



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada

MACROSOMÍA FETAL.
Lucía Gómez Mompeán

17/01/2019

INTRODUCCIÓN.

El crecimiento fetal excesivo se puede expresar como dos términos diferentes, aunque a veces se usen de manera indistinta: macrosomía fetal (MF) y grande para edad gestacional (GEG). En términos generales, se entiende como **MF** aquellos neonatos con un peso al nacimiento ≥ 4.000 gr, independientemente de la edad gestacional, y **GEG** aquellos fetos con un peso fetal estimado $\geq p90$ para su edad gestacional; aunque los puntos de corte pueden variar ligeramente según la Sociedad que las defina (MF ≥ 4500 gr o GEG $\geq p95$ ó 97, basándose en el aumento marcado de morbilidad materno-fetal a partir de dichos pesos). De hecho, se puede hablar de tres categorías de MF en orden creciente de morbi-mortalidad: **categoría I** (4.000-4.5000 gr), **categoría II** (4.500-5.000 gr) y **categoría III** (≥ 5.000 gr).

La prevalencia de MF ronda el **7-9%**, descendiendo a 1-1'5% para macrosomas categoría II y al 0'1% para macrosomas categoría III. Sin embargo, su incidencia en los países desarrollados parece ir en aumento debido al mayor número de gestantes de edad materna avanzada, obesas y/o con diabetes.

Se trata, por tanto, de una situación obstétrica cada vez más frecuente en nuestro medio, y dada la **morbi-mortalidad materno-fetal** que asocia (distocia de hombros y otras lesiones en el neonato, traumas en el canal del parto, distocias del parto, etc...), merece la pena estudiar qué estrategias son las más eficientes para su prevención, diagnóstico y tratamiento.

FACTORES DE RIESGO.

Los principales factores de riesgo que se han asociado a la MF los podríamos dividir en: constitucionales (aquellos que no podemos modificar) y gestacionales.

- **Constitucionales:**

- Edad materna avanzada o < 17 años.
- Multiparidad.
- Diabetes pregestacional.
- Gestante cuyo propio peso al nacer fue > 4.000 gr.
- Sobrepeso / obesidad materna pregestacional.
- Sobrepeso / obesidad paterna.
- Raza negra y latina.
- Feto macrosoma en el embarazo previo.
- Feto masculino.

- **Gestacionales:**

- Diabetes gestacional.
- Ganancia excesiva de peso en la gestación actual (≥ 16 kg).
- Embarazo cronológicamente prolongado.
- Feto con síndromes genéticos que asocian crecimiento fetal excesivo: sd de Beckwith-Wiedemann, sd de Simpson-Golabi-Behmel, sd de Sotos, sd de Weaver...

Un gran estudio de casos y controles examinó la importancia de los principales factores de riesgo de macrosomía, ordenándolos en orden decreciente de la siguiente manera: feto macrosoma previo, obesidad materna pregestacional, excesiva ganancia de peso durante el embarazo, multiparidad, feto masculino, EVP, etnia, peso materno al nacimiento, altura materna, edad materna < 17 años y O'Sullivan positivo con curva posterior negativa.

COMPLICACIONES.

La MF se asocia a una mayor morbi-mortalidad, tanto materna como fetal. Dentro de las principales complicaciones, encontramos:

- **Maternas:**
 - Distocias del parto: parto prolongado, desproporción céfalo-pélvica, no progresión del parto, y aumento de partos operatorios, tanto vaginales como por cesárea. Concretamente, el parto por cesárea es el riesgo materno más fuertemente asociado a la MF, en su mayoría debido a anomalías en el desarrollo del parto; y según estudios, supone el doble de riesgo que en los casos control.
 - Traumatismos en el canal del parto.
 - Hemorragia postparto.
 - Rotura uterina.
- **Neonatales y del niño a largo plazo:**
 - Distocia de hombros. La MF es el factor de riesgo que más fuertemente se ha asociado con esta complicación obstétrica, aunque el riesgo de que suceda en los partos vaginales de fetos GEG es bajo según el último boletín de la ACOG, en torno al 0'2-3%. Sin embargo, cuando el peso al nacimiento es > 4.500 gr, la incidencia de distocia de hombros aumenta al 9-14% y puede llegar hasta el 20-50% según series en los casos de madre diabética. Pese a ello, es interesante reseñar que la mayoría de casos de distocia de hombros ocurren en neonatos < 4.000 gr.
 - Fractura de clavícula (riesgo aumentado x10) y lesiones del plexo braquial (riesgo aumentado x18-20).
 - Asfixia neonatal, Apgar bajo al nacimiento y necesidad de admisión en UCI neonatal.
 - A largo plazo: obesidad, intolerancia a la glucosa/diabetes, sd metabólico y sd cardiovasculares.

DIAGNÓSTICO.

El gran problema de la MF radica en la imprecisión de su diagnóstico prenatal, ya que la única manera de hacer un diagnóstico exacto consiste en pesar al recién nacido tras el parto.

Entre los métodos diagnósticos utilizados en la actualidad se encuentran la exploración clínica y las técnicas de imagen (ecografía bidimensional, tridimensional y RMN); aunque hay otros procedimientos todavía en fase de investigación que quizá ayuden en un futuro a hacer un diagnóstico más preciso de esta patología (detección de micro-ARN en suero materno, biomarcadores y software de inteligencia artificial).

Exploración clínica.

Las maniobras de Leopold y la medición de la altura uterina (desde la sínfisis del pubis hasta el borde superior del fondo uterino, que corresponde en ± 2 cm con la edad gestacional) son los dos métodos clínicos principales para estimar la existencia de MF.

Estudios prospectivos que analizaron la palpación abdominal mediante las maniobras de Leopold junto con la medición de la altura uterina para el diagnóstico de MF mostraron una sensibilidad del 10-43%, una especificidad del 99-99'8% y un valor predictivo positivo del 28-53%. Por lo tanto, aunque baratas y fáciles de reproducir, su capacidad para diagnosticar de forma precisa la MF es limitada.

Pese a ello, y como advierte la ACOG en su último boletín de noviembre de 2016, diversos estudios prospectivos han demostrado que la exploración clínica diagnosticó la MF de forma tan precisa como la ecografía; y existen estudios que muestran cómo la capacidad de la madre para predecir la MF fue igual de precisa que la exploración clínica mediante las maniobras de Leopold.

Técnicas de imagen.

A día de hoy, el diagnóstico prenatal de la MF se realiza fundamentalmente mediante ecografía bidimensional (2D), ya sea utilizando la circunferencia

abdominal (CA) como una única medida o combinando varias medidas mediante distintas fórmulas de regresión (siendo la de Hadlock lo más empleada). Como alternativas más experimentales tenemos la ecografía tridimensional (3D) y la resonancia magnética (RM).

La ecografía 2D utilizando como medida única la CA > 35 cm para predecir un PFE > 4.000 gr es más sensible en comparación con el uso de múltiples medidas pero menos específica. Actualmente se prefiere calcular el PFE utilizando varias medidas, que difieren ligeramente según la fórmula utilizada. Existen más de 30 fórmulas distintas. Respecto a la comparación de las fórmulas de peso estimado, hay muchos artículos publicados que tratan de comparar la potencia predictiva de las diferentes fórmulas. En la revisión de 20 artículos realizada por Chauhan et al., sobre la sensibilidad y especificidad de la ecografía en la estimación del peso fetal mayor de 4000 g, la identificación de fetos macrosómicos varía entre un 15 y un 79 % y no depende de la fórmula empleada ni de la experiencia del ecografista, sino del intervalo de tiempo hasta el parto. Hoopmann et al., comparan 36 de las fórmulas más comúnmente empleadas y, aunque hay diferencias entre ellas en el error medio y absoluto, concluyen que las tasas de detecciones encontradas hacen que ninguna de ellas se pueda tomar como referencia clínica. Por tanto, se podría usar cualquiera de las fórmulas de forma indistinta sin gran diferencia en los PFE estimados, aunque la más utilizada es la de Hadlock IV, que incluye el diámetro biparietal (DBP), perímetro cefálico (PC), CA y longitud femoral (LF); seguida de la de Hadlock I, que emplea la CA y la LF.

Otras medidas ecográficas todavía no estandarizadas son:

- El tamaño placentario: a mayor tamaño, mayor riesgo de MF. Existen varias líneas de investigación que están tratando de estudiar de forma bidimensional y tridimensional su valor predictivo para diagnosticar MF.
- El tejido celular subcutáneo: ya que la composición corporal de un feto macrosoma varía con respecto a un feto normal, con mayor porcentaje de masa grasa (hasta un 46% vs el 12-14% en

fetos normales). Puede medirse en húmero, hombro, muslo, pared abdominal y área peribucal, siendo más precisa su medición tridimensional que bidimensional; aunque de momento, su medición bidimensional no ha demostrado ser más efectiva que las mediciones estándares para el diagnóstico de MF.

- El corte transversal del cordón umbilical, también mayor a mayor PFE.
- La cantidad de líquido amniótico (LA), ya que el polihidramnios aumenta la capacidad predictiva de MF.

Aun así, son necesarios más estudios para poder obtener los puntos de corte óptimos y criterios de estandarización. Hasta entonces, deberemos usar las medidas estándar antes mencionadas.

La ecografía 3D permite medir el volumen fraccionado de las extremidades, nuevo parámetro que permite caracterizar el tejido blando fetal. Hay estudios que muestran que los volúmenes fraccionados del brazo y del muslo se correlacionan bien con el peso al nacimiento. Los inconvenientes con respecto al estudio bidimensional son que comporta mayor coste, tiempo de exploración y experiencia.

También existen estudios, como los de Lindell et al. y Larciprete et al., que combinan medidas bidimensionales con tridimensionales. El primer grupo desarrolló una fórmula que emplea medidas bidimensionales de la cabeza fetal, el abdomen y el fémur, junto a medidas tridimensionales del abdomen y el muslo fetales para establecer el peso estimado en fetos GEG por ecografía. Para un punto de corte de 4500 g, establece una sensibilidad del 93 %, con una tasa de falsos positivos del 38 %. El segundo grupo incorporó distintas medidas de tejidos blandos en las fórmulas bidimensionales, encontrando que la medida del volumen fraccionado de la mitad del muslo mejora la predicción del PFE frente al empleo de las fórmulas bidimensionales solas. La combinación de medidas bi y tridimensionales puede que sea la mejor opción para el diagnóstico de MF, ya que estudios demuestran que pueden reducir el error medio absoluto de un 10-15% utilizando sólo medidas 2D a un 6-7%, con

la combinación de ambas. Sin embargo y como decía anteriormente, se requieren más estudios para estandarizar los criterios de medida, establecer los puntos de corte y estudiar su fiabilidad para incluirlos en la práctica clínica diaria.

En cuanto al uso de la RM, una revisión sistemática y meta-análisis realizado por Malin et al. que incluyó 58 estudios y un total de 34.367 gestantes, comparó la precisión de la ecografía 2D combinando varias medidas mediante la fórmula de Hadlock vs la ecografía 2D empleando la CA > 35 cm como única medida vs la RM para diagnosticar fetos de > 4.000 kg o > p90 en gestaciones únicas. Las sensibilidades de cada técnica fueron del 56%, 80% y 93% respectivamente; y las especificidades, del 92%, 86% y 95% respectivamente. Concluyeron que la RM es más específica que la ecografía, pero no existen pruebas suficientes para demostrar que sea más sensible que la ecografía 2D con medida única de la CA.

Futuras técnicas.

Las últimas líneas de investigación sobre el diagnóstico de la MF van encaminadas a detectar precozmente esta patología mediante micro-ARN y otros biomarcadores, tanto serológicos como ecográficos.

Con respecto a la detección de micro-ARN en suero materno, el estudio de Jiang et al., extrajo sangre a gestantes con sospecha de MF antes del parto y demostró que la expresión de miR-21 se reducía significativamente en los casos de macrosomía en comparación con los controles. Otro estudio dirigido por C. Filiberto et al., concluyó que la metilación del promotor DNA del receptor glucocorticoide de la placenta humana se asociaba de forma significativa a gestantes con fetos GEG.

Otros trabajos han intentado hallar biomarcadores que, medidos en etapas precoces del embarazo, permitan hacer un diagnóstico precoz de MF. Ciborowski et al., concluyeron que la adiponectina cuantificada en sangre materna entre la 11-13ª semana de gestación aumentaba la tasa de detección de MF hasta un 38% si se asociaba con factores de riesgo de MF. Así mismo,

el grupo de Nicolaidis publicó que el aumento de la traslucencia nucal (TN), la β -hCG y la PAPP-A en primer trimestre se asociaban con la MF, detectando a un 34% de las gestantes que tendrán un feto macrosoma, con una tasa de falsos positivos del 10%.

MANEJO.

El manejo de las gestantes con sospecha de MF difiere ligeramente según se trate de gestantes con o sin diabetes.

Prevención primaria.

Con respecto a la prevención primaria de la MF, la mayoría de estudios realizados en gestantes **no diabéticas** no han conseguido demostrar reducciones significativas del peso al nacimiento al modificar la dieta o realizar ejercicio físico. Aunque un reciente ensayo clínico randomizado de Barakat et al., de 2016 sí encontró una leve reducción en el número de neonatos > 4.000 gr en gestantes que habían realizado ejercicio físico moderado 3 veces a la semana desde las 9-11 hasta las 38-39 semanas de gestación en comparación con el grupo control. Son necesarios más estudios para reforzar esta asociación, pero parece clínicamente razonable recomendar dieta y ejercicio a aquellas gestantes no diabéticas con obesidad o ganancia excesiva de peso.

Por el contrario, en gestantes **diabéticas** sí hay múltiples estudios que demuestran que un buen control de la hiperglucemia (ya sea mediante dieta y ejercicio o añadiendo insulina), disminuye significativamente el riesgo de MF. Por ejemplo, el Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women trial, demostró una reducción del 21% al 10% en el número de neonatos > 4.000 gr al tratar con dieta y ejercicio \pm insulina a gestantes con diabetes gestacional moderada. Otro gran ensayo clínico aleatorizado multicéntrico obtuvo reducciones del 14'3% al 5'9% para el mismo supuesto. La adición de insulina al tratamiento dietético por criterio ecográfico (una CA > p75) también demostró en un ensayo clínico una reducción del 45% al 13% en el número de fetos con PFE > p90.

Prevención secundaria.

La prevención secundaria tiene como objetivo detectar precozmente la patología ya existente con el fin de tratarla y evitar el agravamiento de la misma. En este sentido, si durante una de las ecografías protocolarias propias del seguimiento del embarazo se detectase una CA > p90, sería recomendable una reevaluación del crecimiento fetal en 3-4 semanas, especialmente en gestantes diabéticas. Tras 2 ecografías sucesivas con una CA > p90 o PFE > 4.000 gr, podría hacerse el diagnóstico de MF.

Una vez hecho el diagnóstico de MF, nuestros esfuerzos deben ir encaminados a reducir la morbi-mortalidad materno-fetal que conlleva (distocia de hombros, fracturas de clavícula y lesiones del plexo braquial, traumatismos en el canal del parto, parto operatorio vaginal y cesáreas...). Tenemos 3 opciones a la hora de manejar la MF en gestantes no diabéticas: la cesárea electiva, la inducción del parto y el tratamiento expectante.

1) Cesárea electiva.

Actualmente, la mayor parte de autores y sociedades están de acuerdo en recomendar la cesárea electiva en gestantes con **PFE > 5.000 gr o > 4.500 gr si la gestante es diabética** (ya que los fetos de madre diabética tienen más riesgo de distocia de hombros al desarrollar unas proporciones corporales diferentes, con un mayor grosor de la cintura escapular). Sin embargo, esta indicación sigue siendo controvertida, ya que la cesárea profiláctica disminuye el riesgo de distocia de hombros y lesiones del plexo braquial pero ni lo elimina por completo con respecto al parto vaginal, ni existen estudios que establezcan cuál es el mejor punto de corte del PFE que más se beneficiaría de una cesárea electiva.

Existen múltiples estudios de costo-efectividad, que intentan determinar cuántas cesáreas electivas son necesarias para evitar una lesión permanente del plexo braquial. Rouse DJ et al., calcularon que, para gestantes con PFE > 4.500 gr, eran necesarias 3.695 cesáreas profilácticas para prevenir 1 lesión permanente del plexo braquial, que se reducían a 443 cesáreas en gestantes diabéticas. Ecker JL et al., estimaron precisas entre 233-1.026 cesáreas para

el mismo objetivo si el PFE era > 4.500 gr y entre 155-588 si el PFE era > 5.000 gr. Herbst en 2005 comparó la relación coste-efectividad del manejo expectante vs inducción del parto vs cesárea electiva para prevenir una lesión permanente del plexo braquial, obteniendo unos costes de 4.014, 5.165 y 5.212 dólares respectivamente. Por todo lo mencionado, y aunque son precisos más estudios, no parece económica ni clínicamente razonable ofertar cesáreas electivas cuando el PFE es < 5.000 gr en gestantes no diabéticas.

Pese a ello, hacen falta ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados para poder tomar decisiones clínicas con más evidencia.

2) Inducción del parto.

Hoy en día, constituye una alternativa al manejo expectante y debe ofrecerse como opción después de informar sobre sus ventajas e inconvenientes. Según los últimos estudios publicados, reduce el riesgo de fracturas sin aumentar la tasa de cesáreas con respecto al manejo expectante.

Boulvain et al. en 2015 elaboraron un ensayo clínico randomizado con 822 mujeres, que comparó el manejo expectante con la inducción del parto en semana 37^{+0} – 38^{+6} en gestantes con sospecha de MF. Encontraron que el riesgo de distocia de hombros y morbilidades asociadas fue significativamente menor en el grupo de inducción del parto, disminuyendo del 4% al 1% (RR 0'32, IC 95% 0'15-0'74, $p = 0'004$). El número de cesáreas fue similar en ambos grupos (32% y 28% respectivamente), aunque a nivel neonatal hubo un ligero incremento en la necesidad de fototerapia por hiperbilirrubinemia en aquellas gestantes con inducción por debajo de las 38 semanas de gestación.

Otro ensayo clínico anterior de Gonen et al., obtuvo unas conclusiones parecidas. La tasa de cesáreas fue similar en ambos grupos (19'4% vs 21'6% del grupo expectante) y de los 11 casos de distocias de hombros, 5 fueron en el grupo de inducción y 6 en el de manejo expectante.

Estos 2 ensayos clínicos junto con otros 2 más pequeños fueron incluidos en el metaanálisis de Magro-Malosso en 2016. Concluyeron que la inducción del parto a partir de la 38^{+0} semanas en gestantes no diabéticas con sospecha de MF **reduce significativamente el riesgo de fracturas neonatales** y, por

tanto, puede ser considerada como una opción en el manejo de la MF. No encontraron diferencias en la tasa de cesáreas, parto vaginal (operatorio y espontáneo), distocia de hombros, lesión del plexo braquial, hemorragia intracraneal ni Apgar bajo.

Por último, la revisión Cochrane de 2016 sobre la inducción del parto en sospecha de MF, refuerza las conclusiones previas, afirmando que la inducción del parto en gestantes no diabéticas con sospecha de MF es una alternativa válida al manejo expectante, ya que **disminuye el riesgo de fracturas** y el peso al nacimiento **sin aumentar la tasa de cesáreas ni los casos de distocia de hombros**. También sugiere en base a sus resultados, que dicha inducción podría estar asociada a un mayor riesgo de desgarros perineales de 3º y 4º grado. Con respecto a la edad gestacional idónea, propone que entre la 38⁺⁰ y la 38⁺⁶ se minimiza el riesgo iatrogénico de prematuridad, pero no se consigue un beneficio claro en reducción del peso al nacimiento. La inducción en semana 37 tiene las ventajas/inconvenientes opuestos.

Pese a lo comentado, la ACOG no recomienda el parto antes de la semana 39 y hasta que no se lleven a cabo más estudios, se posiciona en contra de la inducción del parto en gestantes no diabéticas con sospecha de MF, independientemente de la semana de gestación.

3) Tratamiento expectante.

Es el manejo de elección según la ACOG cuando el PFE es < 5.000 gr (4.500 gr en gestantes diabéticas).

El RCOG no considera necesaria la estimación del peso fetal en gestaciones de bajo riesgo, por lo que también se decantaría por el manejo expectante, aunque se pronuncia a favor de la indicación de cesárea cuando el PFE es > 4.500 gr en gestantes diabéticas.

En base a los estudios anteriormente mencionados, el manejo expectante tiene el mismo riesgo de cesárea, parto operatorio y distocia de hombros que la inducción del parto, con mayor riesgo de fracturas.

La **decisión deberá individualizarse** en cada caso, haciendo partícipes a los padres e informándoles sobre las ventajas e inconvenientes de cada alternativa.

CONCLUSIONES.

1. La **definición** más generalizada de MF es un peso > p 90 para una EG dada, o un peso al nacimiento > 4.000 gr.
2. Son **factores de riesgo** para feto macrosoma: la diabetes materna (gestacional o pregestacional), la obesidad (materna y paterna), la ganancia excesiva de peso durante el embarazo, el antecedente un feto macrosoma y el feto de sexo varón, entre otros.
3. Las principales **complicaciones** asociadas a la MF son: distocia de hombros, fractura de clavícula, lesiones del plexo braquial, distocia del parto, lesiones perineales, parto operatorio (vaginal y cesárea) y hemorragia postparto.
4. El principal problema de la MF radica en la imprecisión de su **diagnóstico**. Éste se puede llevar a cabo mediante exploración clínica (medición de la altura uterina y maniobras de Leopold), técnicas de imagen (ecografía 2D, 3D y RM) y métodos más experimentales todavía en estudio (detección de micro-ARN en sangra materna, biomarcadores...). El método más usado actualmente se basa en la estimación del peso fetal mediante ecografía 2D, usando fórmulas que combinan varias medidas. La más empleada es la de Hadlock, que utiliza DBP, PC, CA y LF.
5. Las **medidas preventivas** con dieta y ejercicio para evitar la hiperglucemia en gestantes con diabetes sí han demostrado disminuir el riesgo de desarrollar un feto macrosoma. Se requieren más estudios para demostrar el mismo beneficio en gestantes no diabéticas.

6. La mayor parte de sociedades recomienda la **cesárea electiva** cuando el PFE es > 5.000 gr en gestantes no diabéticas y > 4.5000 gr en gestantes diabéticas.
7. La **inducción del parto** ha demostrado disminuir el número de fracturas neonatales sin aumentar la tasa de cesáreas. Es una alternativa válida al manejo expectante, siendo una decisión conjunta con los padres una vez informados de las ventajas e inconvenientes. La ACOG de momento no la recomienda hasta que no haya más estudios que avalen su beneficio a la hora de disminuir la morbilidad materno-fetal.
8. El **manejo expectante** en gestantes no diabéticas con un PFE < 5.000 gr es la opción recomendada por la ACOG y la RCOG. Debe ofrecerse esta alternativa a los padres informándoles de sus ventajas e inconvenientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal Macrosomia. Practice Bulletin nº 173. Obstet Gynecol 2016; 128:e195-209.
2. Okun N, Verma A, Mitchell BF, Flowerdew G. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. J Matern Fetal Med 1997; 6:285–90.
3. Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, Nadel AS, Repke JT. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. Obstet Gynecol 1997;89:643–7.
4. Barakat R, Pelaez M, Cordero Y, Perales M, Lopez C, Coteron J, et al. Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia: randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2016;214:649.e1–8.
5. Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PY, Madrilejo NG, Gonzalez M, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for

- pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care* 1994;17:275–83.
6. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. *N Engl J Med* 2005;352: 2477–86.
 7. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *N Engl J Med* 2009;361:1339–48.
 8. Gonen O, Rosen DJ, Dolfin Z, Tepper R, Markov S, Fejgin MD. Induction of labor versus expectant management in macrosomia: a randomized study. *Obstet Gynecol* 1997;89:913–7.
 9. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D, et al. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Groupe de Recherche en Obstetrique et Gynecologie (GROG). Lancet* 2015; 385:2600–5.
 10. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD000938. DOI: 10.1002/14651858.
 11. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA* 1996;276:1480–6.
 12. Rouse DJ, Owen J. Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography--A Faustian bargain? *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:332–8.
 13. Herbst MA. Treatment of suspected fetal macrosomia: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1035–9.

14. Magro-Malosso ER, Saccone G, Chen M, Navathe R, Di Tommaso M, Berghella V. Induction of labor for suspected macrosomía at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BJOG 2016. DOI: 10.1111/1471-0528.14435
15. Malin GL, Bugg GJ, Takwoingi Y, Tornton JG, Jones NW. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomía: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2015. DOI: 10.1111/1471-0528.13517
16. Culligan PJ, Meyers JA, Goldberg RP, Blackwell L, Gohmann SF, Abell TD. Elective Cesarean section to prevent anal incontinence and brachial plexus injuries associated with macrosomía: a decision analysis. International Urogynecology Journal 2005; 16(1): 19-28
17. Ozmen B, Sukur YA, Yuce T, Bayramov V, Olmus H, Sonmezer M, et al. Mode of delivery and birth complications in feal macrosomía: a simple cost-effectiveness analysis. Turk J Med Sci 2012; 42 (1): 119-125. DOI: 10.3906/sag-1007-979
18. Marín Sánchez MP, Nieto Díaz A. Macrosomía fetal: diagnóstico intrauterino. En Programa Oficial de Actualización Profesional para Ginecólogos y Obstetras de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Editorial Panamericana, Madrid 2017.
19. Ces Silva, L. Manejo de la gestación del feto macrosómico. En Programa Oficial de Actualización Profesional para Ginecólogos y Obstetras de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Editorial Panamericana, Madrid 2017.
20. Molinet C, Masoller N, Boguña JM. Macrosomía. Protocolos de medicina materno-fetal del Hospital Clinic de Barcelona. 2018. [Consultado el 13 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/macrosomia.pdf>
21. Filiberto A C, Matthew A M, Koestler D, Wilhelm-Benartzi C, Avissar-Whiting M, Banister C, et al. Birthweight is associated with DNA

- promoter methylation of the glucocorticoid receptor in human placenta. Epigenetics 6:5, 566-572; May 2011.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Inducing labor. Clinical Guideline 2008. [Consultado el 13 de Diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg70>
23. Burgos J. Conducta obstétrica ante la macrosomía fetal. 34ª Edición Nacional de Formación de la SEGO. Oviedo 2017.