

DOI: 10.25237/revchilanestv55n4-07

Uterotónicos en Anestesiología Obstétrica: Revisión narrativa de la literatura

Uterotonics in obstetric anesthesiology: Narrative review

Antonio Gálvez^{1,2,3}, Lorena Basso^{1,4,5}, Carolina Carmona⁶, Martín Astete⁷, Héctor J. Lacassie^{1,*} ¹ División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile² Universidad Católica de la Santísima Concepción. Chillán, Chile.³ Hospital Clínico Herminda Martín. Chillán, Chile.⁴ Universidad de la Frontera. Temuco, Chile.⁵ Hospital Clínico Dr. Hernán Henríquez Aravena. Temuco, Chile.⁶ Hospital Clínico Dr. Luis Tisné Brousse. Santiago, Chile.⁷ Hospital Clínico Dr. Lautaro Navarro Avaria. Punta Arenas, Chile.

Fuente de financiamiento: Fondos departamentales.

Conflicto de intereses: Los autores no tienen conflicto de intereses.

Fecha de recepción: 13 de febrero de 2026 / Fecha de aceptación: 01 de junio de 2026

ABSTRACT

Worldwide, 25% of maternal mortality cases are attributable to postpartum hemorrhage (PPH), where alterations in uterine tone represent 80% of the total. Severe PPH occurs in 10.5% of births, with a mortality close to 1%. In this context, the use of uterotonic drugs plays a fundamental role in the prevention and treatment of obstetric hemorrhagic complications. The present narrative review, carried out under the RAMESES publication guidelines, aims to expose the main characteristics of the available uterotonic drugs in terms of their pharmacology, recommended doses, as well as considerations for use in special populations. The precautions and contraindications for its use are also addressed along with a technical and economic analysis of the different uterotonic alternatives available.

Keywords: Uterotonics, pregnancy, anesthesia, complications.

RESUMEN

A nivel mundial, 25% de los casos de mortalidad materna son atribuibles a la hemorragia postparto (HPP), donde las alteraciones del tono uterino representan 80% del total. La HPP grave ocurre en 10,5% de los partos, con una mortalidad cercana a 1%. En este contexto, la utilización de fármacos uterotónicos cobra un rol fundamental en la prevención y tratamiento de complicaciones hemorrágicas obstétricas. La presente revisión narrativa, realizada bajo los lineamientos de publicación RAMESES, tiene por objetivo exponer las características principales de los fármacos uterotónicos disponibles en cuanto a su farmacología, las dosis recomendadas, así como las consideraciones de uso en poblaciones especiales. También, se abordan las precauciones y contraindicaciones de su utilización junto con un análisis técnico y económico de las distintas alternativas en uterotónicos disponibles.

Palabras clave: Uterotónicos, embarazo, anestesia, complicaciones.

*Autor de correspondencia:

Hector J. Lacassie

hlacassie@uc.cl

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5758-4113>

ISSN: 0719-6792



Introducción

La mortalidad materna alcanzó aproximadamente los 270.000 casos a nivel mundial en 2020, siendo la hemorragia postparto (HPP) la principal causa, con 25% de los casos. Existen múltiples definiciones de HPP y a grandes rasgos, se considera como una pérdida hemática mayor a 1.000 mL/24h luego del parto. Sin embargo, otras definiciones (como la utilizada por la Organización Mundial de la Salud, OMS) considera pérdidas hemáticas > 500 mL/24h. La HPP grave ocurre en hasta 10,5% de los partos y presenta una mortalidad de 1%[1].

Clásicamente, las causas de hemorragia postparto se han agrupado en cuatro grandes grupos: alteraciones del tono uterino, restos de tejido ovular o placenta, traumatismo del cuello uterino o canal del parto y trastornos de la coagulación (congénitos o adquiridos). Las alteraciones del tono uterino son la causa más frecuente de HPP, representando 80% de los casos[2], adquiriendo relevancia al ser una causa prevenible y reversible de mortalidad materna. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda el tratamiento activo durante el alumbramiento a través del masaje uterino y administración de uterotónicos[3], en forma profiláctica y como tratamiento escalonado en caso de inercia uterina en los partos vaginales y la operación cesárea. Estos fármacos comparten como mecanismo de acción el aumento de la concentración de calcio intracelular favoreciendo la contracción del músculo liso uterino[4]. En la presente revisión abordaremos los aspectos relevantes para el anestesiólogo de este grupo de fármacos a la luz de la evidencia disponible.

Metodología

La revisión sigue los lineamientos de publicación RAMESES y realiza un análisis cualitativo, descrito de manera narrativa. Se realizó una búsqueda en las bases de datos de PubMed durante los meses de septiembre y octubre de 2025, considerando estudios publicados desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de octubre de 2025. Se incluyeron estudios con el texto completo disponible y que correspondieran a estudios controlados aleatorizados, clínicos, observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados con tópicos concernientes al embarazo, el parto y la operación cesárea, en los cuales se utilizó uterotónicos. Se excluyeron los estudios que tuviesen pacientes menores de 18 años, en idiomas que no incluyeran el inglés o español, registros duplicados o textos incompletos. Para la búsqueda se utilizaron palabras clave según encabezados de temas médicos (MeSH, por sus siglas en inglés) tales como: "uterotónicos", "oxitocina", "carbetocina", "metilergonovina", "prostaglandinas", "miso-prostol", "dosis efectiva", "inercia uterina" y combinaciones de estas. La búsqueda fue realizada por dos de los autores y cualquier desacuerdo se discutió entre los cinco autores. La selección de los registros se realizó inicialmente mediante la revisión de títulos y resúmenes, aplicando los criterios de exclusión como primer filtro. Además, se revisaron manualmente las referencias de los estudios seleccionados en busca de publicaciones relevantes que no cumplieran con los criterios de exclusión.

Mecanismos fisiológicos

Existen diferentes mecanismos fisiológicos de hemostasia

posterior al alumbramiento donde la contracción del músculo liso uterino es el más importante. La retracción uterina genera fuerzas de corte que separan la placenta de la pared uterina y estrechan el diámetro de las arterias espirales y venas placentarias[1],[5], fenómeno conocido clásicamente como las "ligaduras vivas de Pinard". Adicionalmente, se produce un proceso local de formación del coágulo dentro de los vasos sangrantes que se activa por factores hemostáticos como las plaquetas, los factores de coagulación, el factor tisular local y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1[1],[5].

Oxitocina

Su nombre proviene del griego "oxys" y "tocos", que significa "nacimiento rápido". Corresponde a un polipéptido de nueve aminoácidos secretado por la neurohipófisis codificado por un gen de tres exones localizado en la porción corta del cromosoma 20 (20p13)[6]. Se une a un receptor acoplado a proteína G y mediante la activación de una fosfolipasa, produce la liberación de calcio desde los depósitos intracelulares. Además, la activación del receptor miometrial genera influjo de calcio a través de canales voltaje-dependientes. La activación subsecuente de la miosina-kinasa genera la contracción del músculo liso[4] (Figura 1). Los receptores de oxitocina sufren un proceso de desensibilización frente a una exposición prolongada, lo cual explica los mayores requerimientos en ciertas situaciones clínicas (ej. cesárea intraparto). Dicho fenómeno se explica por procesos celulares como el desacoplamiento del receptor con el segundo mensajero, así como la internación y destrucción del receptor mediada por beta-arrestina[4].

La oxitocina es el fármaco de primera elección para la profilaxis de la HPP. Farmacológicamente, se caracteriza por un inicio de acción rápido (1 - 2 min) y una vida media corta (1 - 6 min), con un perfil de efectos secundarios dosis dependientes, entre los que destacan: vasodilatación, taquicardia y arritmias, hipotensión arterial y vasoconstricción coronaria. Debido a su similitud estructural con la vasopresina puede generar hiponatremia, convulsiones e incluso coma. Sus efectos adversos son más frecuentes con el uso de bolos rápidos e infusiones mayores a 1 UI/min[5].

Dosis efectiva de oxitocina en cesárea electiva

Estudios prospectivos bajo la modalidad de la moneda sesgada (estudios "arriba-abajo") han sido realizados con el objetivo de determinar las dosis efectivas de los uterotónicos. Un estudio realizado en 40 embarazadas sanas demostró que la dosis efectiva 90% (DE90) de un bolo de oxitocina para lograr una retracción uterina adecuada tras una operación cesárea electiva era de 0,35 UI (intervalo de confianza 95% (IC 95%) 0,18 - 0,52 UI). También, se determinó que con 0,5 UI el 97,1% de las pacientes respondían adecuadamente y que con 1 UI el 100% logró respuesta satisfactoria[7]. Posteriormente, un estudio con 40 embarazadas sanas determinó que la DE90 de una infusión continua de oxitocina para el mismo efecto en una operación cesárea electiva fue de 17,4 UI/h (IC 95% 9 - 25,8 UI/h)[8].

En relación con la posible superioridad de un régimen de administración sobre otro en la cesárea electiva (bolo versus infusión continua), la evidencia disponible no es concluyente. Algunos estudios han reportado una mayor incidencia de ta-

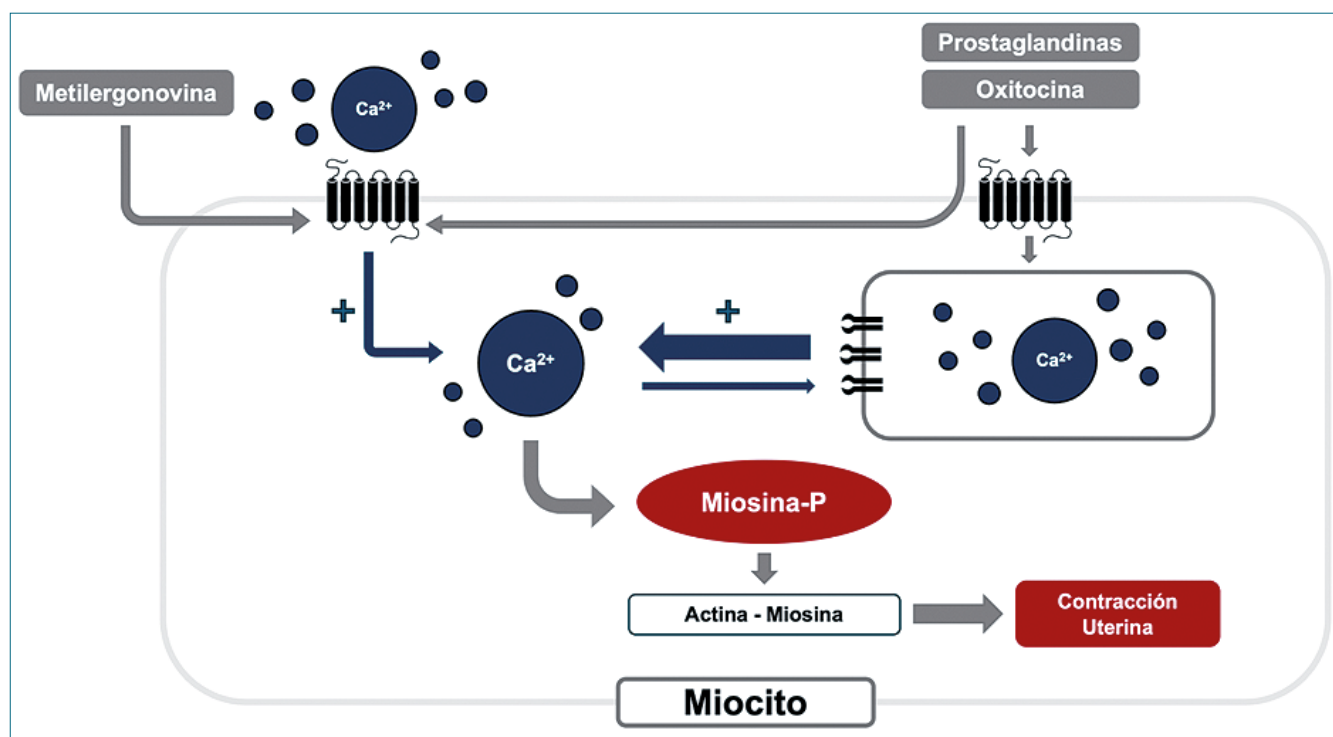


Figura 1. Mecanismo de acción de los uterotónicos. Adaptado de Heesen y cols 5. Ca^{2+} : calcio iónico.

quicardia e hipotensión arterial materna al administrar 5 UI de oxitocina en bolo en comparación con una infusión de igual dosis durante 5 minutos, sin diferencias significativas en la pérdida sanguínea[9]. Otros trabajos, en cambio, han mostrado que la administración de bolos secuenciales de oxitocina (3 UI por bolo) no se asocia con un aumento de efectos adversos ni con mayor sangrado, además de requerir una dosis total menor respecto a un régimen de infusión continua[10].

Dosis efectiva de oxitocina en cesárea en trabajo de parto

La exposición prolongada a oxitocina previo al alumbramiento genera una desensibilización de los receptores de oxitocina, lo cual implica mayores requerimientos ante una eventual operación cesárea. Un estudio de 2009, determinó que la DE90 de oxitocina en bolo para pacientes en trabajo de parto sometidas a operación cesárea era de 2,99 UI (IC 95% 2,32 - 3,67 UI), lo que representa un incremento de nueve veces respecto a la DE90 descrita en cesárea electiva (0,35 UI)[11]. Posteriormente, se determinó que la DE90 de oxitocina en infusión continua para evitar HPP en pacientes en trabajo de parto e inducción con oxitocina sometidas a operación cesárea era de 44 UI/h (IC 95% 33,6 - 55,6 UI/h), representando un incremento de 2,7 veces al encontrado en el grupo control sin trabajo de parto (16,2 UI/h)[12].

Dosis efectiva de oxitocina en pacientes obesas

Estudios *in vitro* han demostrado una menor contractilidad miometrial en pacientes con obesidad, caracterizada por me-

nor intensidad y frecuencia en las contracciones[13]. Las causas no están esclarecidas y se han propuesto distintos mecanismos como el aumento del volumen de distribución, deterioro funcional de las fibras musculares y alteraciones en la señalización del receptor de oxitocina, lo cual estaría mediado por adipocinas[14]. Un estudio determinó que la DE90 de oxitocina en bolo para pacientes con índice de masa corporal (IMC) > 40 kg/m² sometidas a operación cesárea electiva era de 0,75 UI (IC 95% 0,5 - 0,93 UI)[13]. Un estudio posterior determinó que la DE90 de oxitocina en infusión continua para pacientes sometidas a operación cesárea electiva con IMC > 30 kg/m² fue 54,8% mayor que en pacientes con IMC < 30 kg/m², con una dosis de 25,7 UI/min y 16,6 UI/min, respectivamente, con un riesgo relativo de 1,55 (IC 95% 1,09 - 2,01)[14], respaldando el concepto que esta condición produce un aumento en los requerimientos de oxitocina.

Requerimientos de oxitocina en situaciones especiales

La sobre distensión miometrial es un factor de riesgo conocido de atonía uterina. Un estudio reciente mostró que, en pacientes con embarazo gemelar > 36 semanas sometidas a una operación cesárea electiva, la DE90 para oxitocina en bolo fue de 4,38 UI (IC 95% 3,68 - 4,86 UI) para lograr un tono uterino adecuado[15], lo que corresponde a un aumento de 12,5 veces respecto a pacientes con gestación única (0,35 UI).

Los síndromes hipertensivos del embarazo, específicamente preeclampsia, también son un grupo de cuidado en este aspecto. Un estudio prospectivo del año 2022 analizó los requerimientos de oxitocina en pacientes preeclámpicas en tratamiento con sulfato de magnesio versus embarazadas sin

comorbilidades, determinando que la DE90 de oxitocina en infusión fue de 24,9 UI/h (IC 95% 22,4 - 27,5 UI/h) y 13,9 UI/h (IC 95% 12,4 - 15,5 UI/h) respectivamente, lo que corresponde a casi 50% más de requerimientos de oxitocina en infusión en el grupo con preeclampsia y usuarias de sulfato de magnesio. Adicionalmente, se encontró una mayor tasa de hipotensión arterial frente al uso de oxitocina en infusión en el grupo con preeclampsia y sulfato de magnesio[16].

Termoestabilidad y oxitocina

A pesar de la existencia de formulaciones etiquetadas para su almacenamiento a temperatura ambiente ($\leq 25^{\circ}\text{C}$), la evidencia disponible demuestra que éstas presentan tasas de degradación elevadas y una vida útil reducida cuando se exponen a altas temperaturas[17]. La exposición a altas temperaturas ($> 30^{\circ}\text{C}$) desencadena un proceso de desamidación que genera productos inactivos, reduciendo la concentración del principio activo por debajo de los estándares de calidad en períodos de 60 a 135 días[17]. No se han observado pérdidas de la potencia en unidades bajo refrigeración constante (entre $2 - 8^{\circ}\text{C}$), lo que validaría la necesidad de un control térmico riguroso. Esto es importante en entornos de escasos recursos y condiciones climáticas extremas, debido a las deficiencias logísticas y retrasos en el transporte global, que a menudo exponen al fármaco a condiciones críticas. Las recomendaciones de la OMS y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia[18], enfatizan la refrigeración constante para garantizar una respuesta uterótica eficaz.

Carbetocina

Es un agonista sintético del receptor de oxitocina (1-deamino-1-carba-2-tirosina (O-metil)-oxitocina) que exhibe una mayor duración que la oxitocina (vida media de 40 min) eliminando la necesidad de mantener una infusión continua. Sus efectos contráctiles sobre el útero se ven atenuados frente al uso previo de infusiones de oxitocina debido a la desensibilización y se describe un perfil de efectos hemodinámicos similar al de la oxitocina, por lo que es necesario mantener la vigilancia durante su administración y posterior a ella[4],[5].

Un estudio en 40 pacientes sometidas a operación cesárea electiva bajo anestesia espinal determinó que la DE90 de carbetocina para lograr un tono uterino adecuado era de 14,8 μg (IC 95%: 13,7 - 15,8 μg)[19].

En el contexto de la cesárea electiva, un estudio de no inferioridad demostró que dosis bajas de carbetocina (20 μg) son equiparables a dosis altas de oxitocina (5 UI/bolo) y carbetocina (100 μg)[20], lo que hace manifiesto una sobredosificación en la práctica clínica habitual al administrarse 100 μg indistintamente a la situación clínica. Un metaanálisis de 2019, que incluyó 1.600 pacientes sometidas a operación cesárea electiva bajo anestesia espinal demostró que la carbetocina disminuye la necesidad de utilizar un uterotónico adicional en 53% de los casos con una razón de ventajas de 0,47 (IC 95%: 0,34 - 0,64) en comparación con oxitocina[21].

Al igual que con la oxitocina, los requerimientos de carbetocina son diferentes en presencia de diferentes comorbilidades maternas. En 2020, un estudio realizado en 30 pacientes sometidas a operación cesárea electiva con $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$,

evidenció una DE90 para carbetocina de 62,9 μg (IC 95% 57 - 68,7 μg) lo que representa una dosis cuatro veces mayor que lo observado en pacientes normopeso (14,8 μg)[22]. En pacientes con preeclampsia, el cambio en el perfil de requerimientos se asemeja a lo observado con oxitocina. Un trabajo en 40 pacientes con y sin preeclampsia, sometidas a una operación cesárea electiva bajo anestesia espinal, demostró que la DE90 de carbetocina para el grupo con preeclampsia fue de 96 μg (IC 95% 59 - 114 μg) y para el grupo sin preeclampsia fue de 68 μg (IC 95% 46 - 76 μg). Cabe destacar que las dosis de carbetocina en el grupo de pacientes sin preeclampsia son cuatro veces mayores que las encontradas en estudios previos, pudiendo atribuirse dichas diferencias a factores secundarios al diseño de los estudios[23].

Carbetocina versus oxitocina

De un punto de vista operativo, la carbetocina ofrece ventajas relevantes, ya que su larga vida media permite administrarla en dosis única, sin necesidad de infusiones ni bolos repetidos, a diferencia de la oxitocina cuya dilución (por ejemplo, 30 UI en 500 mL de solución salina al 0,9%) exige preparación, programación de bombas de infusión y supervisión continua, con el consiguiente riesgo de errores o retrasos de uso en escenarios de emergencia. Además, la termo estabilidad de la carbetocina, que conserva sus propiedades siempre que se mantenga $< 30^{\circ}\text{C}$ en su envase original, ofrece ventajas en ciertos contextos. En la Tabla 1 se resumen los resultados de los principales estudios de determinación de dosis tanto de oxitocina como de carbetocina.

Un ensayo clínico con 75 pacientes sometidas a operación cesárea electiva mostró que el perfil de efectos secundarios fue similar entre ambos fármacos. No se encontraron diferencias al evaluar hipotensión arterial, taquicardia o aumento del gasto cardíaco materno luego de la administración de oxitocina 5 UI en bolo versus carbetocina 100 μg [24].

Al comparar su eficacia en el manejo de la HPP, un estudio multicéntrico con 29.000 pacientes demostró la no inferioridad de la carbetocina para prevenir sangrados de al menos 500 mL, sin la necesidad de uterotónicos adicionales[25].

Al comparar la efectividad de la carbetocina versus la oxitocina en el contexto de pacientes obesas, la evidencia apunta a que no existen diferencias. Un reciente estudio, en una cohorte de 47 pacientes con $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ sometidas a operación cesárea electiva, compararon el uso de oxitocina (bolo de 1 UI seguido de una infusión de 4,8 UI/h) con carbetocina (80 μg seguido de una infusión de placebo). Se comprobó la no inferioridad de carbetocina en las mediciones de tono uterino a los 3, 5 y 10 minutos[26], refrendando su efectividad y facilidad de uso.

Uterotónicos de segunda línea

En el caso de que el útero no adquiera un tono satisfactorio con el uterotónico de primera línea, se recomienda el uso de un segundo uterotónico. Un estudio retrospectivo que analizó la atención de más de 2 millones de pacientes obstétricas en 367 hospitales entre los años 2007 y 2011, mostró que en 7,1% de las atenciones se utilizó un uterotónico de segunda línea siendo los más frecuentemente administrados la metilergonovina

Tabla 1. Cuadro comparativo de diferentes estudios sobre uterotónicos

Estudio	Año	Modo	Situación	DE90	IC 95%	Sangrado (mL)
Oxitocina						
Carvalho y cols.[7]	2004	Bolo	Cs electiva	0,35 UI	0,18 - 0,52 UI	693 + 487
Balki y cols.[11]	2006	Bolo	Cs en T de P	2,99 UI	2,32 - 3,67 UI	1.178 + 716
George y cols.[8]	2010	Infusión	Cs electiva	17,4 UI/h	9 - 28,8 UI/h	ND
Lavoie y cols.[12]	2015	Infusión	Cs electiva	16,2 UI/h	13,1 - 19,3 UI/h	705 (500 - 800)
Lavoie y cols.[12]	2015	Infusión	Cs en T de P	44,2 UI/h	33,8 - 55,6 UI/h	825 (700 - 987)
Peska y cols.[13]	2021	Bolo	Cs electiva IMC > 40 kg/m ²	0,75 UI	0,5 - 0,93 UI	1.132 (666 - 1.988)
Tyagi y cols.[16]	2022	Infusión	Cs electiva	13,9 UI/h	12,4 - 15,5 UI/h	500 (400 - 600)
Tyagi y cols.[16]	2022	Infusión	Cs electiva + PE + MgSO ₄	24,9 UI/h	22,4 - 27,5 UI/h	450 (350 - 587)
Peska y cols.[15]	2024	Bolo	Cs electiva gemelar	4,38 UI	3,68 - 4,86 UI	1.031 (732 - 1.462)
Tyagi y cols.[14]	2024	Infusión	Cs electiva	16,6 UI/h	14,9 - 18,3 UI/h	650 (550 - 850)
Tyagi y cols.[14]	2024	Infusión	Cs electiva IMC > 30 kg/m ²	25,7 UI/h	18,6 - 32,9 UI/h	700 (512 - 850)
Carbetocina						
Khan y cols.[19]	2014	Bolo	Cs electiva	14,8 µg	13,7 - 15,8 UI/h	706 + 403
Drew y cols.[22]	2020	Bolo	Cs electiva IMC > 40 kg/m ²	62,9 µg	59 - 68,7 µg	880 (621 - 178)
Tyagi y cols.[23]	2025	Bolo	Cs electiva	68 µg	46 - 76 µg	695 (398 - 898)
Tyagi y cols.[23]	2025	Bolo	Cs electiva + PE	96 µg	59 - 114 µg	845 (416 - 997)

Valores de sangrados son media $\pm$ desviación estándar o mediana (rango inter-cuartil). DE90: dosis efectiva 90%; IC 95%: intervalo de confianza 95%; CS: cesárea; UI: unidades internacionales; T de P: trabajo de parto; IMC: índice de masa corporal; PE: preeclampsia; MgSO₄: sulfato de magnesio.

(5,2%), el misoprostol (1,2%) y el carboprost (1%)[27]. Esto concuerda con la experiencia clínica nacional donde los más utilizados son la metilergonovina (Methergin®) y el misoprostol.

Metilergonovina (metilergometrina)

Corresponde a un alcaloide derivado del cornezuelo del centeno (*claviceps purpurea*) que aumenta el tono, la frecuencia y la amplitud de las contracciones uterinas. Su mecanismo de acción no está completamente dilucidado, pero se cree que tiene acción directa sobre el músculo liso uterino y actúa generando agonismo serotoninérgico, alfa-adrenérgico y dopaminérgico. Se caracteriza por una duración de su efecto entre 2-4 h y se utiliza por vía intramuscular (IM) en dosis de 0,2 mg. Debe ser refrigerado en tanto su estabilidad se compromete frente a la exposición térmica, la humedad y la luz. En caso de que el fármaco ya no se aprecie incoloro y con su claridad característica, no debe administrarse pues se asume que ha sufrido oxidación[4],[28]. Dentro de sus efectos adversos se encuentran la vasoconstricción arterial materna, cefalea, náuseas, vómitos y convulsiones. También, han sido descritos algunos casos de vasoespasmio coronario e infarto miocárdico secundario, aunque de muy rara ocurrencia[4]. Por lo tanto, algunas de las contraindicaciones relativas para su uso son los síndromes hipertensivos del embarazo, la enfermedad vascular periférica y la miocardiopatía[4],[5].

Un estudio *in vitro* que evaluó los efectos contráctiles de distintos uterotónicos observó que la oxitocina era superior al

resto al comparar la fuerza contráctil y que la metilergonovina presentaba una potencia adecuada como agente de segunda línea[29]. Asimismo, existe evidencia favorable respecto a su uso profiláctico en pacientes con alto riesgo de hemorragia posparto, donde se ha demostrado una disminución del sangrado intraoperatorio y mayores niveles de hemoglobina al compararla con oxitocina sola en forma profiláctica[30]. Esto abriría una oportunidad para su utilización profiláctica en situaciones especiales, sin embargo, se requiere mayor evidencia y una evaluación detallada de su perfil de eventos adversos antes de emitir una recomendación formal.

Prostaglandinas

Son moléculas originadas por la degradación enzimática del ácido araquidónico donde algunas exhiben efecto uterotónico como la prostaglandina E1 (PGE1), E2 (PGE2) y F2 α (PGF2 α). Su mecanismo de acción es el aumento en la concentración intracelular de calcio mediante la unión a un receptor acoplado a proteína G. Entre sus efectos adversos destacan la fiebre, los escalofríos, la diarrea, náuseas y vómitos[4],[5]. El misoprostol (análogo de la PGE1) es el más ampliamente disponible y se utiliza en dosis de 600 - 1.000 µg principalmente por vía rectal, aunque también puede administrarse por vía sublingual (SL) o intravaginal. Se absorbe entre 9 - 15 min y presenta una duración de 20 - 40 min. El carboprost (análogo de la PGF2 α) es una alternativa al misoprostol disponible en algunos países y se utiliza en dosis de 250 µg IM cada 15 - 30 min hasta un máximo

de ocho dosis, alcanzando niveles plasmáticos máximos entre 20 - 60 min con una vida media de 2 h. Dentro de los efectos adversos de las prostaglandinas destacan el broncoespasmo y eventual hipoxemia. Existen otros análogos de las prostaglandinas como el dinoprost y sulprostona (análogos de PGE2), pero con escaso uso en la práctica clínica habitual[4],[5].

Al valorar la eficacia de las prostaglandinas como uterotónicos, la evidencia es conflictiva. Al comparar misoprostol y carboprost, estudios *in vitro* han reportado una mayor eficacia del carboprost para generar una contracción adecuada del músculo liso uterino[29]. Un estudio multicéntrico de 1.442 partos vaginales comparó el uso de uterotónicos endovenoso versus el régimen habitual asociado a misoprostol 600 µg SL para disminuir la incidencia de HPP. La adición de misoprostol no proporcionó beneficios y aumentó los efectos adversos[31]. Sin embargo, un metaanálisis que consideró 30 estudios y 6.693 pacientes concluyó que el uso de misoprostol asociado a oxitocina para una operación cesárea electiva fue superior en reducir las pérdidas sanguíneas a compararlo con el régimen habitual[32].

Calcio e insulina

Estudios *in vitro* y estudios clínicos han evidenciado la importancia de las concentraciones extracelulares de Ca²⁺ para la contracción uterina. Actualmente, las dos formulaciones disponibles son el cloruro de calcio 10% y gluconato de calcio 10%, los cuales aportan 272 mg y 93 mg de calcio elemental cada 10 mL, respectivamente. Un ensayo clínico aleatorizado, en mujeres embarazadas programadas para operación cesárea electiva, comparó el uso de cloruro de calcio 0,5 g y gluconato de calcio 2 g endovenoso en infusión continua durante 10 minutos. A partir de un modelo dosis - respuesta estimaron que la relación entre el gluconato y cloruro de calcio fue de 3,11:1 (IC 95% 2,77 - 3,48)[33], lo que fue consistente con estudios previos realizados en población pediátrica y en modelos animales, donde hubo incrementos de calcio equivalentes sin diferencias relevantes en los efectos cardiovasculares[33]. En 2021, un ensayo clínico evaluó el uso de cloruro de calcio endovenoso (EV) para la prevención de atonía uterina en cesárea. Se evidenció una menor incidencia de atonía uterina al compararla con el placebo (20% y 50%, respectivamente), sin embargo, no fue estadísticamente significativa[34]. Posteriormente, un estudio en pacientes sometidas a operación cesárea intraparto demostró una reducción del sangrado (356 mL, IC 95% 159 - 515 mL) en el subgrupo de pacientes que presentaron atonía uterina[35], lo que abre un potencial rol beneficioso del calcio EV como tratamiento en pacientes con alto riesgo de atonía uterina.

Energéticamente, el miometrio de la embarazada posee una alta demanda metabólica y la glucosa constituye un sustra-

to central en la producción de adenosin trifosfato (ATP) necesario para el acoplamiento excitación - contracción. Modelos *in vitro* han demostrado incrementos en la glicólisis asociados a la amplitud y frecuencia de las contracciones uterinas, con variaciones que dependen del estado hormonal[36]. Sin embargo, lo anterior contrasta con la evidencia respecto al rol de la insulina. Una revisión narrativa reciente[37] mostró que la insulina ejerce efectos inhibitorios sobre la contractilidad miometrial mediados por múltiples vías (activación de adenilciclase, reducción de la entrada de Ca²⁺ extracelular, hiperpolarización de membrana, aumento de la síntesis de óxido nítrico y disminución de la respuesta a oxitocina). Además, la insulina modula negativamente el ácido abscísico, un estimulador endógeno de la contracción uterina, reforzando un estado de quiescencia miometrial. La evidencia respecto al uso de soluciones con glucosa y la disminución en la incidencia de la HPP durante el trabajo de parto ha demostrado ser conflictiva. Un ensayo clínico aleatorizado comparó el uso de dextrosa 10% 200 mL EV con oxitocina 20 UI en infusión[38]. El grupo con dextrosa demostró una reducción estadísticamente significativa del sangrado en la primera y segunda hora postparto (54 y 21 mL, respectivamente), sin embargo, la magnitud del efecto no fue clínicamente significativa. El estudio GLUCOSHORT evaluó la adición de dextrosa 5% (125 mL/h) a la solución Ringer lactato en mujeres sometidas a dilatación cervical con dinoprostona[39]. En resultados preliminares se observó que no hubo una reducción en la duración del trabajo de parto o en la tasa de HPP, sin embargo, se evidenció un mayor requerimiento de prostaglandinas con dextrosa 5%. Estos resultados llevaron a la suspensión del protocolo. Estos hallazgos deben interpretarse con cautela y no permiten por sí solos recomendar el uso rutinario de dextrosa hipertónica o insulina para la prevención o tratamiento de la HPP.

Costo de los uterotónicos

La comparación entre uterotónicos no sólo debe considerar su precio unitario, sino también su contexto de adquisición, dosis utilizadas, costos directos e indirectos asociados a su producción, eficacia y perfil de seguridad. En la Tabla 2 se comparan los precios de distintos uterotónicos disponibles en Chile. Aunque la oxitocina presenta el menor precio de adquisición, su uso en infusión continua y mantención en el posoperatorio, sumado a la necesidad de mantención de una cadena de frío, podría aumentar los costos operacionales. En contraste, la carbetocina tiene un precio unitario mayor, pero ofrece ventajas como administración en dosis única y mayor estabilidad térmica, lo que podría traducirse en ahorro dependiendo del contexto clínico. Estudios de costo-efectividad en Perú y Reino Unido[40],[41], favorecen a carbetocina por sobre los demás

Tabla 2. Precios de uterotónicos Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco. Región de la Araucanía. Chile		
Fármaco	Precio unitario (USD)	Tipo de compra
Oxitocina (5 UI/mL)	0,18	CENABAST
Carbetocina (100 µg/mL)	22,63	CENABAST
Misoprostol (200 µg/comprimido)	2,82	CENABAST
Ergometrina (200 µg/mL)	0,56	Trato directo/Proveedor único

UI: unidades internacionales; USD: dólares estadounidenses al 18/12/25; CENABAST: Central nacional de abastecimiento.

uterotónicos, mencionando que genera menos costos en el tratamiento profiláctico y también en complicaciones derivadas de la hemorragia postparto. Actualmente, no existen estudios de costo-efectividad que comparen oxitocina con otro uterotónico, existiendo un vacío de conocimiento para hacer una recomendación formal, por lo que la decisión deberá ser tomada considerando el contexto. El misoprostol combina un costo relativamente bajo con ventajas logísticas relevantes como el no requerir de cadena de frío y poder administrarse por múltiples vías. Esto lo posiciona como una alternativa económicamente atractiva en entornos con recursos limitados. Sin embargo, no es el fármaco que las guías actuales recomiendan como primera línea al momento de la prevención de hemorragia postparto.

Dosificación de uterotónicos para operación cesárea

Se han realizado múltiples protocolos de manejo de uterotónicos en operación cesárea con la intención de estandarizar el manejo farmacológico de la retracción uterina. La Asociación de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda publicó en 2019 un consenso internacional para el uso de uterotónicos. En este documento se definen los esquemas de primera línea de uso de oxitocina y carbetocina, diferenciando entre cesáreas electivas e intraparto (Tabla 3). Además, se definen los esquemas

de utilización de fármacos de segunda línea, dependiendo de la disponibilidad y condición de la paciente[42] (Tabla 4).

En nuestra práctica clínica, recomendamos como esquema de primera línea la utilización de oxitocina en infusión continua ajustada según el contexto clínico, por sobre la oxitocina en bolo, para disminuir la incidencia de efectos secundarios adversos, diferenciando la dosificación según se trate de cesáreas electivas versus intraparto, entre otras condiciones (Tabla 5). Esto está avalado en la evidencia que demuestra una mayor incidencia de efectos adversos sin demostrar menor sangrado al utilizar oxitocina en bolo. Como alternativa a la oxitocina se recomienda el uso de carbetocina en bolo lento, estando su uso limitado principalmente por su mayor costo. Como uterotónicos de segunda línea, recomendamos disponer de misoprostol y ergometrina, los cuales se dosifican según las recomendaciones internacionales.

Conclusiones

La HPP es la causa principal de mortalidad materna a nivel mundial, y la mayoría de estos casos están asociados a alteraciones del tono uterino. En este contexto, el uso de fármacos uterotónicos resulta una intervención crítica.

Tabla 3. Esquema de utilización de uterotónicos de primera línea

Fármacos de primera línea	
Oxitocina	
Cesárea electiva	Cesárea intraparto
Bolo de 1 UI (a pasar en al menos 30 segundos) + infusión 2,5 - 7,5 UI/h (0,04 - 0,125 UI/min)	Bolo de 3 UI (a pasar en al menos 30 segundos) + infusión a 7,5 - 15 UI/h (0,125 - 0,25 UI/min).
• Si se requiere, después de 2 minutos, administrar una dosis adicional de 3 UI/bolo en al menos 30 segundos • Considerar precozmente el uso de un agente de segunda línea en caso de falla de este régimen en producir tono uterino sostenido • Revisar el tono uterino periódicamente previo a discontinuar la infusión (habitualmente entre 2 - 4 h tras iniciada)	
Carbetocina (alternativo)	
Cesárea electiva	Cesárea intraparto
100 µg en dosis única en al menos 30 segundos	100 µg en dosis única en al menos 30 segundos
Dosis menores (tan bajas como 20 µg) pueden ser suficientes; en este caso, se pueden administrar dosis repetidas, hasta un máximo de 100 µg	
No exceder los 100 µg/día	
Aplicar un uterotónico de segunda línea si se requiere	

Adaptado de Heesen, M. y cols.[42]; UI: unidades internacionales.

Tabla 4. Esquema de utilización de uterotónicos de segunda línea

Fármacos de segunda línea
Deben considerarse para profilaxis y como tratamiento de la hemorragia post parto. Se debe considerar tempranamente su uso en caso de falla de los esquemas de primera línea para producir un tono uterino mantenido
Según la disponibilidad local, se pueden utilizar los siguientes fármacos:
1. Ergometrina (ergonovina) 200-500 µg/metilergometrina (metilergonovina) 200 µg IM o EV lento (en circunstancias excepcionales); se puede repetir al cabo de 2 h
2. Misoprostol 400 - 600 µg sublingual, rectal, vaginal u oral; repetir cada 15 minutos si se requiere, con dosis máxima de 800 µg
3. Carboprost 250 µg intramuscular (contraindicado por vía endovenosa); repetir cada 15 minutos si se requiere, con máximo de 8 dosis
4. Sulprostona 500 µg a 100 µg/h endovenoso; dosis máxima 1.500 µg

Adaptado de Heesen, M. y cols[42].

Tabla 5. Esquema de utilización de oxitocina en infusión en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile	
Esquema de utilización de oxitocina en operación cesárea	
Cesárea Electiva	Cesárea intraparto
Oxitocina en infusión a 17 UI/h EV	
Oxitocina en infusión a 26 UI h EV en pacientes con IMC mayor a 30 kg/m ²	Oxitocina en infusión a 44 UI/h EV
Oxitocina en infusión a 43 UI h EV en pacientes con preeclampsia o embarazo múltiple	
Se utiliza una solución premezclada en farmacia que contiene 30 UI de oxitocina diluidas en 500 mL de solución glucosada al 5%	

La oxitocina sigue siendo el fármaco de primera línea más frecuentemente utilizado como profilaxis y tratamiento de la HPP. Reconocer la variabilidad de los requerimientos de oxitocina en distintos contextos clínicos es fundamental a la hora de dosificar adecuadamente. El incremento de la DE90 en condiciones como el trabajo de parto, la obesidad, el embarazo gemelar y la preeclampsia, entre otros, obligan a individualizar la administración paciente a paciente. Existen esquemas de dosificación en bolos, infusiones y mezcla de ambos. En esta revisión recomendamos la utilización de infusiones con el objetivo de minimizar los efectos secundarios de los bolos rápidos.

La carbetocina surge como una alternativa eficaz para tratamiento de primera línea. Con eficacia comprobada y algunas ventajas comparativas en cuanto a facilidad de administración, termo estabilidad y vida media. Comparte un perfil de efectos secundarios similar a la oxitocina y consideraciones similares en cuando a la dosificación en determinados escenarios clínicos. Su mayor costo es un factor para considerar, sin embargo, pudiera compensarse con una eventual ventaja en disminuir costos asociados a complicaciones y requerimientos de fármacos de segunda línea.

En cuanto a los uterotónicos de segunda línea, la metilergonovina y el misoprostol siguen siendo las principales alternativas en un manejo escalonado. La utilización de calcio intravenoso como coadyuvante en contextos de alto riesgo de atonía uterina, aparece como una alternativa prometedora, sin embargo, requiere aún mayor evidencia que la respalde.

Finalmente, la correcta utilización de los fármacos uterotónicos se beneficia de la implementación de protocolos estandarizados de manejo escalonado. Dichos esquemas de dosificación deben considerar las comorbilidades de la paciente y la condición clínica, para garantizar una respuesta eficaz y disminuir la generación de efectos secundarios.

Referencias

1. Ansari JR, Abrams J, Carvalho B. Management of uterine atony in obstetric anaesthesia. *BJA Educ.* 2026 Jan;26(1):38–47. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2025.10.005> PMID:41737576

2. Astete M, Lacassie HJ. Uterotónicos, sulfato de magnesio y antibióticos durante el parto y periparto: fármacos obstétricos de importancia para el anestesiólogo. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2024;71(5):412–20. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2023.08.007>.

3. Bulletins-Obstetrics C on P: practice Bulletin No. 183. *Obstet Gynecol.* 2017;130:e168–86. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002351>.

4. Heesen M, Orbach-Zinger S. Optimal uterotonic management,

Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, Volume 36, Issue 1, 2022, Pages 135-155, ISSN 1521-6896, <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2022.02.002>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689622000064>)

5. Chestnut DH, editor. *Chestnut's Obstetric Anesthesia : Principles and Practice.* 6th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2020.[Print].

6. (Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®. Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number: 167050: 03/04/2024: World Wide Web URL: <https://omim.org/>. URL: <https://www.omim.org/entry/167050?search=oxytocin&highlight=oxytocin#title>)

7. Carvalho JC, Balki M, Kingdom J, Windrim R. Oxytocin requirements at elective cesarean delivery: a dose-finding study. *Obstet Gynecol.* 2004 Nov;104(5 Pt 1):1005–10. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000142709.04450.bd> PMID:15516392

8. George RB, McKeen D, Chaplin AC, McLeod L. Up-down determination of the ED(90) of oxytocin infusions for the prevention of postpartum uterine atony in parturients undergoing Cesarean delivery. *Can J Anaesth.* 2010 Jun;57(6):578–82. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9297-1> PMID:20238255

9. 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 Jan;98(1):116–9. <https://doi.org/10.1093/bja/ael302> PMID:17142825

10. Kovacheva VP, Soens MA, Tsen LC. A Randomized, Double-blinded Trial of a "Rule of Threes" Algorithm versus Continuous Infusion of Oxytocin during Elective Cesarean Delivery. *Anesthesiology.* 2015 Jul;123(1):92–100. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000682> PMID:25909969

11. Balki M, Ronayne M, Davies S, Fallah S, Kingdom J, Windrim R, et al. Minimum oxytocin dose requirement after cesarean delivery for labor arrest. *Obstet Gynecol.* 2006 Jan;107(1):45–50. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000191529.52596.c0> PMID:16394038

12. Lavoie A, McCarthy RJ, Wong CA. The ED90 of prophylactic oxytocin infusion after delivery of the placenta during cesarean delivery in laboring compared with nonlaboring women: an up-down sequential allocation dose-response study. *Anesth Analg.* 2015 Jul;121(1):159–64. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000781> PMID:25902327

13. Peska E, Balki M, Maxwell C, Ye XY, Downey K, Carvalho JC. Oxytocin at elective caesarean delivery: a dose-finding study in women with obesity. *Anaesthesia.* 2021 Jul;76(7):918–23. <https://doi.org/10.1111/anae.15322> PMID:33227150

14. Tyagi A, Nigam C, Malhotra RK, Bodh P, Deep S, Singla A. The minimum effective dose (ED90) of prophylactic oxytocin infusion during cesarean delivery in patients with and without obesity: an up-down sequential allocation dose-response study. *Int J*

- Obstet Anesth. 2024 Feb;57:103962. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2023.103962> PMID:38103940
15. Peska E, Balki M, Pfeifer W, Maxwell C, Ye XY, Downey K, et al. Oxytocin at Elective Cesarean Delivery: A Dose-Finding Study in Pregnant People With Twin Pregnancy. *Anesth Analg.* 2024 Apr;138(4):814–20. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006309> PMID:36480452
 16. Tyagi A, Mohan A, Singh Y, Luthra A, Garg D, Malhotra RK. Effective Dose of Prophylactic Oxytocin Infusion During Cesarean Delivery in 90% Population of Nonlaboring Patients With Preeclampsia Receiving Magnesium Sulfate Therapy and Normotensives: An Up-Down Sequential Allocation Dose-Response Study. *Anesth Analg.* 2022 Feb;134(2):303–11. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005701> PMID:34469334
 17. Nguyen TH, Lambert P, Minhas RS, McEvoy C, Deadman K, Wright P, et al. Temperature stability of oxytocin ampoules labelled for storage at 2°C–8°C and below 25°C: an observational assessment under controlled accelerated and temperature cycling conditions. *BMJ Open.* 2019 Jul;9(7):e029083. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029083> PMID:31350247
 18. Papageorgiou AT, Kihara AB, Dunkley-Bent J, Ahsan S, Begum F, Escobar Vidarte MF, et al.; WHO-FIGO-ICM Postpartum Haemorrhage Guideline Development Group. New guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of postpartum haemorrhage: ending the geography of risk. *Lancet Glob Health.* 2025 Nov;13(11):e1796–8. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(25\)00404-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00404-8) PMID:41056964
 19. Khan M, Balki M, Ahmed I, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a sequential allocation trial to determine the minimum effective dose. *Can J Anaesth.* 2014 Mar;61(3):242–8. <https://doi.org/10.1007/s12630-013-0082-9> PMID:24281981
 20. McDonagh F, Carvalho JC, Abdulla S, Cordovani D, Downey K, Ye XY, et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens. *Anaesthesia.* 2022 Aug;77(8):892–900. <https://doi.org/10.1111/anae.15714> PMID:35343585
 21. Onwochei DN, Van Ross J, Singh PM, Salter A, Monks DT. Carbetocin reduces the need for additional uterotonics in elective caesarean delivery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Int J Obstet Anesth.* 2019 Nov;40:14–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2019.06.007> PMID:31353178
 22. Drew T, Balki M, Farine D, Ye XY, Downey K, Carvalho JC. Carbetocin at elective caesarean section: a sequential allocation trial to determine the minimum effective dose in obese women. *Anaesthesia.* 2020 Mar;75(3):331–7. <https://doi.org/10.1111/anae.14944> PMID:31867715
 23. Tyagi A, Sasi T, Nigam C, Rautela RS, Malhotra RK, Suneja A. Minimum effective dose of carbetocin for preventing uterine atony during Cesarean delivery in patients with and without preeclampsia: a biased sequential allocation study. *Can J Anaesth.* 2025 Aug;72(8):1305–13. <https://doi.org/10.1007/s12630-025-03005-2> PMID:40646380
 24. Rosseland LA, Hauge TH, Grindheim G, Stubhaug A, Langesæter E. Changes in blood pressure and cardiac output during cesarean delivery: the effects of oxytocin and carbetocin compared with placebo. *Anesthesiology.* 2013 Sep;119(3):541–51. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31829416dd> PMID:23598289
 25. Widmer M, Piaggio G, Nguyen TM, Osoti A, Owa OO, Misra S, et al.; WHO CHAMPION Trial Group. Heat-Stable Carbetocin versus Oxytocin to Prevent Hemorrhage after Vaginal Birth. *N Engl J Med.* 2018 Aug;379(8):743–52. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805489> PMID:29949473
 26. Turner W, Boonstra L, Maxwell C, Downey K, Balki M. Oxytocin versus carbetocin at elective Cesarean delivery in parturients with class III obesity: a double-blind randomized controlled noninferiority trial. *Can J Anaesth.* 2025 Mar;72(3):426–35. <https://doi.org/10.1007/s12630-024-02891-2> PMID:39760981
 27. Bateman BT, Tsen LC, Liu J, Butwick AJ, Huybrechts KF. Patterns of second-line uterotonic use in a large sample of hospitalizations for childbirth in the United States: 2007–2011. *Anesth Analg.* 2014 Dec;119(6):1344–9. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000398> PMID:25166464
 28. Donnan F, Senarathna SM, Ware B, Rawlins MD, Dontham C, Chuang VT, et al. Ergometrine stability in postpartum haemorrhage kits: does temperature and light matter? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020 Jun;60(3):344–9. <https://doi.org/10.1111/ajo.13046> PMID:31512230
 29. Morrison JJ, Crosby DA, Crankshaw DJ. In vitro contractile effects of agents used in the clinical management of postpartum haemorrhage. *Eur J Pharmacol.* 2016 Oct;789:328–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.07.025> PMID:27423315
 30. Slagle HB, Miller R, Bejerano S, Goffman D, D'alton ME, Mourad M. Intramuscular methylergonovine to decrease blood loss during cesarean delivery for twins: A triple-blinded placebo-controlled randomized trial. *Pregnancy.* 2025. p. 1.
 31. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet.* 2010 May;375(9728):1808–13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60348-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60348-0) PMID:20494730
 32. Maged AM, Wali AA, Metwally AA, Salah N. The efficacy of misoprostol in reducing intraoperative blood loss in women undergoing elective cesarean section. A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022 Aug;48(8):2038–70. <https://doi.org/10.1111/jog.15318> PMID:35661336
 33. Ansari JR, Conti DJ, Michel G, Yarmosh A, Cole NM, Shafer SL. Bioequivalence and Pharmacokinetics of Intravenous Calcium during Cesarean Delivery. *Anesthesiology.* 2025 Jan;142(1):121–31. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005248> PMID:39361822
 34. Ansari JR, Kalariya N, Carvalho B, Flood P, Guo N, Riley E. Calcium chloride for the prevention of uterine atony during cesarean delivery: A pilot randomized controlled trial and pharmacokinetic study. *J Clin Anesth.* 2022 Sep;80:110796. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110796> PMID:35447502
 35. Ansari JR, Yarmosh A, Michel G, Lyell D, Hedlin H, Cornfield DN, et al. Intravenous Calcium to Decrease Blood Loss During Intrapartum Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2024 Jan;143(1):104–12. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005441> PMID:37917943
 36. Rizzo A, Angioni S, Spedicato M, Minoia G, Mutinati M, Trisolini C, et al. Uterine contractility is strongly influenced by steroids and glucose metabolism: an in vitro study on bovine myometrium. *Gynecol Endocrinol.* 2011 Sep;27(9):636–40. <https://doi.org/10.3109/09513590.2010.507293> PMID:20695760
 37. Ghafourifar P, Farahani Z, Norooznezhad AH, Hantoushzadeh

- S, Azimzadeh M, Nabavian SM, et al. Insulin and myometrial contractility; Are there any links? A narrative review. *Reprod Biol.* 2025 Mar;25(1):100991. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2024.100991> PMID:39798273
38. Suhrabi Z, Akbari M, Taghinejad H, Azami G. Comparing the Effect of Dextrose and Oxytocin to Reduce Postpartum Haemorrhage: Randomised Controlled Trial. *J Clin Diagn Res.* 2019;•••: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2019/35479.12987>.
39. Collinot H, Merrer J, Girault A, Goffinet F, Le Ray C. Implementation of glucose 5% supplementation protocol to reduce the duration of labor among women with cervical ripening by prostaglandins: the GLUCOSHORT before-and-after study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023 May;52(5):102558. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2023.102558> PMID:36806716
40. Caceda SI, Ramos RR, Saborido CM. Pharmacoeconomic study comparing carbetocin with oxytocin for the prevention of hemorrhage following cesarean delivery in Lima, Peru. *J Comp Eff Res.* 2018 Jan;7(1):49–55. <https://doi.org/10.2217/ce-2017-0012> PMID:29264934
41. van der Nelson HA, Draycott T, Siassakos D, Yau CW, Hatswell AJ. Carbetocin versus oxytocin for prevention of post-partum haemorrhage at caesarean section in the United Kingdom: an economic impact analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Mar;210:286–91. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.004> PMID:28088109
42. Heesen M, Carvalho B, Carvalho JC, Duvekot JJ, Dyer RA, Lucas DN, et al. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia.* 2019 Oct;74(10):1305–19. <https://doi.org/10.1111/anae.14757> PMID:31347151