

## Más allá de la diabetes gestacional. Características clínicas de madres no diabéticas con hijos macrosómicos, un estudio transversal

María José Valenzuela<sup>1\*</sup>, Pablo Fuentes<sup>3</sup>, Alejandro Rodríguez<sup>3</sup>, Pauline Herman<sup>2</sup>, Francisco Villagrán<sup>2</sup>, Jocelyn Cortés<sup>2</sup>, Rosemarie Brenet<sup>1</sup>, Silvia Acuña<sup>1</sup>.

### *Beyond gestational diabetes. Clinical characteristics of non-diabetic mothers of macrosomic children, a cross-sectional study*

**Resumen: Introducción.** La macrosomía fetal es un factor de riesgo para complicaciones maternas y neonatales. Se ha asociado a mal control metabólico del embarazo, diabetes gestacional y pregestacional. A la fecha, no hay estudios locales sobre las características clínicas de madres no diabéticas de hijos macrosómicos. **Objetivo.** Describir características clínicas de madres sin antecedente de diabetes que tienen hijos macrosómicos, atendidas en la maternidad del Hospital Carlos van Buren durante el año 2017. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio transversal con enfoque analítico. Se recolectó la información a través de fichas clínicas y carnet prenatal de las pacientes no diabéticas con hijos macrosómicos. Se presentan de manera descriptiva las distintas variables de estudio, y se analizaron las asociaciones entre las variables mediante análisis estadístico. **Resultados:** Se incluyeron 68 madres con recién nacidos macrosómicos, con un promedio de edad de 25,8 años ( $\pm 6.3$  años). Entre sus hijos, 48 (70.5%) fueron de sexo masculino, con un peso promedio de 4.207,5g ( $\pm 183$ g). De las 49 (72%) pacientes multíparas, ninguna presentó historia de diabetes gestacional previa. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 29,7 ( $\pm 5.2$ ), el 39,4% (20) presentó acrocordon y el 19,1% (13) acantosis nigricans. La glicemia de ayuno del primer trimestre promedio fue de 83.4 mg/dL ( $\pm 5.4$ mg/dL) y el promedio de HbA1c fue 5.2% ( $\pm 0.3$ %). El 47% de las pacientes registró complicaciones del parto. Se encontró una asociación significativa entre las complicaciones del parto y la HbA1c ( $p = 0.014$ ) y una correlación positiva entre el IMC materno con el peso de nacimiento ( $Rho = 0.23$ )

**Conclusiones:** La macrosomía se asocia a complicaciones del parto, incluso en hijos de madres no diabéticas. Existe una correlación positiva entre un mayor IMC y el desarrollo de macrosomía. Son necesarios estudios de distinta metodología para desarrollar modelos predictivos en base a factores de riesgo.

**Palabras clave:** Complicaciones del embarazo, Índice de masa corporal, Macrosomía fetal.

**Abstract: Introduction.** Fetal macrosomia is a risk factor for maternal and neonatal complications. It has been associated with poor metabolic control of pregnancy, gestational and pregestational diabetes. To date, there are no local studies on the clinical characteristics of non-diabetic mothers of macrosomic children. **Objective.** Describe clinical characteristics of mothers without a history of diabetes who have macrosomic children, attended in the maternity of Carlos van Buren Hospital during the year 2017. **Materials and methods.** A cross-sectional study with an analytical approach was carried out. The information was collected through clinical files and prenatal card of non-diabetic patients with macrosomic children. The different study variables are presented in a descriptive way, and the associations between the variables were analyzed through statistical analysis. **Results:** We included 68 mothers with macrosomic newborns, with an average age of 25.8 years ( $\pm 6.3$  years). Among their children, 48 (70.5%) were male, with an average weight of 4,207.5g ( $\pm 183$ g). Of the 49 (72%) multiparous patients, none had a history of previous gestational diabetes.

1. Departamento de Endocrinología, Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile.
2. Becado de Medicina Interna, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.
3. Interno de Medicina, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

\* Correspondencia: María José Valenzuela Pérez / mjovalen@gmail.com  
Departamento de Endocrinología, Hospital Carlos Van Buren, San Ignacio 725, Valparaíso, Región de Valparaíso.  
Teléfonos: +56 9 6310 7862

Recibido: 10-01-2019  
Aceptado: 20-03-2019

## Artículo Original

*The average body mass index (BMI) was 29.7 ( $\pm$  5.2), 39.4% (20) presented acrocordon and 19.1% (13) acanthosis nigricans. Fasting glycemia in the first quarter was 83.4 mg / dL ( $\pm$  5.4 mg / dL) and the average HbA1c was 5.2% ( $\pm$  0.3%). 47% of the patients registered complications of childbirth. A significant association was found between labor complications and HbA1c ( $p = 0.014$ ) and a positive correlation between maternal BMI and birth weight ( $Rho = 0.23$ ). Conclusions: Macrosomia is associated with labor complications, even in children of non-diabetic mothers. There is a positive correlation between a higher BMI and the development of macrosomia. Studies of different methodology are necessary to develop predictive models based on risk factors.*

*Keywords: Body Mass Index, Fetal Macrosomia, Pregnancy complications.*

### Introducción

La macrosomía fetal se define arbitrariamente como un peso de nacimiento mayor o igual a 4.000 gramos, independiente de la edad gestacional, y se relaciona con complicaciones maternas y fetales<sup>1,2</sup>. La prevalencia global de macrosomía es de alrededor del 9%, con amplias variaciones entre distintos países<sup>2,3</sup>, situación similar a Chile, donde se reporta que el 9,46% de los recién nacidos (RN) de término son grandes para la edad gestacional<sup>4,5</sup>.

Están establecidos ampliamente los factores que llevan a mayor riesgo de desarrollar macrosomía fetal. La evidencia actual establece que la obesidad y la diabetes gestacional (DG) son los principales factores de riesgo. La diabetes en el embarazo puede ser pregestacional (diabetes mellitus tipo 1 o 2) o gestacional (diabetes diagnosticada por primera vez durante el embarazo)<sup>6</sup>. Esta última se asocia con mayor riesgo de complicaciones fetales y neonatales y, a largo plazo, con el inicio de diabetes mellitus tipo 2 materna<sup>7</sup>. Durante el período preconcepcional y el primer trimestre, las hiperglicemias maternas se han asociado a malformaciones y mayor riesgo de abortos espontáneos. El riesgo de malformaciones es mayor en diabéticas pregestacionales y ligeramente mayor en diabéticas gestacionales respecto a las mujeres no diabéticas (OR 1.1-1.3)<sup>8</sup>. Se ha observado que el riesgo de malformaciones es proporcional a la glicemia de ayuno y el índice de masa corporal (IMC)<sup>8</sup>. Además, el mal control metabólico materno durante el segundo y tercer trimestre se asocian a hiperglicemia fetal, hiperinsulinemia y macrosomía<sup>9</sup>. En modelos animales, se ha observado que la hiperinsulinemia fetal crónica produce un desequilibrio entre el consumo de oxígeno y la capacidad de transporte placentaria derivando en hipoxemia fetal, acidosis metabólica, alteraciones de la distribución de hierro fetal, eritropoyesis aumentada y trastornos en la maduración pulmonar que aumentan el riesgo de distrés respiratorio y mortalidad<sup>10</sup>. Finalmente, la macrosomía, vendría siendo la expresión de un hiperinsulinismo fetal, producto del aumento del transporte transplacentario de glucosa que genera estimulación de las células  $\beta$  pancreáticas e hiperinsulinismo fetal. Este estado no solo se asociaría a resultados perinatales adversos en el

corto plazo, sino que también a complicaciones metabólicas en el largo plazo mediante mecanismos epigenéticos<sup>8</sup>.

Otros factores asociados serían la obesidad (IMC >30)<sup>11</sup>, la glicemia en ayunas (GA), la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO)<sup>12</sup>, la multiparidad<sup>13,14</sup>, fetos masculinos<sup>15</sup>, el aumento de peso excesivo durante el embarazo<sup>15</sup>, el antecedente familiar materno de diabetes de primer grado<sup>15</sup>, la edad materna mayor a 35 años<sup>16</sup> y el antecedente de macrosomía previa<sup>17</sup>. Dentro de los factores de riesgo que se han identificado, se ha intentado estudiar la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como un examen predictor de macrosomía, cuyos resultados muestran resultados algo dispares. Por un lado, el valor absoluto de HbA1c se asociaría de manera independiente al riesgo de macrosomía, sobretudo al tercer trimestre, incluso en no diabéticas<sup>10</sup>, aunque con baja capacidad predictiva, debido a que no se reflejarían episodios hiperglicémicos intermitentes, importantes en la fisiopatología del proceso<sup>9</sup>. Otro factor evaluado es que el control metabólico (según HbA1c) preconcepcional y del primer trimestre tiene mayor impacto que el control tardío<sup>18</sup>. Otro estudio mostró una relación entre los cambios de la HbA1c y el percentil de peso de nacimiento<sup>19</sup>. Se habría definido un valor  $\geq 5\%$  para predecir un mayor riesgo de macrosomía, aunque la población estudiada fue asiática<sup>20</sup>.

La importancia de estudiar los factores que llevan a macrosomía y establecer elementos predictores reside sobre el objetivo de poder disminuir los efectos deletéreos maternos y fetales asociados a esta morbilidad. En cuanto a las complicaciones fetales/neonatales se describen la distocia del hombro, lesión del plexo braquial, fractura clavicular, aspiración de meconio y asfixia perinatal<sup>21,22</sup>. Las complicaciones maternas son: trabajo de parto prolongado o detención del trabajo de parto, parto operativo vaginal, cesárea, desgarros del tracto genital, hemorragia postparto y ruptura uterina<sup>23,24,25,26</sup>. La identificación de factores de riesgo de manera precoz puede ser importante para implementar medidas con el objetivo de disminuir la incidencia de estas complicaciones<sup>27</sup>.

Debido a que no existen estudios epidemiológicos locales que evalúen las características de las madres no diabéticas de

recién nacidos macrosómicos, sino más bien, estudios de otras poblaciones con similar metodología, este estudio pretende describir las características clínicas y los factores asociados al nacimiento de recién nacidos macrosómicos de madres no diabéticas atendidas en la maternidad del Hospital Carlos Van Buren durante el año 2017, para poder compararlas con otros estudios realizados con otras poblaciones encontradas en la literatura, y poder establecer cimientos para futuras investigaciones locales de mayor calidad metodológica.

### Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de corte transversal con enfoque analítico. Durante el año 2017 se identificaron a las puérperas de RN macrosómicos, definidos por un peso de nacimiento mayor o igual a 4.000 gramos, mediante la base de datos de partos del Hospital Carlos Van Buren. Se excluyeron del estudio pacientes que tuvieran diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional en el embarazo actual, o que no tuvieran disponible su carnet de embarazo o ficha clínica para la adquisición de datos clínicos.

Las pacientes seleccionadas fueron informadas y firmaron un consentimiento para la inclusión de sus datos en el estudio. Se evaluó la ficha clínica en busca de los datos sensibles, los cuales se completaron a través de la historia clínica y el examen físico en busca de signos de insulinoresistencia (acantosis nigricans y acrocordon). Como parte del estudio se incluyó la determinación de la hemoglobina glicosilada post parto.

Los datos adquiridos fueron: sexo del RN, peso de nacimiento del RN, percentil de peso en ecografía de tercer trimestre, edad materna, número de gestación materna, antecedentes familiares maternos de diabetes mellitus, antecedente de diabetes gestacional, hijo macrosómico previo, IMC al inicio del embarazo, aumento de peso en el embarazo, edad gestacional al parto, valor de glicemia de ayunas primer trimestre, valor de PTGO tercer trimestre, semana de edad gestacional en la que fue realizada la PTGO, semana de gestación de inicio de controles prenatales, vía de parto, complicaciones del parto, y complicaciones del post parto de la madre o del neonato.

En la estadística descriptiva, se utilizaron proporciones, desviaciones estándar y medias. Las variables edad de la madre, número de paridad, IMC al inicio del embarazo, aumento de peso en el embarazo, glicemia de ayunas primer trimestre, PTGO tercer trimestre, peso del recién nacido, edad gestacional y HbA1c post-parto fueron descritas con medias y desviaciones estándar. Se describieron con frecuencias y porcentajes las variables de embarazo en vías de prolongación, sexo del recién nacido, antecedente familiar materno de diabetes, antecedente de diabetes gestacional en embarazo previo, hijo macrosómico previo, percentil de peso en ecografía del tercer trimestre, vía de parto, complicaciones del parto, complicaciones post-parto del recién nacido y de la madre, semana de gestación al momento de PTGO, semana de gestación de inicio del control prenatal y signos de insulinoresistencia. Además de las variables cuantitativas separadas en subgrupos, que fueron: Edad de la Madre y obesidad.

En la estadística inferencial, se aplicó la prueba exacta de

Fisher para variables cualitativas, el test T de Student para comparar variables cualitativas con cuantitativas caso de distribución normal y Mann Whitney si la distribución era no normal, correlación de Pearson para variables cuantitativas con distribución normal y correlación de rangos de Spearman para variables cuantitativas sin distribución normal. Se utilizó la prueba de Shapiro wilk en cada variable cuantitativa para determinar si se distribuía normalmente.

Para la tabulación de los datos se usó el programa Microsoft Excel, mientras que para el análisis estadístico se usó el programa Stata 11.

Este estudio respetó las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki y cuenta con la aprobación del Comité de Ética-Científica del Servicio de Salud.

### Resultados

Durante el período de observación, 68 madres con RN macrosómicos cumplieron los criterios de elegibilidad para el estudio. Las características generales se describen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características clínicas asociadas a macrosomía fetal, en la población estudiada.

Variable	(N = 68)
<b>Asociadas al recién nacido</b>	
Sexo masculino – no. (%)	70.59 (48)
Peso al nacer – grs.	4207.5 ± 183
Peso ecotomografía tercer trimestre – no. (%)	
No realizada	17 (25)
p 50 - 75	10 (14.7)
p 75 - 90	15 (22)
p > 90	19 (27.9)
<b>Asociadas a la madre</b>	
Edad - años	25.8 ± 6.3
Gestante normal – no. (%)	60 (88.24)
Gestante precoz – no. (%)	4 (5.8)
estante tardío – no. (%)	4 (5.8)
Número de gestación – no.	2.1 ± 0.9
Antecedente familiar materno de diabetes – no. (%)	34 (50)
Antecedente de diabetes gestacional previa – no. (%)	0 (0)
Hijo macrosómico previo – no. (%)	7 (10.2)
IMC al inicio del embarazo – kg/m <sup>2</sup>	29.9 ± 5.3
IMC > 30 – no. (%)	31 (45.6)
Acantosis nigricans – no. (%)	20 (29.4)
Acrocordon – no. (%)	13 (19.1)
<b>Asociadas al embarazo</b>	
Edad gestacional – sem.	39.7 ± 0.9
Embarazos vía de prolongación – no. (%)	12 (17.6)
Aumento de peso en el embarazo – kgs.	13.2 ± 6.3
Aumento de peso excesivo en obesidad – no. (%)	19 (61.2)

## Artículo Original

Entre los RN, 48 (70.5%) fueron de sexo masculino y 20 (29%) femenino con un peso promedio de 4207,5g ( $\pm$ 183g). En la ecografía del tercer trimestre el 19 (27.9%) se encontraron sobre el percentil 90. La edad promedio de la madre fue de 25.8 años ( $\pm$ 6.3 años), de las cuales 60 (88.2%) fueron mayores de 18 y menores de 35 años. El promedio de gestaciones fue 2 ( $\pm$ 0.9). Un 50% (34) de las madres tuvo historia familiar de diabetes mellitus tipo 2. De las 49 (72%) pacientes multíparas ninguna presentó historia de diabetes gestacional previa. El IMC de las madres fue en promedio 29.7 ( $\pm$ 5.2). Dentro de los estigmas de insulinoresistencia evaluados, el 39.4% (20) tenía acrocordon y 19.1% (13) acantosis nígricans. Durante el embarazo, el aumento de peso promedio fue de 13.2kg ( $\pm$ 6.2kg). En las variables de laboratorio evaluadas, la glicemia de ayuno de primer trimestre promedio fue de 83.4 mg/dL ( $\pm$ 5.4mg/dL), el promedio de HbA1c fue 5.2% ( $\pm$ 0.3%), teniendo un 75% (51) HbA1c mayor a 5%. Se registraron 32 complicaciones del parto (47%) y 36 sin complicaciones. Las más frecuentes fueron desgarro del canal del parto (17.6%), distocia de dilatación estacionaria (13%) y sospecha de polihidramnios durante trabajo de parto (2.9%). Durante el período de observación, se registraron dos complicaciones neonatales (baja de peso patológica e hidrocele) y una complicación materna post parto (inercia uterina).

En el análisis inferencial se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las complicaciones del parto y la hemoglobina glicosilada ( $p = 0.014$ ) y una correlación positiva entre el índice de masa corporal materno con el peso de nacimiento ( $Rho = 0.23$ ). Además, se identificó una correlación positiva entre PTGO del tercer trimestre ( $r = 0.3913$ ) y glicemia del primer trimestre ( $r = 0.2845$ ) con la hemoglobina glicosilada post-parto, aunque cabe destacar que estas correlaciones son de magnitud leve. Además, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de diabetes gestacional previa, antecedente familiar materno de diabetes mellitus y hemoglobina glicosilada post-parto, así como tampoco entre la presencia de acantosis nígricans o acrocordón y mayor nivel de hemoglobina glicosilada. Tampoco se asoció el antecedente de hijo macrosómico previo, la presencia de acrocordon o acantosis nígricans de la madre, la edad de la madre y la hemoglobina glicosilada con el peso del recién nacido.

### Discusión

Las complicaciones de la diabetes gestacional sobre la salud del binomio madre e hijo son conocidas y con alto impacto en salud pública lo que ha llevado al tamizaje universal en Chile. Sin embargo, a pesar de un control metabólico óptimo, un alto porcentaje de recién nacidos es macrosómico<sup>4</sup>. Las causas de este fenómeno pueden ser variadas.

Los resultados del presente trabajo muestran una alta incidencia de algunos de los factores de riesgo de macrosomía descritos en la literatura en la población estudiada, tal como fueron el sexo masculino del RN<sup>15</sup>, el antecedente familiar materno de diabetes<sup>15</sup>, la obesidad<sup>11</sup>, el aumento de peso excesivo durante el embarazo<sup>15</sup>, y el nivel de hemoglobina glicosilada mayor a 5<sup>20</sup>. Además, en cuanto a los factores asociados a

las consecuencias de la macrosomía, también hubo una alta incidencia de partos por cesárea y de complicaciones del parto de cualquier tipo<sup>23,24</sup>. En la revisión de la literatura, es posible encontrar estudios, en los cuales los resultados obtenidos son similares a los concluidos en esta investigación. En un estudio español realizado el año 2007 se obtuvieron resultados que son bastante homologables a este trabajo, en donde se evidenció que la incidencia de macrosomía fue del 5,3%, el 79,4% entre los 17 y los 34 años de edad. La mayoría de los RN fueron varones, y un 67,3% tuvo buenos resultados perinatales<sup>28</sup>.

Nuestro estudio encontró una correlación positiva entre el IMC materno y el peso de nacimiento, tal como se ha analizado en la literatura<sup>15</sup>, que el ambiente metabólico materno podría influenciar sobre el crecimiento fetal por mecanismos distintos del hiperinsulinismo secundario. Otra observación relevante es la asociación significativa entre la hemoglobina glicosilada y complicaciones del parto, los cuales ocurrieron en casi la mitad de los casos, algo que contrasta con el estudio WINGS-9, en donde no hubo diferencia en outcomes o complicaciones<sup>20</sup>. El hallazgo en nuestro estudio puede estar explicado porque, al ser una variable que se asocia a macrosomía, pueda llevar de manera secundaria a las complicaciones en el parto<sup>8</sup>. Esto es un factor a considerar en los esfuerzos de la salud pública por lograr un buen control metabólico en las gestantes, pues podría tener relación con la presencia de estos eventos adversos y que afectan la seguridad de la atención obstétrica durante el trabajo de parto.

Dentro de las limitaciones del estudio y propio del diseño de investigación, se trata de una observación de los factores en forma retrospectiva, con datos limitados y a partir del segundo trimestre. Un estudio futuro, de mayor calidad epidemiológica y con mayores recursos, podría ayudar a identificar los factores de riesgo preconceptionales y durante el primer trimestre.

A pesar de lo anterior, este estudio constituye la primera descripción del perfil clínico de pacientes sin diagnóstico de diabetes gestacional con hijos macrosómicos en el país, abarcando tanto factores de riesgo como outcomes provocados por la morbilidad. Más concretamente, ayuda a poner en conocimiento las distintas causas y efectos de la macrosomía y como se repiten estas en nuestra población local. Considerando lo anterior, un estudio de cohortes podría establecer el peso de cada factor de riesgo al desarrollo de macrosomía y establecer así, un modelo predictivo aplicable a la práctica clínica.

### Conclusiones

Hubo una alta incidencia de pacientes que tuvieron hijos de sexo masculino, antecedentes familiares maternos, obesidad, aumento de peso excesivo en el embarazo y niveles aumentados de hemoglobina glicosilada. La macrosomía se asoció a complicaciones del parto y existió una correlación positiva entre un mayor IMC y el desarrollo de macrosomía, sin embargo, son necesarios estudios con mayor nivel de evidencia, con una metodología distinta, para desarrollar modelos predictivos en base a factores de riesgo antenatales, que puedan tener un impacto en los esfuerzos de prevención primaria y secundaria que se ofrecen a estas pacientes.

## Agradecimientos

Al Servicio de Maternidad del Hospital Carlos van Buren, sobre todo al equipo de Matronas y personal.

## Referencias

1. Boyd M, Usher R, McLean F. (1983). Contents, Vol. 16, 1983. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 16(6), 1-V. <http://dx.doi.org/10.1159/000299311>
2. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 aug; 193(2): 332-346.
3. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet (London, England)*. 2013 feb 9; 381(9865): 476-483.
4. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de estadísticas vitales. 2003. p. 89-90.
5. Mella V I, Salvo A L, González S MA. Características de neonatos macrosómicos y de sus madres, del Hospital Herminda Martín de Chillán. *Rev Chil Nutr*. 2006 aug; 33(2): 180-186.
6. Ministerio de Salud. Guía Perinatal. Subsecretaría de Salud Pública. División Prevención y Control de Enfermedades. Departamento de Ciclo Vital. Programa Nacional Salud de la Mujer. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 2015.
7. Buchanan TA, Kitzmiller JL. Metabolic interactions of diabetes and pregnancy. *Annu Rev Med*. 1994 feb; 45(1): 245-260.
8. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr*. 2014 mar; 164(3): 445-50.
9. Mitanchez D, Zydzorczyk C, Siddeek B, Boubred F, Benahmed M, Simeoni U. The offspring of the diabetic mother – Short- and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 Feb; 29(2): 256-269.
10. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am*. 2004 jun; 51(3): 619-637, viii.
11. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 sep; 191(3): 964-958.
12. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008 may 8; 358(19): 1991-2002.
13. Dor N, Mosberg H, Stern W, Jagani N, Schulman H. Complications in fetal macrosomia. *N Y State J Med*. 1984 jun; 84(6): 302-305.
14. Zamorski MA, Biggs WS. Management of suspected fetal macrosomia. *Am Fam Physician*. 2001 jan 15; 63(2): 302-306.
15. Usta A, usta CS, Yildiz A, Ozcaglayan R, Dalkiran E Sen, Savkli A, et al. Frequency of fetal macrosomia and the associated risk factors in pregnancies without gestational diabetes mellitus. *Pan Afr Med J*. 2017; 26.
16. Cutié M, Figueroa M, Segura A, Lestayo C. Macrosomía fetal: Su comportamiento en el último quinquenio. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2002 Abr; 28(1): 34-41.
17. Hirmler L, Kowalska M, Petrus A, Hirmler G, Zimmer M. The analysis of risk factors for fetal macrosomia and the complications in the course of pregnancy and delivery of macrosomic baby. *Ginekol Pol*. 2007 apr; 78(4): 280-283.
18. Rey E, Attié C, Bonin A. The effects of first-trimester diabetes control on the incidence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 181(1): 202-206.
19. Versantvoort ARE, van Roosmalen J, Radder JK. Course of HbA1c in non-diabetic pregnancy related to birth weight. *Neth J Med*. 2013 jan; 71(1): 22-25.
20. Bhavadharini B, Mahalakshmi MM, Deepa M, Harish R, Malanda B, Kayal A, et al. Elevated glycated hemoglobin predicts macrosomia among Asian Indian pregnant women (WINGS-9). *Indian J Endocrinol Metab*. 2017; 21(1): 184-189.
21. Wang D, Hong Y, Zhu L, Wang X, Lv Q, Zhou Q, et al. Risk factors and outcomes of macrosomia in China: a multicentric survey based on birth data. *J Matern Neonatal Med*. 2017 mar 4; 30(5): 623-627.
22. Wojcicki JM, Hessol NA, Heyman MB, Fuentes-Afflick E. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women. *J Perinatol*. 2008 nov; 28(11): 743-749.
23. Siggelkow W, Boehm D, Skala C, et al. The influence of macrosomia on the duration of labor, the mode of delivery and intrapartum complications. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278:547.
24. Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P. Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49: 504.
25. King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 1953.
26. Bjørstad AR, Irgens-Hansen K, Daltveit AK, Irgens LM. Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 664.
27. Araujo Júnior E, Peixoto AB, Zamarian ACP, Elito Júnior J, Tonni G. Macrosomia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 jan; 38: 83-96.
28. Barber M, Plasencia W, Gutiérrez-Barquín I, Molo C, Martínez A, García J. Fetal macrosomia. Obstetric and neonatal outcomes. *Prog Obstet Ginecol* 2007; 50: 593-600.