

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado

Capacidad de la infusión de oxitocina para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía abdominal.

Meta-análisis sometido a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica para optar al grado y título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Dra. Mónica Vanesa Sánchez Villalobos.

Dra. Nohelia Sofía Zeledón Rojas.

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

Costa Rica

2022

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.



Dra. Sandra Vargas Lejarza

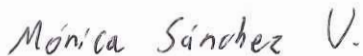
Coordinadora Nacional Comité de Investigación.



Dr. Jorge Mora Sandi

Coordinador del Posgrado Ginecología y Obstetricia.

Sustentantes



Dra. Mónica Vanesa Sánchez Villalobos

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Médicos Residentes, Universidad de Costa Rica,
Hospital Nacional de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva.



Dra. Nohelia Sofía Zeledón Rojas

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Médicos Residentes, Universidad de Costa Rica,
Hospital Nacional de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva.



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

Metaanálisis

Capacidad de la infusión de oxitocina para reducir la pérdida sanguínea durante la
miomectomía abdominal.

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en
Ginecología y Obstetricia para optar por el grado y título de Especialista en Ginecología y
Obstetricia.

Autores:

Dra. Mónica Sánchez Villalobos

Dra. Nohelia Zeledón Rojas

Capacidad de la infusión de oxitocina para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía abdominal

Sánchez M., Zeledón N.

Abstract

Objective: Evaluate the effectiveness and security of oxytocin infusion por reduce blood loss during abdominal myomectomy.

Methods: electronic research in Cochrane library, MEDLINE, EMBASE and LILACS between 2010 and 2021, for randomized controlled trials (RCT), where oxytocin against placebo was compared in abdominal myomectomy.

Results: We found evidence of a significant difference between oxytocin against placebo regarding blood loss: Mean Difference (MD) -315,86 ml, IC del 95%: (-389,05 a 242,67), hemoglobin decrease (Hb g/dl): MD -0.60, IC del 95%: (-0.85 a 0.36), duration of surgery: MD -14,10 min; IC del 95%: (-19,3 a -8,32) and need for blood transfusion RR 0,28 IC del 95%:(0,13 a 0,58).

Conclusion: It was demonstrated that oxytocin reduces perioperative blood loss, decrease in hemoglobin, surgical time and the need for blood transfusion subsequent to abdominal myomectomy.

ABSTRACT

Objetivo: Evaluar la efectividad de la infusión de oxitocina para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía por laparotomía.

Métodos: búsquedas electrónicas en la Biblioteca Cochrane, MEDLINE, EMBASE y LILACS, entre 2010 y 2021, para ensayos controlados aleatorizados (ECA) donde se compara la oxitocina contra placebo en la miomectomía abdominal.

Resultados: Encontramos evidencia de una diferencia significativa entre la oxitocina y placebo en la pérdida sanguínea: Mean Difference (MD) -315,86 ml, IC del 95%: (-389,05 a 242,67), disminución de hemoglobina (Hb g/dl): MD -0.60, IC del 95%: (-0.85 a 0.36), duración de la cirugía: MD -14,10 min; IC del 95%: (-19,3 a -8,32) y la necesidad de transfusión RR 0,28 IC del 95%:(0,13 a 0,58).

Conclusión: Se demostró que la oxitocina reduce el sangrado perioperatorio, la disminución de hemoglobina, el tiempo quirúrgico y la necesidad de transfusión durante la miomectomía abdominal.

INTRODUCCION

Formulación del problema: ¿Es efectiva la infusión de oxitocina para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía por laparotomía?

Los fibromas uterinos son los tumores benignos más comunes del sistema reproductor femenino (Zimmermann, 2012 y Tristan, 2012). La incidencia varía de 5,4% a 77% en mujeres en edad reproductiva, dependiendo del método de diagnóstico (Drinville, 2007 y Lethaby, 2002). En 20-50% de los pacientes, los fibromas pueden causar problemas como sangrado menstrual abundante, anemia, dolor pélvico y síntomas de compresión extrínseca del tracto urinario y colorrectal (Kongnyuy, 2011 y Celik, 2003).

La histerectomía es el tratamiento más común cuando los fibromas son sintomáticos, resultando la presencia de fibromas uterinos la principal indicación para este tipo de cirugía en Estados Unidos (Farquhar, 2002) apareciendo la miomectomía, la extirpación quirúrgica de fibromas sin histerectomía, como la segunda cirugía más común (Guarnaccia, 2001).

Las mujeres con útero miomatoso tienen un aumento en la irrigación sanguínea que puede causar sangrado excesivo durante la intervención. Es un hecho que el sangrado excesivo durante una miomectomía puede resultar en transfusiones, prolongación del tiempo de anestesia y hospitalizaciones prolongadas (Kongnyuy, 2014).

Se han realizado varias intervenciones para reducir la hemorragia durante la miomectomía, tales como el uso de torniquetes, disección de la arteria uterina, misoprostol vaginal, infiltración intra miometrial de bupivacaina más epinefrina, inyección de vasopresina en el útero, administración preoperatoria de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) e inyección perioperatoria de ácido ascórbico. Sin embargo, estas estrategias pueden estar asociadas con algunas complicaciones, y algunas de ellas son ineficaces o con pasos adicionales costosos o requeridos antes de la cirugía (Kongnyuy,2011; Lethaby, 2002 y Wang, 2007).

Debido a que se han descrito receptores de oxitocina presentes en el útero no gestante (Fuchs, 1985), se han realizado varios ensayos clínicos probando la eficacia de la oxitocina en el suero fisiológico para disminuir el sangrado perioperatorio y posibles complicaciones durante y después del procedimiento quirúrgico.

OBJETIVO

Se plantea este metaanálisis con el objetivo de determinar si la infusión de oxitocina durante la miomectomía reduce la pérdida de sangre intraoperatoria y la necesidad de transfusión

posterior, convirtiéndolo en un método alternativo para reducir la pérdida de sangre durante este tipo de cirugías.

METODOS

Se realizaron búsquedas en la librería Cochrane, el Registro Cochrane Central de ensayos controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), MEDLINE, EMBASE y LILACS, 2010 al presente utilizando las palabras “Oxytocin” “AND” “Myomectomy” “AND” “Abdominal”. Además, se revisaron las listas de referencias y las bases de datos de ensayos en curso. No hubo restricciones de idioma.

Criterios de selección

Solo se incluyeron los ensayos controlados verdaderamente aleatorizados que compararan la oxitocina vs placebo en miomectomías abdominales.

-Variable o resultado primario: Pérdida sanguínea (ml)

-Resultados secundarios: Niveles de hemoglobina (g/dl), tiempo quirúrgico (min), necesidad de transfusión.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores (MS, NZ) de forma independiente extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ensayos. Los datos se analizaron mediante los risk ratios (RR) para los datos dicotómicos y las diferencias de medias ponderadas para las variables continuas, con intervalos de confianza (IC) del 95%. El metaanálisis fue realizado con el software Review Manager v.5.1 (Cochrane Community, EEUU). La heterogeneidad entre estudios fue evaluada mediante prueba de Chi

cuadrado y determinación de I^2 . Los resultados se expresaron gráficamente como figuras forest plot.

RESULTADOS

De la búsqueda se seleccionaron 12 artículos posibles y se excluyeron 9 por no cumplir con los criterios de inclusión. Se incluyeron tres estudios en el metaanálisis para un total de 240 pacientes (19-21). Las características de los estudios incluidos se visualizan en el cuadro 1.

También se analizó la calidad metodológica de los estudios incluidos bajo la metodología CASPE. (Ver cuadro 2).

Estudio ID	Tipo de intervención	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Objetivo primario	Objetivo secundario
Ahmed, 2020, Pakistán.	30 IU de oxitocina 1000 ml SF 15 u/h (30 pacientes) vs. SF placebo (30 pacientes).	Mujeres con miomas intramurales para miomectomía abdominal	Hb menos de 10g/dl Pacientes con enfermedades crónicas con contraindicación cirugía	Perdida sanguínea intraoperatoria (ml)	Disminución de transfusión sanguínea. Hb postquirúrgica. Tiempo total de cirugía
Atashkhoei, 2016, Irán.	30 IU de oxitocina en 500cc de solución salina a una velocidad e infusión de 120cc/h (40 pacientes) versus SF placebo (40 pacientes).	Localización intramural.	Enfermedad cardiovascular o respiratoria, concentración de hemoglobina post operatoria menos de 10g/dl, peso más de 85 Kg, técnica quirúrgica histeroscopia o miomectomía laparoscópica, fibromas submucosos	Perdida sanguínea intraoperatoria ml	Disminución de transfusión, frecuencia cardíaca y presión arterial perioperatoria. Tiempo hasta Deambulación. Tiempo de hospitalización
Berna, 2018, Turquía.	10 IU de oxitocina en 500 ml de SF a 120 cc/h versus (50 pacientes) SF placebo (50 pacientes).	Candidatas para miomectomía abdominal con miomas intramurales sintomáticos (menorragia, dolor pélvico y/o sintomatología del tracto urinario) y miomas intramurales de 5cm	Anemia preoperatoria Historia de miomectomía previa Historia de uso de hormonoterapia previo a cirugía. Embarazo y post menopausia	Perdida sanguínea intraoperatoria	Disminución de transfusiones sanguíneas Comparación de hemoglobina pre y postquirúrgico.

Cuadro 1. Características de estudios incluidos.

	Aleatorización	Ocultamiento	Cegamiento	ITT	Riesgo sesgo
Ahmed, 2020, Pakistán.	En grupo de estudio y de control 1:1, mediante el método lotería	No se describe	Simple ciego El anestesiólogo conoció a cuál paciente aplicarle la oxitocina	Si	Alto
Atashkhoei, 2016, Irán.	Por medio de un software, se dividieron en dos grupos ratio 1:1.	Una codificación de A y B, preimpresa en sobres cerrados.	Doble ciego Excepto por uno de los autores todos fueron cegados a la distribución	Si	Bajo
Berna, 2018, Turquía.	Secuencias 1 a 1 en un software en línea, que repartió las pacientes del grupo de oxitocina como el grupo control.	Se colocaron las listas en sobres sellados y fueron abiertos por el anestesiólogo previo a la cirugía.	Doble ciego	Si	Bajo

Cuadro 2. Metodología CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español)

Existe una diferencia significativa entre la oxitocina y placebo en la pérdida de sangre: Mean Difference (MD) -315,86 ml, IC del 95%: (-389,05 a 242,67), disminución de hemoglobina (Hb g/dl): MD -0.60, IC del 95%: (-0.85 a 0.36), duración de la cirugía: MD -14,10 min; IC del 95%: (-19,3 a -8,32) y la necesidad de transfusión RR 0,28 IC del 95%:(0,13 a 0,58) ver figuras 1,3,5,7.

Figura 1. Perdida sanguínea. Oxitocina vs. placebo

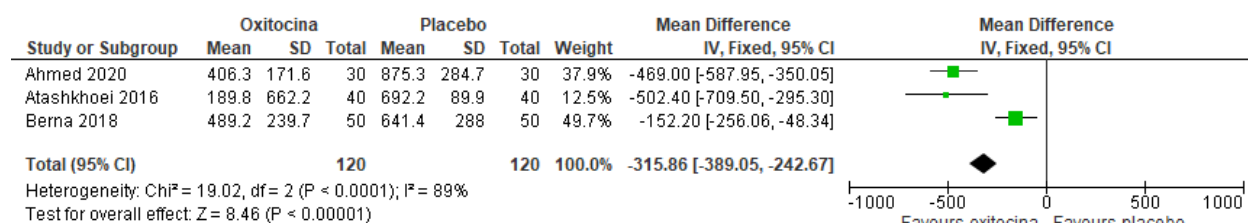
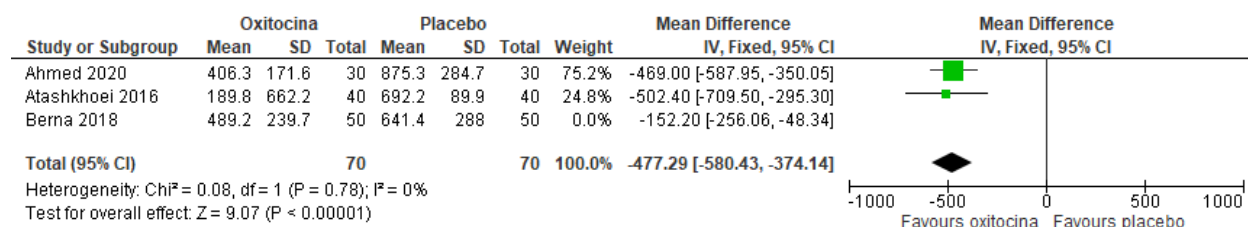


Figura 2. Perdida sanguínea. Oxitocina 30 u vs. placebo.



En la figura 1 y 2 se puede observar como la heterogeneidad de los resultados (I^2) cambia a cero cuando se analizan los estudios con la dosis de 30 unidades de oxitocina, al igual que mejora el efecto sobre la perdida sanguínea.

Con respecto al cambio de Hb las diferencias de dosis no afectan de manera importante al resultado, sin embargo, en el tiempo quirúrgico la dosis de 30 unidades podría mejorar hasta en 25 minutos la duración de la cirugía. Figura 3,4,5,6.

Figura 3. Disminución de Hb Oxitocina vs. placebo

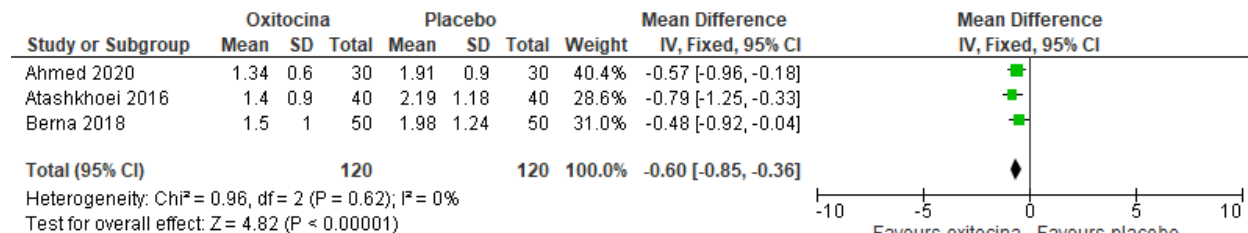


Figura 4. Disminución de Hb Oxitocina dosis 30 unidades oxitocina vs. placebo

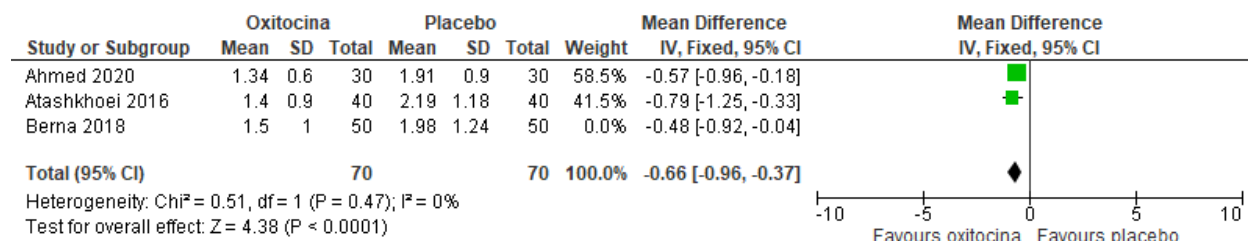


Figura 5. Tiempo quirúrgico. Oxitocina vs. placebo

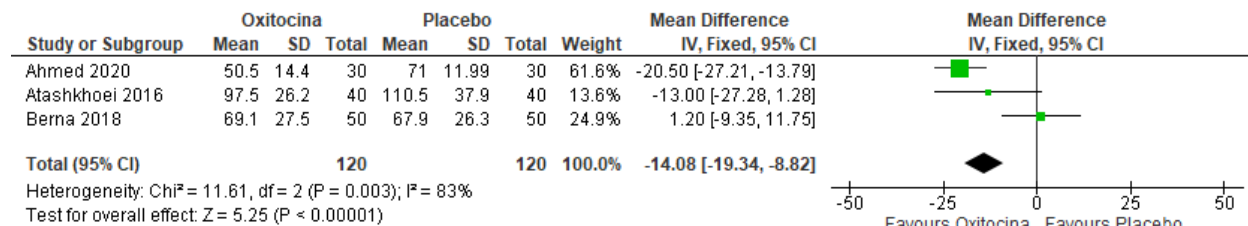
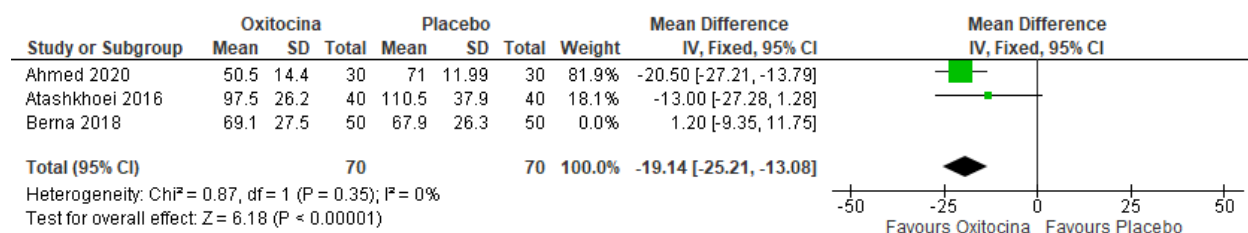
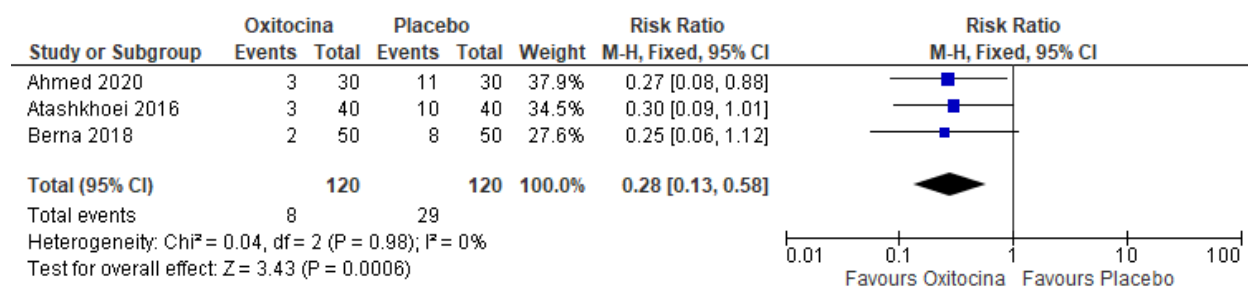


Figura 6. Tiempo quirúrgico. Oxitocina 30 u vs. placebo



En la figura 7 se observa como la oxitocina reduce el riesgo de una transfusión en un 28%, y con la posibilidad de una reducción hasta del 58 %.

Figura 7. Transfusión sanguínea. Oxitocina vs. Placebo



DISCUSIÓN

Este metaanálisis incluyó tres ensayos clínicos con muestras pequeñas, aleatorización, ocultamiento de la asignación y cegamiento tanto con alto y bajo riesgo de sesgo. Demostró que existe evidencia de potencia baja para apoyar el uso de la oxitocina como opción farmacológica efectiva para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión durante la miomectomía abdominal, principalmente cuando se utiliza 30 unidades.

Al igual que nuestros hallazgos, (Aslan, 2019) y en un estudio reciente de Samy (2020); donde evaluaron varias intervenciones farmacológicas perioperatorias para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía como misoprostol, oxitocina, vasopresina, ácido tranexámico

(TXA), epinefrina o ácido ascórbico, señaló que la oxitocina fue eficaz en reducir la necesidad de transfusión de sangre. Sin embargo, en su análisis la pérdida sanguínea se redujo cuando se asoció al uso de vasopresina (Sammy, 2020). Pero los autores solo incluyeron 2 estudios para la comparación de oxitocina con placebo y uno de ellos mezcló en el análisis el tipo de miomectomía realizada (Agostini, 2005).

Nuestro estudio evidencia que la dosis de 30 unidades es la que presenta mayor efectividad en todos los resultados, y aunque solo dos ensayos usaron esta dosis y son estudios pequeños, la heterogeneidad (I^2) es 0 en el metaanálisis; por lo que son resultados que probablemente se repetirían en estudios más grandes.

El mecanismo por el cual la oxitocina es efectiva probablemente esté relacionado con su acción sobre el miometrio. Es ampliamente conocido que los fibromas uterinos tienen un riego sanguíneo abundante (Chen, 2013) y que esto puede resultar en sangrado intenso durante la miomectomía; por lo que varios autores han evaluado el mecanismo del goteo de oxitocina sobre la pérdida de sangre operatoria, concluyendo que la infusión de oxitocina durante el procedimiento indujo la contracción miometrial, reduciendo así la perfusión uterina (Shoekeir, 2011 y Wang, 2004)

Los efectos de la oxitocina en el útero están mediados principalmente por efectos directos sobre las células del músculo liso miometrial. Los receptores de oxitocina se expresan en el ser humano en el epitelio miometrial y endometrial (Dawood, 1999) y la estimulación con oxitocina induce la producción de prostaglandinas (Fuchs, 1981). Recientemente, la presencia del receptor de oxitocina ha sido demostrado en células endoteliales microvasculares aisladas del miometrio humano (Weston, 2003). Pero el efecto clínico de la oxitocina en mujeres que no están embarazadas está mal documentado y se cree que el impacto de la oxitocina en el receptor

uterino es limitado en mujeres no embarazadas (Agostini, 2004). Sin embargo, se ha demostrado que el número de receptores de oxitocina son más altos en los fibromas que en el miometrio normal (Lee, 1998), y quizá no se le ha dado más atención a la acción de la oxitocina en otras áreas clínicas aparte de la obstétrica.

La disponibilidad limitada de los datos en los estudios hizo que el análisis del impacto de diferentes modificadores como el tamaño de los fibromas, la historia reproductiva, el índice de masa corporal y otros factores no se pudieran medir. Se hacen necesarios ensayos para investigar el efecto del tipo de miomectomía y las características de los fibromas en la cantidad de sangre perdida durante la miomectomía.

CONCLUSION

La oxitocina reduce el sangrado perioperatorio, la disminución de hemoglobina, el tiempo quirúrgico y la necesidad de transfusión posterior la miomectomía abdominal.

La infusión de oxitocina, principalmente 30 unidades, durante las miomectomías reduce la pérdida de sangre intraoperatoria y reduce el tiempo quirúrgico.

Se responde a la hipótesis planteada, donde se constata que la oxitocina si es efectiva para la reducción de sangrado durante la miomectomía abdominal, la cual resulta estadísticamente significativa.

Son necesarios ensayos clínicos adicionales con mayor poder estadístico con diferentes dosis y tipo de miomectomía para aumentar la evidencia de estos hallazgos.

Referencias

1. Zimmermann, A., Bernuit, D., Gerlinger, C., Schaefers, M., & Geppert, K. (2012). Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Women's Health*, 12(1).
<https://doi.org/10.1186/1472-6874-12-6>
2. Tristan, M., Orozco, L. J., Steed, A., Ramirez-Morera, A., & Stone, P. (2012). Mifepristone for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(1).
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd007687.pub2>
3. Decherney, A. H., Nathan, L., Goodwin, M. T., MD, & Laufer, N., MD. (2006). *Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology* (10.^a ed.). McGraw-Hill Medical Publishing.
4. Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M. C. (2001). Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 14, 1666–1678. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000547>
5. Kongnyuy, E. J., & Wiysonge, C. S. (2014). Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published.
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd005355.pub5>
6. Thomas, R., Winkler, N., Doody, K., Doody, K., & Carr, B. (2008). Abdominal myomectomy – a safe procedure in an ambulatory setting. *Fertility and Sterility*, 90, S173. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.07.901>
7. Celik, H., & Sappmaz, E. (2003). Use of a single preoperative dose of misoprostol is efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. *Fertility and Sterility*, 79(5), 1207–1210. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(03\)00076-1](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00076-1)

8. Farquhar, C., & Steiner, C. (2002). Hysterectomy rates in the United States 1990–1997. *Obstetrics & Gynecology*, 99(2), 229–234. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01723-9](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01723-9)
9. Guarnaccia, M. M., & Rein, M. S. (2001). Traditional Surgical Approaches to Uterine Fibroids: Abdominal Myomectomy and Hysterectomy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 44(2), 385–400. <https://doi.org/10.1097/00003081-200106000-00024>
10. Kongnyuy, E. J., & Wiysonge, C. S. (2014b). Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005355.pub5>
11. Lethaby, A., Vollenhoven, B., & Sowter, M. (2002). Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 109(10), 1097–1108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.01225.x>
12. Helal, A. S., Abdel-Hady, E. S., Refaie, E., el Shamy, M., el Fattah, R. A., & Mashaly, A. E. M. (2010). Preliminary uterine artery ligation versus pericervical mechanical tourniquet in reducing hemorrhage during abdominal myomectomy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 108(3), 233–235. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.09.022>
13. Vercellini, P., Zaina, B., Vicentini, S., Stellato, G., & Crosignani, P. G. (2003). Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment before abdominal myomectomy: a controlled trial. *Fertility and Sterility*, 79(6), 1390–1395. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(03\)00362-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00362-5)

14. Okin, C., Guido, R., Meyn, L., & Ramanathan, S. (2001). Vasopressin during abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 97(6), 867–872.
[https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01353-9](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01353-9)
15. Pourmatroud, E., Hormozi, L., Hemadi, M., & Golshahi, R. (2011). Intravenous ascorbic acid (vitamin C) administration in myomectomy: a prospective, randomized, clinical trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 285(1), 111–115.
<https://doi.org/10.1007/s00404-011-1897-7>
16. Mukhopadhaya, N., de Silva, C., & Manyonda, I. T. (2008). Conventional myomectomy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 22(4), 677–705.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.01.012>
17. Wang, C. J., Lee, C. L., Yuen, L. T., Kay, N., Han, C. M., & Soong, Y. K. (2007). Oxytocin infusion in laparoscopic myomectomy may decrease operative blood loss. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 14(2), 184–188.
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2006.09.016>
18. Fuchs, A. R., Fuchs, F., & Soloff, M. S. (1985). Oxytocin Receptors in Nonpregnant Human Uterus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 60(1), 37–41.
<https://doi.org/10.1210/jcem-60-1-37>
19. Ahmed, M., Baqai, S., Khushdil, A., & Ahmed, F. (2019). Effect of oxytocin infusion on reducing blood loss during abdominal myomectomy: a randomized controlled trial. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 0, 1. <https://doi.org/10.5455/jpma.14026>
20. Aslan Çetin, B., Aydoğan Mathyk, B., Köroğlu, N., Soydar, A., Demirayak, G., & Çift, T. (2018). Oxytocin infusion reduces bleeding during abdominal myomectomies: a

- randomized controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 299(1), 151–157.
<https://doi.org/10.1007/s00404-018-4944-9>
21. Atashkhoei, S., Fakhari, S., Pourfathi, H., Bilehjani, E., Garabaghi, P., & Asiaei, A. (2016). Effect of oxytocin infusion on reducing the blood loss during abdominal myomectomy: a double-blind randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 124(2), 292–298. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14416>
22. Samy, A., Raslan, A. N., Talaat, B., el Lithy, A., el Sharkawy, M., Sharaf, M. F., Hussein, A. H., Amin, A. H., Ibrahim, A. M., Elsherbiny, W. S., Soliman, H. H., & Metwally, A. A. (2020). Perioperative nonhormonal pharmacological interventions for bleeding reduction during open and minimally invasive myomectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 113(1), 224–233.e6.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.016>
23. Agostini, A., Ronda, I., Franchi, F., Bretelle, F., Roger, V., Cravello, L., & Blanc, B. (2005). Oxytocin during myomectomy: a randomized study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 118(2), 235–238.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.06.032>
24. Chen, C. L., Xu, Y. J., Liu, P., Zhu, J. H., Ma, B., Zeng, B. L., Zhou, Y., Wang, L., Tang, Y. X., & Guo, C. J. (2012). Characteristics of vascular supply to uterine leiomyoma: an analysis of digital subtraction angiography imaging in 518 cases. *European Radiology*, 23(3), 774–779. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2643-7>
25. Shokeir, T., El-lakkany, N., Sadek, E., El-shamy, M., & Abu Hashim, H. (2011). An RCT: Use of Oxytocin Drip during Hysteroscopic Endometrial Resection and Its Effect

- on Operative Blood Loss and Glycine Deficit. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 18(4), 489–493. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.03.015>
26. Wang, C. J., Yuen, L. T., Yen, C. F., Lee, C. L., & Soong, Y. K. (2004). A Simplified Method to Decrease Operative Blood Loss in Laparoscopic-Assisted Vaginal Hysterectomy for the Large Uterus. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 11(3), 370–373. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60053-9](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60053-9)
27. Dawood, M., Lau, M., & Khan-Dawood, F. S. (1999). Localization and expression of oxytocin receptor and its messenger ribonucleic acid in peri-implantation phase human endometrium during control and clomiphene-treated cycles. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(1), 50–56. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(99\)70435-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(99)70435-7)
28. Fuchs, A. R., Husslein, P., & Fuchs, F. (1982). Oxytocin and the initiation of human parturition 11. Stimulation of prostaglandin production in human decidua by oxytocin. *Journal of Nurse-Midwifery*, 141, 694–697. [https://doi.org/10.1016/0091-2182\(82\)90047-7](https://doi.org/10.1016/0091-2182(82)90047-7)
29. Weston, G., Cann, L., & Rogers, P. (2003). Myometrial microvascular endothelial cells express oxytocin receptor. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 110(2), 149–156. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2003.02259.x>
30. Lee, K. H., Khan-Dawood, F. S., & Dawood, M. (1998). Oxytocin receptor and its messenger ribonucleic acid in human leiomyoma and myometrium. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(3), 620–627. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(98\)70054-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(98)70054-7)