol to be characterized as a safe clinical practice for its patients.

Key words: Induction of labor; obstetric labor complications; oxytocin.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.

2da. Av. Sta. Eduvigis, Res. La Arbolada, Caracas, Venezuela
CP:1070

E-mail:
danielcarvallo96@hotmail.com

Recibido:25 de marzo de 2020.
Aceptado: 11 de octubre 2020.
Publicado: 16 de octubre 2020.

INTRODUCCIÓN

La inducción del parto, tal como la define la Organización Mundial de la Salud (OMS), son todos aquellos procedimientos dirigidos a estimular contracciones uterinas, artificialmente, en mujeres embarazadas que no se encuentran en trabajo de parto y buscan lograr un parto vaginal [1].

Este procedimiento contempla la estimulación secuencial o simultánea de dos etapas: la dilatación y borramiento del cuello uterino, así como las contracciones uterinas. El paso fundamental que debe llevarse a cabo antes de que ocurra la inducción del parto es la maduración cervical. Existen diversos métodos que pueden utilizarse para inducir el parto, incluyendo la amniotomía o amniorrexis, prostaglandinas (como misoprostol), relaxina y oxitocina, así como otros que progresivamente se han ido descontinuando, como los dilatadores mecánicos (de laminaria o sondas con balón inflable). Muchos de éstos también se utilizan exclusivamente para inducir la maduración del cuello uterino, medida mediante un sistema de clasificación denominado escala de Bishop [1,2].

No obstante, tal como lo establece el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, los efectos terapéuticos potenciales de la inducción del parto estarán basados y condicionados por el estado materno-fetal y severidad de su condición, así como por la edad gestacional, valoración cervical e inminencia para originar complicaciones en ambos. Esto quiere decir que, siempre que exista una superposición de los beneficios que pueda tener la interrupción inmediata del embarazo en la salud de la madre y del feto, por encima de los riesgos materno-fetales desencadenados por la prolongación de la gestación, la inducción del parto será la respuesta más idónea y favorecedora para ambos [3,4].

Indiscutiblemente, como en todo procedimiento obstétrico, existen indicaciones, tanto maternas como fetales, para la inducción del parto. Entre éstas se pueden mencionar: desprendimiento prematuro de placenta, ruptura prematura de membranas, preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional, corioamnionitis, muerte fetal, comorbilidades maternas (incluyendo nefropatías, diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, enfermedad pulmonar crónica) y compromiso fetal (tales como restricción del crecimiento intrauterino, oligoamnios e isoimmunización), por mencionar algunos de los más importantes [3,5]. Y en ese mismo orden de ideas, la inducción del parto también presenta contraindicaciones, tales como placenta previa centro-oclusiva, rotura de vasa previa, prolapso del cordón umbilical, situación transversa del feto, cesárea previa, infección por herpes genital activa y miomectomía previa por abordaje endometrial, entre otros [3].

Por supuesto que siempre existirá la posibilidad de que se originen complicaciones, a raíz de la inducción del parto. En el feto, el riesgo de abortos, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas, pérdida de bienestar fetal y partos pretérminos constituyen algunas de las más comunes. Por su parte, en la madre, este procedimiento incrementa el riesgo de que éstas padezcan de partos prolongados, endometritis, hemorragia posparto, atonía uterina y, por supuesto, falla de la inducción, lo que las condiciona a que sean sometidas a cesáreas [4].

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión de la literatura nacional e internacional acerca de los efectos de la administración intravenosa de oxitocina utilizada para inducir el parto, tomando en cuenta sus propiedades uterotónicas, dosificación ideal, efectos adversos, concentración plasmática propicia,

y su sinergismo con otros inductores farmacológicos. Esto se debe a que, a pesar de que la oxitocina es el inductor más utilizado, puede tener notables desventajas que pueden traer repercusiones materno-fetales y neonatales cruciales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión, se recopiló información durante 3 meses, entre enero y marzo de 2020, tanto de libros, como de estudios y artículos médicos relacionados al tema, utilizando las principales bases de datos y plataformas digitales de las ciencias de la salud, incluyendo, pero no limitándose a, PubMed, SciELO, Elsevier, Cochrane Plus, así como revistas gineco-obstétricas de distintos países del mundo. Para la obtención de dicha información, se utilizaron palabras clave, incluyendo: inducción-parto; inducción parto oxitocina; oxitocina; oxitocina sintética; oxitocinasa; distocia parto; oxitocina contracciones; complicaciones inducción parto oxitocina; oxitocina OMS; taquisitolia uterina oxitocina; frecuencia cardíaca fetal oxitocina (en español); y *oxytocin*; *induction of labour*; *oxytocin induction complications*; *oxytocin AJOG* (en inglés).

Dichos artículos, estudios, libros, y publicaciones en revistas especializadas que fueron seleccionados, incluyen textos escritos en español, inglés y uno en portugués. Asimismo, éstos se publicaron, mayoritariamente, en los últimos diez años. Sin embargo, en vista de que existían textos imprescindibles para la realización de esta revisión, publicados previamente al 2010, también se incluyeron como referencia bibliográfica.

Como criterios de inclusión, se pueden mencionar: artículos, estudios y libros relacionados exclusivamente con la inducción del parto con oxitocina, dentro del marco de la clínica obstétrica, publicados

principalmente en los últimos diez años. Por otra parte, entre los criterios de exclusión, se incluyen: artículos no relacionados con la inducción del parto con oxitocina; textos con más de 20 años de publicación; estudios con información cuestionable.

El diagrama de flujo del proceso de revisión y selección de las publicaciones se evidencia en la **figura 1**.

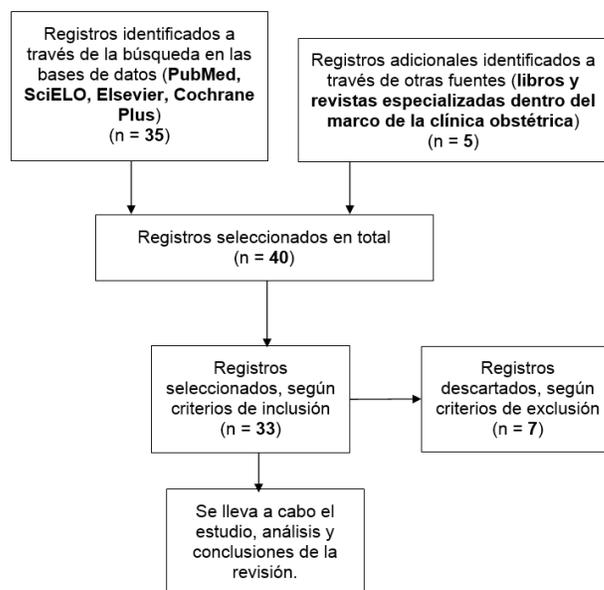


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de recolección de datos.

Fuente: Mother D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman PG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* [Internet]. 2009 [Citado el 15 Marzo 2020];6(7):e1000097. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

OXITOCINA ENDÓGENA

La neurohipófisis está compuesta de una plétora de células, similares a las gliales, denominadas pituiticos, las cuales no secretan hormonas, sino que sirven de sostén a un conjunto de fibras nerviosas terminales de las vías procedentes de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Éstas acceden a la neurohipófisis mediante el tallo hipofisiario y liberan hacia los capilares sanguíneos, sobre los cuales reposan, dos hormonas: la hormona antidiurética

y la oxitocina. La primera es secretada principalmente por el núcleo supraóptico, mientras que la oxitocina es secretada, de forma pulsátil, mayoritariamente por el núcleo paraventricular hipotalámico (Figura 2). Asimismo, la oxitocina también se produce, a nivel local, en la decidua, mediante un proceso mediado por estrógenos, permitiendo inducir la producción de prostaglandinas, lo que podría contribuir con el inicio del trabajo de parto. Por lo que, si bien la oxitocina es una hormona, también actúa como un neurotransmisor [6,7,8].

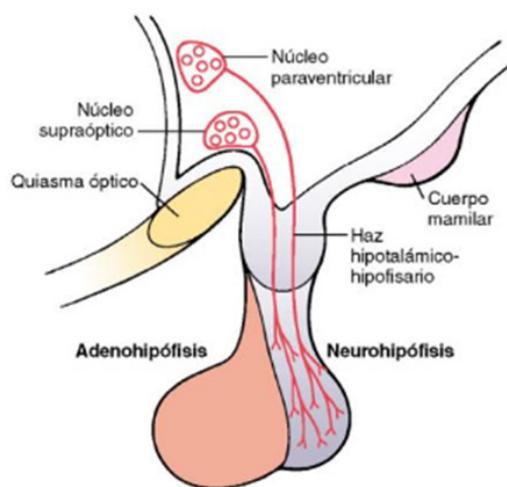


Figura 1. Control hipotalámico de la neurohipófisis.

La neurohipófisis está constituida por pituiticos, que sirven de sostén a un conjunto de fibras nerviosas terminales de las vías procedentes de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, las cuales acceden a ésta mediante el tallo hipofisario y liberan hacia los capilares sanguíneos la hormona antidiurética (secretada por el núcleo supraóptico) y la oxitocina (secretada mayoritariamente por el núcleo paraventricular).

Fuente: Guyton A, Hall JE. Hormonas hipofisarias y su control por el hipotálamo. En: Tratado de fisiología médica. 12a edición. Barcelona, España: Elsevier; 2011. p. 904.

La oxitocina produce la contracción del útero gestante [9], especialmente al final del embarazo. Su concentración plasmática asciende proporcionalmente durante el parto. La estimulación del cuello uterino de la gestante desencadena señales nerviosas que pasan al hipotálamo e incrementan la secreción de oxitocina [6]. A su vez, esta hormona reduce el sangrado durante el parto y aumenta el vínculo materno-fetal [9].

Existen tres razones fundamentales para pensar que la oxitocina podría ser importante en el aumento de la contractilidad uterina hacia el final de la gestación. En primer lugar, el miometrio contiene un mayor número de receptores para la oxitocina, haciéndolo particularmente más sensible a su acción hormonal durante el último trimestre del embarazo. Asimismo, la secreción de oxitocina, por parte de la neurohipófisis, incrementa en el momento del parto. Cabe resaltar que se han realizado experimentos en animales hipofisectomizados, los cuales, si bien han logrado parir, han tenido trabajos de parto de duración superior a la normal, dejando como evidencia que la secreción de oxitocina influye en este proceso. Por último, al generar la distensión del cuello uterino, el uso de oxitocina también produce, como consecuencia, un reflejo neurógeno, denominado reflejo de Ferguson, el cual induce una mayor secreción oxitócica por parte de los núcleos hipotalámicos mencionados [6].

OXITOCINA EXÓGENA

La oxitocina es el medicamento más utilizado para la inducción de partos, debido a su capacidad de incrementar la actividad uterina y, de esa forma, la frecuencia e intensidad de sus contracciones, cuando la respuesta del miometrio se equilibra para dar inicio al trabajo de parto espontáneo. Al aumentar los sitios de unión de los receptores de oxitocina en el miometrio y en la decidua, –sobre todo, al final de la gestación, por aumento de los niveles estrogénicos y disminución de prolactina–, y, por ende, del calcio intracelular, se desencadenan las contracciones más rápidamente [8,10,11,12].

Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos han demostrado que la concentración y saturación de oxitocina siguen una cinética de primer orden. Con cada incremento en la tasa de infusión,

existe un aumento lineal, gradual, progresivo y, por supuesto, directamente proporcional de la misma. Este fármaco tiene una vida media de 10 a 15 minutos, con un inicio de acción que oscila entre los 3 y 5 minutos posteriormente a haber sido administrada por vía intravenosa. Asimismo, el estado estable para cada dosis se obtiene a los 30–60 minutos, lo que quiere decir que se necesitan entre tres y cuatro vidas medias para alcanzarlo [8,13].

La oxitocina se administra con 5 unidades en 500 ml de una solución de cloruro de sodio (NaCl) al 0,9%, utilizando una bomba de infusión que permita controlar la tasa de flujo y mayor exactitud en el tiempo de administración, o entre 1 y 2 mU/min, sin excederse de 6 mU, ya que, en los casos en donde no existan bombas de infusión, este fármaco puede administrarse con una tasa de goteo inicial de 15 por minuto e ir aumentando a intervalos de 15 goteos por minuto cada 30 minutos, hasta alcanzar un máximo de 60 por minuto. De hecho, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda una dosis inicial de 0,5–2 mU/min, con incrementos de 1–2 mU/min a intervalos de 15 a 40 minutos, para obtener un período libre de contracciones de dos minutos, hasta alcanzar un máximo de 40 mU/min. Aunque, existen reportes que establecen que el intervalo debe ser de 30 a 60 minutos. Una vez que se alcanza ese nivel, la tasa de infusión puede mantenerse. Sin embargo, es sumamente imprescindible que exista un monitoreo estricto y continuo de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y contracciones uterinas, en todo momento [5,11,12,14,15].

Si bien es cierto que cada centro hospitalario tiene sus propios esquemas de dosificación para este oxitócico, existen consensos y reportes generales que estipulan los valores de altas y bajas dosis de oxitocina, respectivamente. Los protocolos de altas dosis establecen que la dosis inicial de oxitocina es de 6 mU/min, con un incremento

de 1–6 mU/min, cada 15 a 40 minutos, con una dosis máxima de 40 mU/min, como fue establecido anteriormente. Ahora bien, respecto a los protocolos de bajas dosis de dicho oxitócico, la dosis inicial debe ser de 0,5–1 mU/min, con incrementos de 1–2 mU/min, cada 15 a 40 minutos, hasta alcanzar una dosis máxima de 20–40 mU/min [5,8].

Muchos reportes internacionales han establecido que la oxitocina debe utilizarse cuando la dilatación cervical es menor de 1 cm por hora después de 2 horas en la fase activa del parto en nulíparas, y después de 4 horas en multíparas; cuando la dilatación cervical es menor de 2 cm en 4 horas o existe una disminución en el progreso de los partos subsiguientes; cuando hay un retardo en el mecanismo del parto; o cuando existen cambios en la duración y frecuencia de las contracciones uterinas. Recomiendan vigilar la FCF, mediante cardiotocografía electrónica continua, entre 20 y 30 minutos antes y durante la administración de oxitocina, así como del número de contracciones uterinas, para evitar efectos adversos, como hiperestimulación uterina. Se sigue estudiando la realización de la amniorrexis antes de llevar a cabo la infusión de oxitocina, como posible reductor de la tasa de cesáreas y de la duración del parto [16].

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DE OXITOCINA, COMO INDUCTOR DEL PARTO

Es imprescindible tomar en consideración que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) no solo aprobó establecido que la oxitocina debe ser utilizada como la primera línea de prevención y tratamiento de la hemorragia posparto [8]. Este medicamento, al administrarse siguiendo los esquemas de baja dosificación, ha demostrado tener grandes y significativas ventajas en la inducción del parto, no solo en la

madre, sino también en el feto, principalmente por su capacidad de iniciar contracciones uterinas y mantener su eficacia a lo largo del trabajo de parto activo. En primer lugar, reduce los riesgos de taquisistolia uterina y de pérdida de bienestar fetal, al disminuir el riesgo de hipoxemia y acidemia fetal. A su vez, es capaz de inducir un decremento en las sensaciones dolorosas de la madre, durante el parto. Por si fuera poco, si se siguen estos esquemas, los riesgos de ruptura uterina disminuyen significativamente, así como los de desprendimiento prematuro de placenta y los de cesáreas producto de alteraciones cardiotocográficas fetales. Esto permite que este protocolo sea caracterizado como una práctica clínica segura para las pacientes [3,11,17].

Asimismo, en vista de sus propiedades y beneficios, el uso de este fármaco también se ha indicado en el tratamiento de la distocia de parto. La distocia es producto de tres anormalidades diferentes, categorizadas por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en anormalidades referentes a las contracciones uterinas y fuerzas de expulsión maternas; anormalidades relativas a la posición, tamaño y presentación del feto; y anormalidades relativas a la pelvis materna, incluyendo el tejido blando circundante. En dicho sentido, la inducción con oxitocina en estas pacientes es capaz reducir la fase latente prolongada del parto, así como la tasa de cesáreas llevadas a cabo en estas situaciones [3,10,18]. Aunque, esto último todavía sigue en discusión. Existen artículos del 2011 que establecen que la oxitocina no influye en el número de cesáreas y partos por vía vaginal. Pero, otros estudios más recientes demuestran que, con dosis más bajas de oxitocina, se incrementa el número de cesáreas y el intento fallido de inducción [2].

Entre marzo de 2014 y julio de 2016, se realizó un trabajo de investigación, en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", en Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela, en

donde se demostró que, tanto la inducción oxitocina endovenosa sola como del uso combinado de oxitocina con la sonda de Foley transcervical, permitieron incrementar la dinámica uterina de las gestantes, induciendo una reducción de 24 a 12 horas en el tiempo de la maduración cervical de las mismas. Y, si bien el uso combinado de ambos inductores permitió acortar más el tiempo de inducción de los partos que el uso individual de oxitocina, la tasa de partos vaginales no varió abruptamente entre ambos grupos [19].

Del mismo modo, entre el 1° de marzo de 2017 y el 31 de marzo de 2018, se realizó un trabajo de investigación en el Centro Hospitalario Nuevo Sanatorio Durango, en México, en donde se pretendía demostrar la efectividad del uso de sonda de Foley transcervical más oxitocina, en 50 gestantes con cesárea previa, dividiéndolas en dos grupos: a 25 gestantes se les indujo el parto con el uso de sonda de Foley transcervical y oxitocina, y a las otras 25 embarazadas con oxitocina intravenosa únicamente. Se evidenció que el 64% de las pacientes primigestas y el 87% de las multíparas del primer grupo lograron el parto por vía vaginal en las primeras 24 horas de inducción. Hubo una disminución de la duración del trabajo de parto en ambos grupos. Esto dejó como evidencia que la combinación de la sonda de Foley transcervical asociada a oxitocina es un método altamente efectivo y seguro para la inducción del parto de las pacientes, independientemente de si han tenido una cesárea previa o no [20].

Cabe acotar que las organizaciones internacionales, incluyendo la *FDA*, han establecido que la oxitocina debe ser utilizada como la primera línea de prevención y tratamiento de la hemorragia posparto [8]. Del mismo modo, se ha demostrado que la inducción con este oxitócico es capaz de reducir el intervalo de tiempo entre la ruptura prematura de membranas y el parto; por lo tanto, en las gestantes que

padezcan de este desorden previamente mencionado, la inducción a bajas dosis de oxitocina debe realizarse al momento de la presentación. Esto permite disminuir el riesgo de corioamnionitis y fiebre posparto [5].

Ahora bien, la oxitocina, a pesar de tener grandes ventajas, también presenta desventajas, generalmente asociadas a una incorrecta administración de este medicamento, sobre todo cuando se administran altas dosis del mismo. Esto resulta en un incremento de las contracciones uterinas y alteraciones cardiotocográficas [2]. Esta activación prolongada y exacerbada de los receptores de oxitocina produce una desensibilización y regulación negativa de los mismos. Por consiguiente, el número de receptores disminuye y las contracciones uterinas se ven afectadas, tanto en fuerza como en sincronidad. Consecuentemente, aquellas gestantes a las que se les induzca el parto con altas dosis de oxitocina intravenosa presentarán repercusiones asociadas a la poca eficiencia de dichas contracciones, incluyendo atonía uterina, hemorragia posparto y distocia de parto [8].

Kenyoun y colaboradores publicaron un estudio, en julio de 2013, llevado a cabo en Estados Unidos, en donde se seleccionaron 644 embarazadas, y se permitió evidenciar que la alta dosificación de oxitocina (4–7 mU/min) disminuía el tiempo del trabajo de parto, y aumentaba el número de partos por vía vaginal. Predominaron las complicaciones por el uso de este oxitócico, incluyendo hiperestimulación uterina, corioamnionitis, hemorragia posparto, cardiotocografía patológica, y un índice de APGAR menor a 7 puntos a los 5 minutos [21]. Por su parte, en otro estudio publicado por Budden y colaboradores en el 2014, se seleccionaron 2391 gestantes para poder estudiar los efectos de la inducción del parto con altas (2–6 mU/min) y bajas dosis (1–2 mU/min) de oxitocina, respectivamente. No hubo evidencia de que las dosis altas aumentaran

la tasa de partos por vía vaginal, pero sí la tasa de hiperestimulación uterina. Por su parte, las dosis bajas de oxitocina produjeron contracciones uterinas seguras [22].

Por otro lado, Manjula y colaboradores realizaron otro estudio, publicado en el 2015, en el que se eligieron 200 gestantes, entre primigestas y multíparas, cuyos partos serían inducidos con altas dosis de oxitocina (6 mU/min con incrementos cada 45 minutos) para un grupo y dosis intermedias del mismo fármaco (3 mU/min con incrementos cada 45 minutos) para el otro grupo. Se evidenció que las tasas de cesárea, contracciones anormales y los niveles de bilirrubina neonatal aumentaron cuando se utilizó una alta dosis del oxitócico. No hubo diferencias en la duración del trabajo de parto entre un grupo y otro. Sin embargo, las primigestas se beneficiaron más de la inducción de sus partos con dosis intermedias del oxitócico [15]. Asimismo, en enero de 2019, Healy y colaboradores publicaron un estudio en donde se seleccionaron 2336 gestantes a término, en siete centros médicos académicos en Estados Unidos, para poder determinar los efectos de la inducción del parto con altas (2–5 mU/min) y bajas dosis (1 mU/min) de oxitocina. De esas 2336 gestantes, 563 fueron sometidas a inducción del parto, de los cuales 277 fueron con bajas dosis de oxitocina, y 286 con altas dosis de la misma. Al usar bajas dosis de oxitocina, el parto se realizó por vía vaginal, a diferencia del uso de altas dosis, en donde incrementó el número de cesáreas, así como de fiebre intraparto e inestabilidad cardiotocográfica [23].

Se puede constatar que las complicaciones relacionadas al uso de oxitocina intravenosa en la inducción del parto surgen cuando se administran altas dosis o más de 4mU/min de este fármaco, siendo la más común la hiperestimulación uterina, definida como un período libre de contracciones uterinas menor a 60 segundos o, en su defecto, contracciones que tengan

una duración mayor a 90 segundos. Cuando esto ocurre, la infusión del oxitócico debe detenerse inmediatamente [8,14]. Dentro del marco del aumento de las frecuencias de las contracciones, se encuentra la taquisistolia, definida como la aparición de 5 o más contracciones uterinas en 10 minutos, durante un plazo de 30 minutos [1]. Aunque, también se define como 6 o más contracciones en 10 minutos, durante dos episodios consecutivos de 10 minutos [24]. Esto puede producir cambios cardiotocográficos por afección de la FCF, y/o disminución del flujo sanguíneo en los espacios intervellosos placentarios, generando hipoxemia y acidosis fetal y neonatal, que llevan a un cuadro de pérdida de bienestar fetal [5,10]. Incluso, también podría llegar producirse ruptura uterina, producto de dicha hiperestimulación uterina [11,12].

En el caso de presentarse taquisistolia uterina, no solo la administración de oxitocina debe discontinuarse o disminuir inmediatamente, hasta corregirse el patrón de dosificación, sino que también se debe colocar a la paciente en decúbito lateral y aplicar oxígeno o fluidoterapia de 500 ml intravenosos de solución Ringer lactato. Se ha evidenciado que la combinación de estas tres intervenciones es más efectiva para la restitución de la actividad uterina de la gestante, que el uso individual de una de ellas. Ahora bien, en caso de que dicha actividad uterina excesiva persista, está indicado colocar 0,25 mg de terbutalina subcutánea u otros tocolíticos. No obstante, es imperativo tomar en consideración que, en vista de sus efectos adversos, se debe prevenir el uso de la terbutalina [3,5].

Entre febrero de 1998 y enero de 2016, en un estudio realizado en hospitales de Estados Unidos, Dinamarca, Grecia, Turquía, Israel, Irán, Bangladesh, India y Tailandia, se pretendía demostrar si los resultados del parto inducido podían mejorar si se discontinuaba la administración de oxitocina intravenosa (en comparación con

aquellos en donde no se discontinuaba). Se seleccionaron 1888 gestantes, entre 22 y 31 años, en su mayoría primigestas, con el feto en presentación cefálica. La discontinuación intravenosa de oxitocina redujo las tasas de cesáreas, los riesgos de taquisistolia uterina y de alteraciones cardiotocográficas intraparto. Asimismo, el test de APGAR a los 5 minutos de nacidos no se vio incidido por esta discontinuación, con un valor promedio no menor a 7, y tampoco ocasionó acidosis, hipoxemia, ni pérdida de bienestar fetal [25].

Por su parte, en diciembre de 2006, se publicó un estudio poblacional llevado a cabo en Suecia, que pretendía definir los resultados observados en los cuidados obstétricos relacionados a partos inducidos con oxitocina. Se tomó como base la data y los registros de embarazos, partos y períodos neonatales, de la Revisión Perinatal del Sur, demostrándose que la inducción con oxitocina se traduce en un peor pronóstico fetal y neonatal. Se evidenció una mayor disminución del índice de APGAR a los 5 minutos, mayor riesgo de acidosis metabólica y mayor pérdida de bienestar fetal. Esto podría ser explicado por la hiperestimulación uterina que ocurre durante la fase de dilatación cervical, sobre todo las gestantes a las que se les administró altas dosis de oxitocina intravenosa [26].

En ese mismo sentido, entre mayo del 2009 y mayo del 2012, se realizó un estudio en el Hospital Regional de Randers (Dinamarca), que pretendía investigar si la discontinuación de la infusión de oxitocina en la inducción del parto de un grupo de gestantes podía afectar la duración de la fase activa del mismo, y cuáles podían ser las complicaciones materno-fetales surgidas a partir de esa discontinuación. Sólo aceptaron 200 gestantes con una dilatación cervical menor o igual a 4 cm, las cuales se dividieron en dos grupos: a 100 gestantes se les discontinuó la infusión oxitócica, mientras que al resto no. No solo se evidenció una prolongación de 41 minutos de la fase

activa del parto (en aquellas gestantes con la infusión discontinuada), sino también una disminución de la tasa de cesáreas, hiperestimulación uterina y alteraciones de la FCF, produciendo pérdida del bienestar fetal [27].

En julio de 2019, se publicó un estudio sobre una primigesta de 33 años de edad, con 40 semanas de edad gestacional, que, posterior a una ruptura prematura de membranas, se le administró analgesia espinal-epidural para su parto. Acto seguido, se le colocó oxitocina intravenosa para inducirlo, y se pudo diagnosticar, en dicha gestante, hipertoniá uterina y bradicardia fetal a los 10 minutos. Tanto la administración de oxitocina, como la analgesia, fueron suspendidas inmediatamente, y se colocó a la paciente en decúbito lateral y se le administró oxigenoterapia suplementaria, con el objetivo de poder reanimar al feto, quien estaba presentando un cuadro severo de hipoxemia, acidosis y pérdida de bienestar fetal [28].

Continuando con las complicaciones generadas posteriormente a la administración de altas dosificaciones de oxitocina, la hemorragia posparto surge por la desensibilización y consecuente reducción del número de receptores de oxitocina, producto de la sobreestimulación por parte de este fármaco, llevando a la generación de contracciones uterinas ineficientes que inducen una disminución del tono muscular del útero, favoreciendo el sangrado uterino [8]. Esta complicación es definida como la pérdida de 500 ml o de 1000 ml de sangre posterior al parto vaginal o cesárea, respectivamente, generando inestabilidad hemodinámica en la paciente [29,30].

Ahora bien, otra de las posibles complicaciones de la administración de altas dosis de este oxitócico es la corioamnionitis, la cual puede ocurrir e incrementar en respuesta a dos procesos independientes que son capaces de converger y de volverse

bidireccionales. Por un lado, las altas dosis de oxitocina desensibilizan y producen regulación negativa de sus receptores a nivel miometrial. Y, por el otro, el proceso inflamatorio llevado a cabo en la coriodecidua induce una mayor liberación de citoquinas proinflamatorias, tales como interleuquina (IL)-1 β y factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), así como también procesos apoptóticos en el miometrio. Dichas citoquinas son capaces de incrementar la regulación negativa sobre los receptores de oxitocina, disminuyendo aún más su número, creándose un círculo vicioso que permite exacerbar el cuadro infeccioso, donde, eventualmente, se produce un remodelado de la matriz extracelular del miometrio, en parte también por la sobreexpresión de las metaloproteinasas allí presentes. Sin embargo, este proceso fisiopatológico amerita de un estudio más exhaustivo por parte de la comunidad médico-científica [31].

Cabe resaltar que, por estímulos estrogénicos, existe un aumento del número de receptores de oxitocina a nivel renal. Altas dosis de este oxitócico inducen, a su vez, una mayor expresión de acuaporinas en los túbulos colectores renales, provocando mayor retención de agua asociada a hiponatremia. Por su parte, entre las complicaciones menos frecuentes relacionadas a este esquema de administración, las cuales solo ocurren en aproximadamente 1 de cada 1000 partos, se pueden mencionar arritmias, afibrinogenemia, ictericia neonatal y hematoma pélvico. Asimismo, la oxitocina sintética también puede desencadenar reacciones alérgicas severas en la gestante, durante el trabajo de parto, aunque cabe acotar que esta complicación es sumamente infrecuente. Estas complicaciones pueden exacerbar si la inducción del parto se extiende significativamente, o si se aumentan progresivamente las dosis del oxitócico [11,12,27]. Sin embargo, la complicación más crítica de la inducción del parto con

oxitocina es el intento fallido de inducción [32].

Por último, en el 2019, se publicó un trabajo sobre un estudio que se realizó en la Maternidad de Brigham, en Boston, Massachusetts, Estados Unidos, en donde se pretendían investigar las diferencias en la biodistribución de oxitocina y oxitocinasa (enzima secretada por el sincitotrofoblasto placentario, encargada de escindir la oxitocina plasmática) en gestantes obesas y no obesas durante la inducción del parto. Se seleccionaron 56 gestantes, de las cuales, 25 no eran obesas, –con un índice de masa corporal (IMC) entre 18 y 24,9 kg/m² –, y 31 sí lo eran, –con un IMC mayor o igual a 30 kg/m². Se les tomó una primera muestra de sangre, posterior a haberles inyectado oxitocina por vía intravenosa, y 20 minutos más tarde, se les tomó la segunda muestra, garantizando así la respuesta máxima de la oxitocina y contracciones uterinas adecuadas. No hubo variaciones significativas en los niveles plasmáticos basales de oxitocina entre ambos grupos. En la mayoría de las pacientes, la concentración plasmática de oxitocina se encontraba disminuida, una vez que el fármaco alcanzaba su respuesta máxima, por lo que se comportaba como una hormona, inhibiendo su liberación endógena por retroalimentación negativa (Figura 3) [33].

Las mujeres obesas presentaron una mayor proporción de maduración cervical, lo cual pudo haber incidido en la elevación de los niveles plasmáticos basales de oxitocina, ya sea por manipulación física del cuello uterino o por inducción de contracciones uterinas. Por otro lado, también se cuantificaron, de forma fluorométrica, los niveles plasmáticos basales de oxitocinasa, y se evidenció que éstos se encontraban disminuidos en las mujeres obesas, sobre todo en la primera muestra tomada de sangre, lo cual puede deberse a la disfunción placentaria que se observa en la obesidad. Sin embargo, estos valores no influyeron en los niveles de

oxitocina plasmática durante la inducción del parto [33].

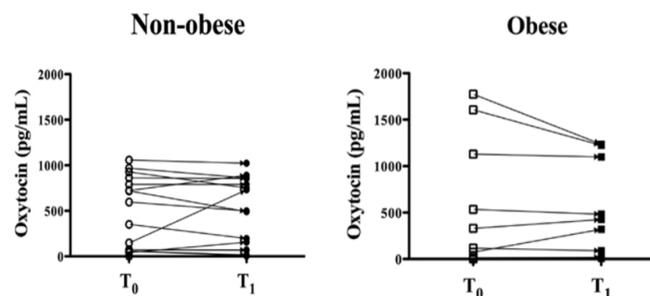


Figura 3. Concentración plasmática de oxitocina en inducción del parto de gestantes obesas y no obesas.

Círculos blancos: concentración de oxitocina en gestantes no obesas, antes de su administración; **círculos negros:** concentración de oxitocina en gestantes no obesas, posterior a su administración; **cuadrados blancos:** concentración de oxitocina en gestantes obesas, antes de su administración; **cuadrados negros:** concentración de oxitocina en gestantes obesas, posterior a su administración.

Fuente: De Tina A, Juang J, McElrath TF, Baty JD, Palanisamy A. Oxytocin and oxytocinase in the obese and nonobese parturients during induction and augmentation of labor. *AJP Reports*. 2019;09(02):177-84. doi: 10.1055/s-0039-1692196.

CONCLUSIONES

La oxitocina intravenosa, además de utilizarse en el tratamiento de la distocia de parto y como la primera línea de prevención y tratamiento de la hemorragia posparto, sirve como un inductor farmacológico propicio del parto, siempre y cuando no se administre siguiendo los esquemas de alta dosificación (4–6 mU/min) de la misma, ya que es allí cuando surgen complicaciones completamente prevenibles. De lo contrario, al administrarse utilizando bajas dosis (0,5–2 mU/min), se obtienen grandes ventajas materno-fetales, principalmente por su capacidad de iniciar contracciones uterinas y mantener su eficacia a lo largo del trabajo de parto activo, reduciendo los riesgos de taquisistolia uterina, desprendimiento prematuro de placenta, alteraciones cardiotocográficas, corioamnionitis, hemorragia posparto, ruptura uterina, pérdida de bienestar fetal, y sensaciones dolorosas de la madre durante

el parto, permitiendo que este protocolo sea caracterizado como una práctica clínica segura para las pacientes, independientemente del índice de masa corporal de las gestantes.

Es imperativo que se realicen más estudios que permitan constatar la veracidad y validez metodológica de todos los reportes de la literatura médica nacional e internacional discutidos en esta revisión. No obstante, siempre que se siga correctamente el esquema de administración, los efectos adversos de la oxitocina exógena podrán disminuir considerablemente.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor Martínez E. ejerce funciones como Editor Ejecutivo de página web y medios de la revista Acta Científica Estudiantil. Sin embargo, no fue partícipe en el proceso editorial de este artículo. El comité editorial fue comunicado con el fin de conservar las características doble ciego del proceso.

Referencias bibliográficas

- Aragón-Hernández JP, Ávila-Vergara MA, Beltrán-Montoya J, Calderón-Cisneros E, Caldiño-Soto F, Castilla-Zenteno A, et al. Protocolo clínico para inducción del trabajo de parto: propuesta de consenso. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. Mayo 2017 [Citado el 14 enero 2020];85(5):314-24. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000500314
- World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization. WHO recommendations: induction of labour at or beyond term; 2018 [Citado el 18 enero 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277233/9789241550413-eng.pdf?ua=1>
- Simpson KR. Clinicians' guide to the use of oxytocin for labor induction and augmentation. *J Midwifery Womens Health* [Internet]. Mayo-junio 2011 [Citado el 19 enero 2020];56(3):214-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2011.00052.x>
- Bacak SJ, Olson-Chen C, Pressman E. Timing of induction of labor. *Semin Perinatol* [Internet]. Octubre 2015 [Citado el 03 febrero 2020];39(6):450-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.07.007>
- ACOG Practice Bulletins N° 107: induction of labor. *Obstet Gynecol* [Internet]. Agosto 2009 [Citado el 20 enero 2020];114(2):386-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3181b48ef5>
- Guyton A, Hall JE. Embarazo y lactancia. En: Tratado de fisiología médica. 12a edición. Barcelona, España: Elsevier; 2011. p. 1011-12.
- Kubzansky LD, Mendes WB, Appleton A, Block J, Adler GK. Protocol for an experimental investigation of the roles of oxytocin and social support in neuroendocrine, cardiovascular, and subjective responses to stress across age and gender. *BMC Public Health* [Internet]. 21 diciembre 2009 [Citado el 04 febrero 2020];9(481). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-481>
- Page K, McCool WF, Guidera M. Examination of the pharmacology of oxytocin and clinical guidelines for use in labor. *J Midwifery Womens Health* [Internet]. Julio 2017 [Citado el 19 enero 2020];62(4):425-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jmwh.12610>
- Yuri Schincaglia C, Camargo dos Santos G, Aparecida Ribeiro J, Yamashiro Figueiredo R, Menezes S, Silva Maia J, et al. As consequências do uso de ocitócicos durante o parto. *Recien* [Internet]. 2017 [Citado el 15 febrero 2020];7(19):75-82. Disponible en: https://www.recien.com.br/index.php/Recien/article/view/184/pdf_1
- Hidalgo-Lopezosa P, Hidalgo-Maestre M, Rodríguez Borrego MA. Labor stimulation with oxytocin: effects on obstetrical and neonatal outcomes. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2016 [Citado el 16 enero 2020];24:e2744. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1590/2F1518-8345.0765.2744>
- López-Ramírez CE, Arámbula-Almanza J, Camarena-Pulido EE. Oxitocina, la hormona que todos utilizan y que pocos conocen. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2014 [Citado el 16 enero 2020];82:472-82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom147f.pdf>
- de la Cal Sabater P. Efectos de la oxitocina exógena en el inicio y establecimiento de la lactancia materna. *Rev Enferm CyL* [Internet]. 2015 [Citado el 17 enero 2020];7(2):11-20. Disponible en: <http://www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/158/131>
- Gizzo S, Patrelli TS, Di Gangi S, Carrozzini M, Saccardi C, Zambon A, et al. Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in

- term of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review. *Reprod Sci* [Internet]. Septiembre 2013 [Citado el 11 marzo 2020];20(9):1011-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1933719112468951>
14. Guideline for use of oxytocin for induction and augmentation of labour. *Sri Lanka J Obstet Gynaecol* [Internet]. Diciembre 2013 [Citado el 26 enero 2020];35(4):139. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4038/sljog.v35i4.6601>
15. Manjula BG, Bagga R, Kalra J, Dutta S. Labour induction with an intermediate-dose oxytocin regimen has advantages over a high-dose regimen. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. Mayo 2015 [Citado el 27 febrero 2020];35(4):362-7. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/01443615.2014.968103>
16. Helbig S, Petersen A, Sitter E, Daly D, Gross MM. Inter-institutional variations in oxytocin augmentation during labour in German university hospitals: a national survey. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 09 julio 2019 [Citado el 17 febrero 2020];19:238. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2348-x>
17. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HI, Janiaux ERM, et al. Parto anómalo e inducción del parto. En: *Obstetricia: embarazos normales y de riesgo*. 7a edición. España: Elsevier; 2019. p. 295-97.
18. Nápoles Méndez D, Montes de Oca García A, Couto Núñez D. Tratamiento activo con oxitocina y rotura artificial tardía de membranas en la distocia de fase latente del trabajo de parto. *Medisan* [Internet]. 2014 [Citado el 29 enero 2020];18(11):1529-38. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3684/368445169010.pdf>
19. Fuenmavor-Beltrán M, Reyna-Villasmil E, Santos-Bolívar J, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A. Sonda de Foley transcervical-oxitocina u oxitocina sola para la inducción del parto en embarazos a término. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. Abril-junio 2017 [Citado el 27 febrero 2020];63(2):191-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000200006&lng=es&tlng=pt
20. Guerrero Patiño NR, Aguilera-Cervantes SM, González-Aldeco PM, Rodríguez-Ayala C. Eficacia y seguridad de la sonda Foley transcervical y oxitocina vs oxitocina sola en la inducción del trabajo de parto en pacientes con cesárea previa. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. Enero 2019 [Citado el 21 febrero 2020];87(1):26-35. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2019/gom191e.pdf>
21. Kenyoun S, Tokumasu H, Dowsell T, Pledge D, Mori R. High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 13 julio 2013 [Citado el 14 febrero 2020];7:CD007201. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007201.pub3>
22. Budden A, Chen LJY, Henry A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 9 octubre 2014 [Citado el 22 febrero 2020];10:CD009701. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009701.pub2>
23. Healy EF, Burke N, Burke G, Breathnach F, McAuliffe F, Morrison J, et al. A comparison of low and high-dose oxytocin for induction of labor in term nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 01 enero 2019 [Citado el 02 marzo 2020];220(1) Suppl:S505-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.795>
24. Borré Arriet O, Rodríguez Yances B, Mendivil Ciodaro C, Angarita Peñaranda W, Borré Aguilera J. Inducción del trabajo de parto con misoprostol vs oxitocina. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2000 [Citado el 04 febrero 2020];51(1):8-11. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/707/900>
25. Boie S, Glavind J, Velu AV, Mol BWJ, Uldbjerg N, de Graaf I, et al. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20 agosto 2018 [Citado el 19 febrero 2020];8:CD012274. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012274.pub2>
26. Oscarsson ME, Amer-Wählin I, Rydhstroem H, Källén K. Outcome in obstetric care related to oxytocin use. A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2006 [Citado el 26 febrero 2020];85(9):1094-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00016340600804530>
27. Bor P, Ledertoug S, Boie S, Knoblauch N, Stornes I. Continuation versus discontinuation of oxytocin infusion during the active phase of labor: a randomized controlled trial. *BJOG* [Internet]. Enero 2016 [Citado el 08 febrero 2020];123(1):129-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13589>
28. Yang L, Wan L, Huang H, Qi X. Uterine hypertonus and fetal bradycardia occurred after combined spinal-epidural analgesia during induction of labor with oxytocin infusion: A case report. *Medicine* [Internet]. Julio 2019 [Citado el 26 febrero 2020];98(28):e16282. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000016282>
29. Gil-Rojas Y, Lasalvia P, Hernández F, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Cost-effectiveness of carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage resulting from uterine atony in women at high-risk for bleeding in Colombia. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2018 [Citado el 11 marzo 2020];40:242-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1655747>
30. Clachar HG, Araque AB. Hemorragia posparto. *Rev Med Cos Cen* [Internet]. 2014 [Citado el 11 marzo 2020];71(609):79-84. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc141n.pdf>
31. Zackler A, Flood P, Dajao R, Maramara L, Goetzl L. Suspected chorioamnionitis and myometrial contractility: mechanisms for increased risk of cesarian delivery and postpartum hemorrhage. *Reprod Sci* [Internet]. Febrero 2019 [Citado el 02 marzo 2020];26(2):178-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1933719118778819>
32. Muñoz-Aznarán G, Lévano JA, Paredes JR. Rotura prematura de membranas en gestantes a término: factores asociados al parto abdominal. *Rev Per Ginecol Obstet* [Internet]. 2010 [Citado el 19 febrero 2020];56(3):226-31. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3234/323428197010.pdf>
33. De Tina A, Juang J, McElrath TF, Baty JD, Palanisamy A. Oxytocin and oxytocinase in the obese and nonobese parturients during induction and augmentation of labor. *AJP Reports* [Internet]. Abril 2019 [Citado el 26 febrero 2020];09(02):e177-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692196>