



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**“EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DE UN MODELO DE  
PREDICCIÓN DE MACROSOMÍA EN EL PRIMER  
TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN EN LA POBLACIÓN  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA**

**DRA. MARÍA JOSÉ RODRÍGUEZ SIBAJA**

**DR. RODRIGO ZAMORA ESCUDERO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**DR. HECTOR JESÚS BORBOA OLIVARES**  
DIRECTOR DE TESIS

**DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA**  
CODIRECTOR DE TESIS

**MEXICO, DF 2016**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

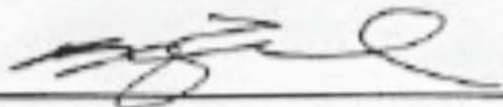
## AUTORIZACIÓN DE TESIS

**"Evaluación del Rendimiento de un Modelo de Predicción de Macrosomía en el Primer Trimestre de la Gestación en la Población del Instituto Nacional de Perinatología"**



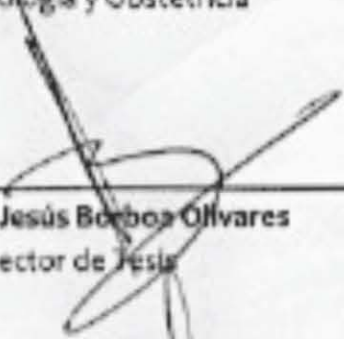
---

**Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez**  
Director de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología  
"Dr. Isidro Espinosa de los Reyes"



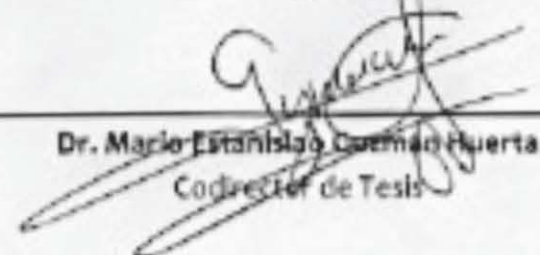
---

**Dr. Rodrigo Zamora Escudero**  
Profesor titular del curso de Especialización  
en Ginecología y Obstetricia



---

**Dr. Hector Jesús Borboa Olivares**  
Director de Tesis



---

**Dr. Mario Estanislao Cueman Huerta**  
Codirector de Tesis

## ÍNDICE

<b>I. Título</b> .....	4
<b>II. Resumen</b> .....	5
<b>III. Introducción</b> .....	8
<b>IV. Material y métodos</b> .....	12
<b>V. Resultados</b> .....	15
<b>VI. Discusión</b> .....	17
<b>VII. Conclusiones</b> .....	20
<b>VIII. Agradecimientos</b> .....	21
<b>IX. Bibliografía</b> .....	22
<b>X. Tablas y Gráficos</b> .....	24

## **I. TÍTULO**

“EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DE UN MODELO DE PREDICCIÓN DE MACROSOMÍA EN EL PRIMER TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN EN LA POBLACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”

## II. RESUMEN

**Objetivo.** Determinar el rendimiento del modelo de predicción utilizado en el estudio original de Nicolaidis y cols., como una herramienta de predicción de macrosomía neonatal en nuestra población.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo donde se recabaron los datos de la evaluación del primer trimestre de embarazos únicos con diagnóstico al nacimiento de grande para la edad gestacional (peso por arriba de la percentil 90% para la edad gestacional) y se ingresaron en la calculadora de riesgo de macrosomía de la Fetal Medicine Foundation ([fetalmedicine.org](http://fetalmedicine.org)), obteniendo el riesgo estimado de macrosomía para cada uno en porcentajes. Para evaluar el rendimiento del modelo se incluyeron además los datos de primer trimestre de 2 recién nacidos con peso normal por cada uno de los casos. Se evaluaron 5 cifras como punto de corte para predicción de macrosomía y se comparó el rendimiento cada uno de estos.

**Resultados.** De acuerdo a la prevalencia de macrosomía en nuestra población (8%) y al rendimiento en la curva ROC se eligió el punto de corte de 10% con una sensibilidad de 45%, con una tasa de falsos positivos de 12.5% y valor predictivo negativo de 76.1%.

**Conclusiones.** El rendimiento del modelo de predicción en nuestra población es similar al del estudio original, a pesar de no incluir para el cálculo de riesgo los marcadores séricos propuestos como parte de este tamizaje. Esto hace factible la implementación de este modelo de predicción en la mayoría de las instituciones con

resultados similares a los obtenidos con el modelo completo, a pesar de las diferencias epidemiológicas.

## **ABSTRACT.**

**Objective.** *To determine the performance of the prediction model design by Nicolaides et al as a prediction tool of neonatal macrosomia in our population.*

**Material and Methods.** *A retrospective study was conducted, data from the first trimester evaluation of singleton pregnancies resulting in the delivery of a large for gestational age neonate (birth weight above the 90th centile for gestacional age) were recorded and entered into the risk calculator for macrosomia, available at the web page of the Fetal Medicine Foundation ([fetalmedicine.org](http://fetalmedicine.org)), obtaining the estimated percentage of risk for each case. In order to evaluate the performance of the above mentioned model, data from the first trimester evaluation of 2 appropriate for gestational age neonates for each one of the cases were also included. Five cut off points were compared and evaluated as predictors of macrosomia*

**Results.** *According to the prevalence of macrosomia in our population (8%) and the performance on the ROC curve, a cut off point of 10% was chosen, with a sensitivity of 45%, false positive rate of 12.5% and a negative predictive value of 76.1%.*

**Conclusion.** *The performance of the prediction model for macrosomia in our population is similar to the one reported in the original study despite of not including the serical markers proposed as part of the screening. These makes implementation of this model feasible in most institutions, with similar results to those obtained by the complete model despite the epidemiologic differences.*



### III. INTRODUCCIÓN

No existe un consenso general en la definición de macrosomía, para su definición se han considerado diferentes puntos de corte en el peso fetal, los cuales se han tratado de establecer de acuerdo al incremento en las complicaciones maternas y neonatales, se han propuesto: 4,000, 4,500, y 5,000 gr <sup>i</sup>.

Una limitación de las definiciones basadas únicamente en el peso fetal, es su dependencia en la edad gestacional, por lo que muchos autores prefieren el uso de curvas de percentiles para definir esta condición <sup>ii</sup>. En general, se define como grande para la edad gestacional, a aquel feto o recién nacido que tiene un peso en o mayor al percentil 90 para su edad gestacional, aunque se han utilizado también los percentiles 95 y 97 <sup>iii</sup>.

La prevalencia reportada de macrosomía varía entre el 10-20% de acuerdo a la definición utilizada <sup>iv</sup>. En México, no existe estadística a nivel nacional, sin embargo, algunos estudios en poblaciones pequeñas han reportado una prevalencia de alrededor de 5% <sup>v</sup>. A nivel mundial esta cifra va en aumento, identificándose la obesidad materna como uno de los principales factores de riesgo para presentar este resultado al nacimiento. <sup>vi</sup>.

La macrosomía se asocia a un aumento en la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. En la madre incrementa el riesgo de cesárea (OR 1.92 IC 95% 1.65-2.23) y

de lesiones del canal de parto (OR 3.41 IC 95% 2.67-4.37), así como de trabajo de parto instrumentado y trabajo de parto prolongado. El neonato macrosómico presenta un aumento en el riesgo de distocia de hombros (OR 7.18 IC 95% 2.06-25), parálisis de Erb (OR 3.45 IC 95% 1.56-7.61), trauma obstétrico (OR 2.99 1.28-7.02), asfixia (OR 2.88 IC 95% 1.34-6.22) e ingreso a la unidad de cuidados intensivos (OR 1.79 IC 95% 1.41-2.26) <sup>i</sup>, agregándose a estos el riesgo a futuro de desarrollar diabetes, obesidad, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y algunos tipos de cáncer <sup>iii</sup>.

En un intento por disminuir las complicaciones asociadas, el diagnóstico prenatal de macrosomía es muchas veces una indicación de resolución del embarazo por vía abdominal. En contraste con el alto impacto clínico, la precisión del diagnóstico ultrasonográfico de macrosomía es baja <sup>vii</sup>, con una sensibilidad que varía entre 15-79% y un valor predictivo positivo de entre 38-67% <sup>viii</sup>. En este mismo sentido, la utilidad del diagnóstico antenatal es poco clara ya que no ha demostrado mejorar de forma significativa los resultados perinatales y no influye sobre los riesgos a largo plazo <sup>i</sup>. De acuerdo a lo anterior, surge la necesidad de un diagnóstico temprano y/o predicción de esta patología, que permita modificaciones en la vigilancia prenatal, así como intervenciones que pudieran disminuir tanto la incidencia como las complicaciones asociadas a macrosomía <sup>i, ix</sup>.

El crecimiento y desarrollo fetal están regulados por numerosos factores, incluyendo factores genéticos, ambientales y hormonales. Los factores maternos asociados a

patrones de crecimiento fetal anormal incluyen parámetros demográficos y antropométricos como edad, paridad, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC) pregestacional y patologías como hipertensión arterial (HA) y diabetes mellitus (DM) <sup>vi, x, xi</sup>. Se ha propuesto que la concentración de adipocinas como adiponectina y leptina en el primer trimestre, podrían funcionar como marcadores séricos de trastornos metabólicos relacionados con la resistencia a la insulina, la cual se identifica como uno de los principales factores asociados a macrosomía. Existe también evidencia de que el peso al nacimiento está relacionado con la función placentaria en etapas tempranas del embarazo, reflejada en la concentración sérica materna de PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) y fracción libre de la HCG-β (serum free β-human chorionic gonadotropin) a las 11-13 semanas de gestación <sup>xii</sup>. Todos estos factores llevan a variaciones importantes en el tamaño fetal las cuales ocurren desde las primeras semanas del embarazo, al respecto existen múltiples estudios que han reportado una correlación entre la longitud cefalo-caudal (LCC) en el primer trimestre y el peso al nacimiento <sup>xiii, xiv</sup>, de la misma forma se ha reportado que el peso al nacimiento aumenta con el incremento de la translucencia nucal (TN) en el primer trimestre <sup>vi, xii</sup>.

En base a estas observaciones, se han publicado diversos modelos de predicción de macrosomía, basados en combinaciones diferentes de características maternas, marcadores séricos y parámetros ultrasonográficos en el primer trimestre <sup>ix, xv, xvi, xvii, xviii, xix</sup>. De estos, el de mayor relevancia es el publicado por Nicolaides y cols. en 2010, en el que se estudiaron 33,602 embarazos únicos en la población inglesa con el

objetivo de determinar si la combinación de características maternas y mediciones de los parámetros utilizados para el tamizaje de aneuploidías de las 11-13 SDG es un predictor significativo de macrosomía. Se reportó que el riesgo de macrosomía incrementa con el peso pregestacional (OR 1.09 IC 95% 1.07-1.11) y estatura materna (OR 1.03 IC 95% 1.02-1.03), es mayor en mujeres multíparas (OR 1.43 IC 95% 1.32-1.56), en quienes tienen antecedente de macrosómico (OR 4.94 IC 95% 4.38-5.56) y en aquellas con DM (OR 3.19 IC 95% 2.40-4.24); el riesgo fue menor en mujeres de origen Africano (OR 0.51 IC 95% 0.46-0.47) y del sur de Asia (OR 0.69 IC 95% 0.54-0.88), en fumadoras (OR 0.48 IC 95% 0.40-0.57) y en aquellas con HA (OR 0.55 IC 95% 0.38-0.80). En el grupo de macrosómicos comparado con el grupo de no afectados se encontró aumento en la TN ( $\Delta$ -TN 0.167 vs. 0.116 MoM), fracción libre de la HCG- $\beta$  (1.010 vs. 0.964 MoM) y PAPP-A (1.113 vs. 1.003 MoM). La tasa de detección de macrosómicos con este modelo fue de 34.4% con una tasa de falsos positivos de 10%<sup>xii</sup>.

El objetivo de este estudio es determinar el rendimiento del modelo de predicción utilizado en el estudio original de Nicolaides y cols., como una herramienta de predicción de macrosomía neonatal en nuestra población.

#### **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

Para la realización de nuestro estudio se registraron los datos de todos los embarazos únicos con control prenatal en el Instituto Nacional de perinatología (INPer) entre Enero de 2011 y Diciembre de 2014 con diagnóstico final de grande para la edad gestacional, considerándose a un recién nacido con este diagnóstico cuando el peso al nacer se encontraba por arriba del percentil 90 para la edad gestacional, solo se incluyó a aquellas pacientes que tenían un seguimiento completo desde el primer trimestre hasta la resolución de la gestación, se excluyeron a las pacientes en las que se tenía un registro incompleto de datos.

Para la evaluación del rendimiento de la calculadora se decidió incluir además 2 recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional nacidos durante el mismo periodo de tiempo con peso entre percentil 10 y 90 por cada recién nacido grande para la edad gestacional.

Para la evaluación ultrasonográfica de primer trimestre se utilizaron Voluson® E8 General Electric, systems with Software version SW 6.x.x (BT12) con transductor abdominal convexo y lineal de 2-5 MHz. Todas las evaluaciones ultrasonográficas fueron realizadas por médicos especialistas en medicina materno fetal adscritos al departamento de medicina fetal del INPer.

Los datos se obtuvieron a partir de los expedientes maternos y neonatales. Las características maternas registradas fueron edad (años), raza (anglosajón, africana, asiática, latina, mixto), talla (m), peso pregestacional y peso al final del embarazo (Kg), tabaquismo durante el embarazo (si o no), paridad (si o no) definida como el antecedente de un embarazo mas allá de las 23 SDG, mayor peso neonatal de embarazos previos (gr), historia médica de hipertensión arterial sistémica crónica o diabetes mellitus pregestacional (si o no). Se registraron también la edad gestacional obtenida a través de la LCC, la longitud de esta y la TN en mm reportadas en el ultrasonido de primer trimestre. Finalmente se registraron los resultados perinatales incluyendo edad gestacional al nacimiento, peso (Kg) y talla (cm) del recién nacido, así como la vía de resolución.

Una vez completados los registros, se ingresaron los datos de ambos grupos en la calculadora de riesgo de macrosomía disponible en la pagina web de la Fetal Medicine Foundation ([fetalmedicine.org](http://fetalmedicine.org)), obteniendo el riesgo estimado de macrosomía para cada uno en porcentajes. Para el cálculo de riesgo se tomaron en cuenta únicamente las características maternas y las variables ultrasonográficas, no se incluyeron las mediciones de marcadores séricos dado que en el Instituto al momento de la evaluación no se realizaba la medición de estas proteínas de forma rutinaria en la evaluación de primer trimestre.

### **Análisis estadístico**

Se utilizaron 5 cifras como punto de corte para predicción de macrosomía (5%, 8%, 10%, 12% y 15%) y se comparó el rendimiento cada uno de estos a través de curvas ROC (receiver operating characteristics curves), empleando el programa estadístico SPSS 20.0 para el análisis de datos.

## V. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (Enero 2011-Diciembre 2014) se registraron un total de 40 nacimientos con peso al nacer por arriba del percentil 90 para la edad gestacional que contaban con los criterios de inclusión, mismos que fueron considerados para el análisis estadístico, en conjunto con 80 recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional.

Las variables maternas utilizadas en el modelo de predicción en ambos grupos se muestran en la Tabla 1. El IMC pregestacional promedio en el grupo de recién nacidos grandes para la edad gestacional fue de 29.7 ( $\pm 5.6$ ), mientras que en el grupo con peso adecuado se mantuvo dentro de valores normales, siendo de 24.4 ( $\pm 5.0$ ). Todas las pacientes incluidas en el estudio fueron latinas. La prevalencia de diabetes pregestacional en el grupo con peso al nacer mayor al percentil 90 fue mayor al doble de la encontrada en el segundo grupo (12.5 vs 5%). La mayor diferencia entre ambos grupos se observó en la prevalencia del antecedente de recién nacido grande para la edad gestacional, la cual fue 14% mayor en el grupo de recién nacidos con peso mayor al percentil 90 en comparación con el grupo con peso adecuado para la edad gestacional (17.5 vs 3.7%). La prevalencia de nuliparidad fue similar para ambos grupos (27.5 vs 31.2%).

La Tabla 2 resume los resultados perinatales de ambos grupos. El porcentaje de pacientes con incremento de peso mayor a 10 Kg durante el embarazo fue 21.3%



mayor en el grupo de recién nacidos grandes para la edad gestacional en comparación con el grupo de recién nacidos con peso adecuado. La edad gestacional promedio al nacimiento en ambos grupos fue similar [39.2 ( $\pm$ 1.0) vs 38.5 ( $\pm$ 1.3)]. El porcentaje de cesáreas se vio incrementado en el grupo de recién nacidos por arriba del percentil 90 (92.5 vs 82.5).

Se tomaron 5 cifras como puntos de corte para predicción de macrosomía (5%, 8%, 10%, 12% y 15%) y se calculó y comparó su rendimiento a través de curvas ROC (SPSS 20.0), los resultados se muestran en las Tabla 3-4 y Grafica 1. De acuerdo a la prevalencia en nuestra población (8%) y al rendimiento en la curva ROC se eligió el punto de corte de 10% con una sensibilidad de 45%, con una tasa de falsos positivos de 12.5%, y valor predictivo negativo de 76.1%.

## VI. DISCUSIÓN

En los últimos años, se ha encontrado que el crecimiento anormal de algunos fetos podría ser detectado desde etapas tempranas del embarazo. Al respecto, se han publicado diversos modelos de predicción basados en combinaciones diferentes de características maternas, marcadores séricos y parámetros ultrasonográficos en el primer trimestre. Nuestro estudio evalúa la adaptación y rendimiento del modelo de predicción de macrosomía creado por Nicolaides y cols. (2010) en la población del Instituto Nacional de Perinatología.

El estudio original utiliza para el cálculo de riesgo la combinación de características maternas (peso, talla, etnia, paridad, antecedente de recién nacido grande para la edad gestacional, tabaquismo y diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica o diabetes pregestacional) y mediciones de los parámetros utilizados para el tamizaje aneuploidías de las 11-13 SDG (TN, PAPP-A, fracción libre de la HCG-B). Se reporta una tasa de detección de 33.1% utilizando únicamente los factores maternos, de 33.6% al incluir factores maternos y TN y de 34.4% para la combinación de estos últimos con los marcadores séricos, todos con una tasa fija de falsos positivos del 10%.

En nuestro medio, no se encontraba disponible al momento del estudio la determinación de marcadores séricos como parte del tamizaje de defectos cromosómicos del primer trimestre, por lo que se incluyeron únicamente para el

cálculo de riesgo los factores maternos antes mencionados y la TN en el ultrasonido de primer trimestre, asumiendo un valor normal (1 MoM) para los marcadores séricos. Los resultados demuestran que la combinación de estos, utilizando un punto de corte de 10% para los resultados obtenidos en la calculadora de riesgo de la Fetal Medicine Fundación, podrían detectar desde el primer trimestre hasta el 45% de los embarazos que resultarían mas tarde en el nacimiento de un neonato grande para la edad gestacional, con una tasa de falsos positivos de 12.5%, VPP 64.3% y VPN 76.1%, suponiendo así un mayor rendimiento en nuestra población al comparar nuestros resultados con los reportados en el estudio original.

En lo individual, los resultados observados en las variables maternas fueron consistentes con lo ya reportado en la literatura. Se observó un mayor peso pregestacional promedio en el grupo de recién nacidos grandes para la edad gestacional al comprarlo con el grupo con peso adecuado (74.4 vs 64.6 kg) diferencia similar a la reportada por Nicolaides y cols. (73 vs 65 Kg). La prevalencia de diabetes pregestacional en ambos grupos fue mayor a la reportada en el estudio original, lo que podría explicarse por tratarse de un centro de referencia, por otro lado la prevalencia en las madres del grupo de recién nacidos con peso mayor al percentil 90 fue mayor al doble de la encontrada en el segundo grupo (12.5 vs 5%) similar a lo reportado el artículo original (2.6 vs 0.6%). En los dos estudios, la mayor diferencia entre grupos se observó en la prevalencia del antecedente de recién nacido grande para la edad gestacional, siendo esta de 14% en ambos trabajos (17.5 vs 3.7%, 18.2 vs 4.2%). En nuestro estudio, la prevalencia de nuliparidad fue similar en los dos grupos (27.5 vs

31.2%), difiriendo de lo reportado en la literatura y por Nicolaidis y cols., quien refiere una menor prevalencia de pacientes nulíparas en el grupo de recién nacidos grandes para la edad gestacional (34.9 vs 49.5%).

Identificamos como fortaleza de nuestro estudio, otra aplicación útil de los datos ya disponibles en el control prenatal de nuestras pacientes.

A pesar de que el rendimiento de este tamizaje es pobre al compáralo con el de aneuploidías o preeclampsia, la importancia clínica del mismo se verá reflejada en estudios a futuro que podrán determinar si intervenciones dietéticas o farmacológicas en el grupo de riesgo identificado a través de este modelo de predicción, podrían reducir la incidencia de macrosomía, así como las complicaciones maternas y perinatales asociadas a esta patología.

## VII. CONCLUSIONES

En nuestro estudio se evaluó el rendimiento del modelo de predicción de macrosomía diseñado por Nicolaidis y cols. utilizando únicamente la combinación de factores maternos y TN obtenida en la evaluación de las 11.0-13.6 SDG. Los resultados muestran que con estos datos, es posible detectar desde el primer trimestre del embarazo hasta el 45% de los embarazos que resultarían mas tarde en el nacimiento de un neonato grande para la edad gestacional, con una tasa de falsos positivos del 12.5%, rendimiento similar al reportado en el estudio original, a pesar de no haber incluido para el cálculo de riesgo los marcadores séricos propuestos como parte del tamizaje. Esto hace factible la implementación de este modelo de predicción en la mayoría de las instituciones, con resultados similares a los obtenidos con el modelo completo y ofrece la oportunidad de realizar intervenciones dietéticas o farmacológicas que podrían reducir la incidencia de macrosomía, así como las complicaciones maternas y perinatales asociadas a esta patología.

## **VIII. AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, hermanas y esposo por acompañarme durante todo el camino, gracias por su apoyo incondicional. Al Instituto, a mis profesores y asesores de tesis, gracias por su tiempo, motivación y conocimientos.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>i</sup> Rossi A, Mullin P, Prefumo F. Prevention, Management and Outcomes of Macrosomia: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68 (10): 702-709
- <sup>ii</sup> Bamberg C, Hinkson L, Henrich W. Prenatal Detection and Consequences of Macrosomia. *Fetal Diagn Ther* 2013; 33: 143-48
- <sup>iii</sup> Kim S, Sharma A, Sappenfield W, Wilson H, Salihu H. Association of Maternal Body Mass Index, Excessive Weight Gain, and Gestational Diabetes Mellitus with Large-for-Gestational-Age Births. *Obstet Gynecol* 2014; 123 (4): 737-44
- <sup>iv</sup> Cheng Y, Lao T. Fetal and maternal complications in macrosomic pregnancies. *Res Rep Neon* 2014; 4: 65-70
- <sup>v</sup> Ponce-Saavedra A, González-Guerrero O, Rodríguez-García R, Echeverría-Landa A, Puid-Nolasco A, Rodríguez-Guzmán L. Prevalencia de Macrosomía en Recién Nacidos y Factores Asociados. *Rev Mex Pediatr* 2011; 78 (4): 139-42
- <sup>vi</sup> Plasencia W et al. First-trimester screening for large-for-gestational-age infants. *Ult Obstet Gynecol* 2012; 39: 389-95
- <sup>vii</sup> Hoopmann M, Abele H, Wagner N, Wallwiener D, Kagan K. Performance of 36 Different Weight Estimation Formulae in Fetuses with Macrosomia. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 204-13
- <sup>viii</sup> Hackmon R, Le Scale B, Horani J, Ferber A, Divon M. Is severe Macrosomia manifested at 11-14 weeks of gestation?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 740-43
- <sup>ix</sup> Nanda S, Akolekar R, Sarquis R, Mosconi A, Nicolaides K. Maternal serum adiponectin at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of Macrosomia. *Prenat Diagn* 2011; 31: 479-83
- <sup>x</sup> Syngelaki A, Bredaki F, Vaikousi E, Maiz N, Nicolaides K. Body mass index at 11-13 weeks' Gestation and pregnancy complications
- <sup>xi</sup> Khalil A, Rezende J, Akolekar R, Syngelaki A, Nicolaides K. Maternal racial origin and adverse pregnancy outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41: 278-85
- <sup>xii</sup> Poon L, Karagiannis G, Stratieva V, Syngelaki A, Nicolaides K. First-Trimester Prediction of macrosomia. *Fetal Diagn Ther* 2010; 29: 139-47
- <sup>xiii</sup> Pardo J, Peled Y, Yogev Y, Melamed N, Ben-Haroush A. Association of Crown-Rump Length at 11 to 14 Weeks' Gestation and Risk of a Large-for-Gestational-Age Neonate. *J Ultrasound Med* 2010; 29: 1315-19
- <sup>xiv</sup> Salomon L, Hourrier S, Fanchin R, Ville Y, Rozenberg P. Is first-trimester Crown-rump length associated with birthweight?. *BJOG* 2011; 118: 1123-28

---

<sup>xv</sup> Tarim E, Hacivelioglu S, Çok T, Bağış H. First trimester maternal serum PAPP-A levels and macrosomia in nondiabetic mothers. *Turk J Med Sci* 2011; 41 (4): 581-86

<sup>xvi</sup> Savvidou M, Syngelaki A, Muhaisen M, Emelyanenko E, Nicolaides K. First trimester maternal serum free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *BJOG* 2012; 119: 410-16

<sup>xvii</sup> Nanda S, Akolekar R, Acosta I, Wierzbicka D, Nicolaides K. Maternal Serum Leptin at 11-13 weeks Gestation in Normal and Pathological Pregnancies. *J Metabolic Synd* 2012; 1 (4): 1-6

<sup>xviii</sup> Plasencia W, Akolekar R, Dagklis T, Veduta A, Nicolaides K. Placental Volume at 11-13 Weeks Gestation in the prediction of Birth Weight Percentile. *Fetal Diagn Ther* 2011; 30:23-28

<sup>xix</sup> Kuc S, Wortelboer E, Koster M, Valk H, Schienlen P, Visser G. Prediction of macrosomia at birth in type-1 and 2 diabetic pregnancies with biomarkers of early placentation. *BJOG* 2011; 118: 748-54



## X. TABLAS Y GRÁFICOS

**Tabla 1.** Variables utilizadas en la calculadora de riesgo

	RN peso > p 90 (40)	RN con peso p 10-90 (80)	Valor P
<b>Peso pre-gestacional promedio, Kg (DE)</b>	74.3 (±15.0)	64.6 (±12.6)	0.08
<b>Talla promedio, m (DE)</b>	1.58 (±0.06)	1.56 (±0.05)	0.60
<b>Etnia</b>			
Latina % (n)	100 (40)	100 (80)	
Otros % (n)	0 (0)	0 (0)	
<b>Diabetes pre-gestacional % (n)</b>	12.5 (5)	5 (4)	0.03
<b>Hipertensión arterial sistémica crónica % (n)</b>	7.5 (3)	0 (0)	0.04
<b>Tabaquismo % (n)</b>	0 (0)	1.2 (1)	
<b>Paridad</b>			
Nulíparas % (n)	27.5 (11)	31.2 (25)	0.70
Antecedente de 1 o más RN > 23 SDG % (n)	72.5 (29)	68.7 (55)	0.80
<b>Antecedente de RN &gt; p90 % (n)</b>	17.5 (7)	3.7 (3)	0.02

**Tabla 2.** Resultados Perinatales

	RN peso > p 90 (40)	RN con peso p 10-90 (80)	Valor P
<b>Incremento promedio de peso, kg (DE)</b>	12.1 (±5.4)	10.9 (±3.6)	0.70
< 6 Kg % (n)	7.5 (3)	2.5 (2)	0.50
> 6 Kg % (n)	92.5 (37)	97.5 (78)	0.52
> 10 Kg % (n)	75 (30)	53.7 (43)	0.60
<b>Edad gestacional promedio al nacimiento, SDG (DE)</b>	39.2 (±1.0)	38.5 (±1.3)	0.81
<b>Vía de resolución</b>			
Parto % (n)	5 (2)	16.2 (13)	0.03
Parto Instrumentado % (n)	2.5 (1)	1.2 (1)	0.60
Cesárea % (n)	92.5 (37)	82.5 (66)	0.70
<b>Peso promedio al nacimiento, gr (DE)</b>	3936 (±174)	3063 (±404)	0.02
<b>Talla promedio al nacimiento, cm (DE)</b>	51.6 (±1.2)	49 (±2.7)	0.67

**Tabla 3.** Sensibilidad y Especificidad de los distintos puntos de corte

Punto de corte	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	TFP% (IC 95%)	TFN% (IC 95%)
<b>5%</b>	65 (47.5-77.9)	63.8 (52.8-73.4)	36.3 (26.6-47.2)	35 (22.1-50.5)
<b>8%</b>	47.5 (32.9-62.5)	77.5 (67.2-85.3)	22.5 (14.7-32.8)	52.5 (37.5-67.1)
<b>10%</b>	45 (30.7-60.2)	87.5 (78.5-93.1)	12.5 (6.9-21.5)	55 (39.8-69.3)
<b>12%</b>	35 (22.1-50.5)	91.3 (83-95.7)	8.8 (4.3-17)	65 (49.5-77.9)
<b>15%</b>	27.5 (16.1-42.8)	96.3 (89.5-98.7)	3.8 (1.3-10.5)	72.5 (57.2-83.9)

\* TFN Tasa de falsos negativos, TFP tasa de falsos positivos

**Tabla 4.** Valores predictivos de los distintos puntos de corte

Punto de corte	VPP% (IC 95%)	VPN% (IC 95%)
5%	47.3 (34.7-60.2)	78.5 (67-86.7)
8%	51.4 (35.9-66.6)	74.7 (64.4-82.8)
10%	64.3 (45.8-79.3)	76.1 (66.4-83.6)
12%	66.7 (45.4-82.8)	73.7 (64.3-81.4)
15%	78.6 (52.4-92.4)	72.6 (63.5-80.2)

\* VPP valor predictivo positivo, VPN valor predictivo negativo

**Gráfica 1.** Curva ROC para los puntos de corte

