



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto Nacional de Perinatología**  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“MODELO PREDICTIVO DE RIESGO PARA PARTO PRETÉRMINO EN  
PACIENTES ATENDIDAS EN EL INPER”**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:**

Dr. Guillermo Palestino Rojas

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal:

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**

Asesora de Tesis

**DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES Y  
DRA. DULCE MARÍA CAMARENA CABRERA**  
Asesoras Metodológicas

**CIUDAD DE MÉXICO**

**2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

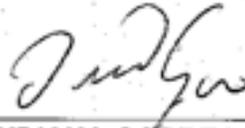
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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:

TIÍTULO DE TESIS  
"MODELO PREDICTIVO DE RIESGO PARA PARTO PRETÉRMINO EN PACIENTES  
ATENDIDAS EN EL INPER"



---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**Nombre: Sandra Acevedo Gallegos.**  
Asesor de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**Nombre: Berenice Velazquez Torres**  
Asesora Metodológica  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**Nombre: Dra Dulce María Camarena Cabrera**  
Asesora Metodológica  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>4</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>6</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>7</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>9</b>
<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>11</b>

## Modelo predictivo de riesgo para Parto Pretérmino en pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología.

Palestino R. Guillermo<sup>1</sup>, Acevedo G. Sandra<sup>2</sup>, Velazquez T. Berenice<sup>3</sup>, Camarena C. Dulce María<sup>4</sup>

Departamento de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

<sup>1</sup> Médico Residente de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

<sup>2</sup> Profesora titular del curso de especialización en Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

<sup>3,4</sup> Profesor adjunto del curso de especialización en Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

### RESUMEN

**Objetivo:** Desarrollar un modelo predictivo para parto pretérmino espontáneo (PPE) en embarazos únicos. **Material y Métodos:** Estudio de cohorte, retrospectivo, retrolectivo, analítico; en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Se incluyeron pacientes que acudieron a tamizaje de PP del 1 agosto 2017 al 31 de marzo de 2021. Se analizaron 6,284 expedientes, 1,324 cumplieron con los criterios de selección. Construimos un modelo predictivo basado en variables con mayor fuerza de asociación: antecedente de preeclampsia, diabetes pregestacional o gestacional, partos, cesáreas, cerclaje, rotura prematura de membranas (RPM), características cervicales (longitud cervical, tunelización y sludge). **Resultados:** De los 1,324 pacientes el 14.6% presentaron PPE. Se realizó un modelo de regresión logística multivariada, que presentó un R<sup>2</sup> de Nagelkerke: 0.139 y una *p* de Hosmer-Lemeshow: 0.155. Obteniendo la siguiente relación de las variables: Antecedente de preeclampsia (ORa 2.98 IC 95% 1.59-5.61 *p* 0.001), Diabetes Pregestacional/DMG (ORa 2.63 IC 95% 1.13-6.11 *p* 0.025), Parto (ORa 1.39 IC 95% 1.15-1.68 *p* 0.001), Cesárea (ORa 1.45 IC 95% 1.15-1.83 *p* 0.002), Sludge (ORa 2.45 IC 95% 1.10-5.45 *p* <0.001), RPM (ORa 3.76 IC 95% 2.31-6.12 *p* <0.001). **Conclusiones:** La predicción del PP usando este modelo demostró una fuerza de predicción estadísticamente aceptable, que podría mejorarse al realizar un estudio prospectivo basado en la variables utilizadas, con el objetivo de controlar los criterios de selección, así como obtener un modelo con mayor poder predictivo, y así diseñar una calculadora de riesgo para aplicarla a toda paciente que acude a tamizaje de PP y así realizar intervenciones oportunas y mejorar los resultados adversos perinatales.

**Palabras clave:** Modelo Predictivo Parto Pretérmino Espontáneo, Tamizaje de Parto Pretérmino.

### ABSTRACT

**Objective:** To develop a predictive model for spontaneous preterm delivery in single pregnancies. **Methods:** A retrospective, retrolective, analytical cohort study was carried out at the "Instituto Nacional de Perinatología". We included patients who attended preterm birth screening from August 1st 2017 to March 31st 2021. 6,284 files were analyzed, of which 1,324 met the selection criteria. A predictive model was constructed based on the variables with strongest association: history of pre-eclampsia, of pre-gestational or gestational diabetes, number of vaginal births, number of cesarean

sections, previous history of cerclage, premature rupture of membranes, and cervical characteristics (cervical length, tunneling and sludge). **Results:** A multivariate logistic regression model was performed, which presented a Nagelkerke R<sup>2</sup> of 0.139 and a Hosmer-Lemeshow test p value of 0.155. Obtaining the following relationship of the variables studied: history of preeclampsia (ORa 2.98 95% CI 1.59-5.61 p 0.001), history of Pregestational Diabetes / GDM (ORa 2.63 CI 95% 1.13-6.11 p 0.025), history of vaginal birth (ORa 1.39 95% CI 1.15-1.68 p 0.001), history of cesarean section (ORa 1.45 CI 95% 1.15-1.83 p 0.002), presence of Sludge (ORa 2.45 CI 95% 1.10-5.45 p <0.001), history of PROM (ORa 3.76 CI 95% 2.31-6.12 p <0.001). **Conclusions:** Preterm birth prediction using this model suggests a statistically acceptable prediction strength, but it could be improved performing a prospective study based on the variables used in the present study with the aim of controlling the selection criteria and obtain a model with greater predictive value. Then, a risk calculator could be designed to be applied to all patients who attend screening for preterm birth and thus be able to initiate interventions in favor of preventing preterm delivery and reduce adverse perinatal outcomes.

**Keywords:** *Spontaneous Preterm Labor Predictive Model, Preterm Labor Screening*

## ANTECEDENTES

La prematuridad es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal (1) (2) y parece estar aumentando ligeramente en Europa y los Estados Unidos, principalmente debido a la falta de identificación del grupo de alto riesgo durante la atención prenatal de rutina. (3). Se debe hacer una distinción entre el Parto Pretérmino Espontáneo PPE (inicio espontáneo del parto y la ruptura prematura de las membranas RPM) y el PP inducido (debido a que es pequeño para la edad gestacional y / o preeclampsia) (4). El PPE representa aproximadamente dos tercios de todos los casos de prematuridad (5). La identificación de pacientes con riesgo de PPE es un tema importante ya que existen tratamientos preventivos que han demostrado ser efectivos en casos seleccionados: progesterona (6) (7) (8) y cerclaje cervical (9) (10).

Se han propuesto múltiples modelos predictivos para PPE, como el publicado

en 2011 por Beta et al (11), quienes desarrollan un modelo de predicción de parto espontáneo antes de la semana 34 de embarazo basado en los factores maternos y de historia obstétrica. Este modelo podrían predecir en el primer trimestre del embarazo un 38,2% de los partos pretérmino en mujeres con embarazos previos de más de 16 semanas para un 10% de TFP; Otro modelo publicado en 2012 por Greco et al (12), quienes combinaron la medida de la longitud cervical entre las semanas 11 y 13 de gestación con las características maternas, reportando una tasa de PPE antes de la semana 34 fue del 1%, concluyendo que la combinación de la medición de la longitud cervical en el primer trimestre con el estudio de las características maternas puede conseguir una Tasa de Detección (TD) del parto pretérmino antes de la semana 34 del 54,8% (IC 95%: 44,7-64,6) para una TFP del 10%; Otro modelo publicado por Sananes et al. en el año 2013 (13), quienes construyeron un modelo de

predicción del PPE antes de la semana 37, basado en el análisis multivariante de regresión logística con datos de 31.834 pacientes, de los cuales un 3,7% parieron antes de la semana 37, encontraron una TD de parto antes de la semana 37 fue del 23,3% en su población para un 10% de Falsos Positivos. El Valor predictivo positivo en el modelo fue del 7,4 y el negativo del 97,2. Los autores concluyen que este modelo predictivo podría seguramente mejorarse si hubieran podido incluir en el mismo la medida de la longitud cervical y algunos marcadores bioquímicos en suero materno.

Como podemos apreciar en los modelos antes descritos, varían ampliamente en cuanto a la identificación y uso de factores de riesgo para parto pretérmino, lo que da como resultado tasas de detección que evidentemente difieren entre sí, así mismo son modelos predictivos estudiados y aplicados en pacientes con características históricas, obstétricas y poblaciones que difieren de manera significativa a las nuestras; es por ello la necesidad de contar con un modelo de predicción ajustada a las características de nuestra población, que nos permita la identificación de pacientes con riesgo de PPE sería, por lo tanto, de gran utilidad, para poder ofrecer intervenciones específicas que impacten positivamente y disminuyan el riesgo de parto pretérmino, todo esto con el objetivo de disminuir los resultados adversos perinatales y mejorar la calidad de vida materno-fetal, así como poder disminuir el impacto económico sobre nuestro sistema de salud.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohorte, prospectivo, retrolectivo, analítico;

Universo del estudio: paciente con embarazo único que acudieron a tamizaje del PP en el servicio de Medicina Materno Fetal del INPer del 1 agosto de 2017 al 31 de marzo de 2021. Población diana: Pacientes con embarazo único fenotípicamente normal y sin evidencia de alguna patología o defecto fetal. Tamaño de la muestra: de acuerdo al diseño de estudio no se requiere cálculo de muestra. Tipo de muestreo: no probabilístico por casos consecutivos.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Embarazo único con recién nacido fenotípicamente normal.
- Pacientes que cuentan con tamizaje de parto pretérmino realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal del INPer.

Criterios de Exclusión:

- Embarazos con cromosomopatías o presencia de alguna patología fetal.
- Embarazos con muerte fetal.
- Parto Petérmino Iatrogénico o Inducido antes de las 37 semanas de gestación.
- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes con resolución de la gestación fuera del INPer.

Se analizaron 6,284 expedientes de forma consecutiva, de pacientes ingresadas en la base de datos del departamento de Medicina Materno Fetal (MMF) del 1 de agosto de 2017 al

31 de marzo de 2021, de las cuales solo 1,324 cumplieron con los criterios de selección previamente descritos, lo que hace de esto un muestreo a

conveniencia ya que se tomaron en cuenta a todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección; se analizaron las variables encontradas en la base de datos de referencia, aquellas variables que presentaron mayor fuerza de asociación para el desarrollo de desenlace de estudio fueron incluidas para la realización de un modelo de regresión logística multivariado para la predicción de riesgo para PP.

Para el análisis estadístico de variables se utilizó el sistema SPSS versión 23. Para el estudio descriptivo de las variables demográficas se utilizará una estadística descriptiva y se calcularán medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables cuantitativas.

Tomando en cuenta las variables recolectadas se procedió a la realización de un modelo de regresión logística multivariable el cual permite dar un valor a cada variable para establecer la fuerza de asociación, para poder proponer posteriormente un modelo de predicción de riesgo para PPE para nuestra población.

## RESULTADOS

De los 6,284 expedientes analizados de la base de datos del departamento de MMF del INPer, de forma consecutiva

**FIGURA 1**, 1,324 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de las cuales el 14.6% (n=193) presentaron PPE y el 85.4% (n=1131) restante presentaron una resolución del embarazo posterior a las 37 Semanas de Gestación (SDG); del total de pacientes incluidas el 76.9% fueron primigestas (n=1019) 76.9% y el 23.1% (n=305) eran multigestas. Las variables analizadas fueron las siguientes: Antecedente de al menos 1 aborto en 399 pacientes sin embargo solo 52 pacientes presentaron PPE lo que representa el 3.9% del total de la muestra; antecedente de preeclampsia se presentó en 53 pacientes de las cuales solo en 17 de ellas presentaron PPE (1.28%); antecedente de diabetes pregestacional / DMG en 29 pacientes de las cuales 9 presentaron PPE (0.67%); antecedente de al menos una cesarea previa en 353 casos (26.6%); presencia de tunelización en 31 pacientes de las cuales 13 presentaron PPE (0.98%); presencia de sludge en 36 pacientes de las cuales 16 presentaron PPE (1.20%); antecedente de cerclaje en 56 pacientes de las cuales 21 presentaron PPE (1.58%). Tomando en cuenta las variables estadísticamente más significativas se realizó un modelo de regresión logística multivariada, el cual al ser calculado presentó un R<sup>2</sup> de Nagelkerke de 0.139 y un valor de *p* prueba de Hosmer-Lemeshow de 0.155.

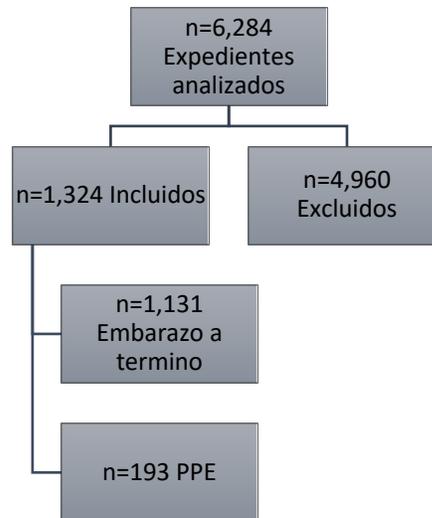


FIGURA 1: Expediente evaluados, los incluidos y los excluidos, PPE: Parto Pretérmino Espontáneo.

Las variables con mayor fuerza de asociación que fueron incluidas para el modelo predictivo de riesgo se describen a continuación (TABLA 1):

Variable	Valor de $p$	OR <sub>crudo</sub>	IC <sub>95%</sub>
Antecedente de Preeclampsia	< 0.001	2.94	1.62 a 5.34
Antecedente de Diabetes Pregestacional o DMG	0.027	2.72	1.25 a 6.25
Sludge	< 0.001	5.05	2.57 a 9.93
Tunelización cervical	< 0.001	4.46	2.15 a 9.26
Antecedente de Cerclaje	0.009	1.98	0.71 a 5.50
Antecedente de RPM	< 0.001	3.56	2.26 a 5.60
Número de partos	0.031	0.55	0.50 a 0.59
Número de Cesareas	0.007	0.56	0.52 a 0.61

Longitud cervical (mm)	<	0.60	0.55 a 0.65
------------------------	---	------	-------------------

**TABLA 1:** DMG: Diabetes Mellitus Gestacional, RPM: Rotura Prematura de Membranas

Modelo de predicción de riesgo calculado en relación a estas variables con mayor significancia estadística y fuerza de asociación resultó de la siguiente manera (TABLA 2):

	B	Wald	gl	Valor p	OR <sub>ajustado</sub>	IC <sub>95%</sub> OR <sub>ajustado</sub>	
						Inferior	Superior
Antecedente de Preeclampsia	1.092	11.495	1	0.001	2.98	1.59	5.61
Antecedente de Diabetes Pregestacional o DMG	0.967	5.051	1	0.025	2.63	1.13	6.11
Sludge	0.896	4.827	1	0.028	2.45	1.10	5.45
Tunelización cervical	0.330	0.443	1	0.506	1.39	0.53	3.67
Antecedente de Cerclaje	0.540	2.392	1	0.122	1.72	0.87	3.40
Antecedente de RPM	1.323	28.239	1	0.000	3.76	2.31	6.12
Número de partos	0.330	11.535	1	0.001	1.39	1.15	1.68
Número de Cesareas	0.375	10.040	1	0.002	1.45	1.15	1.83
Longitud cervical (mm)	-0.053	14.449	1	0.000	0.95	0.92	0.98
<b>Constante</b>	-0.621	1.739	1	0.187	0.54		
<b>R<sup>2</sup> de Nagelkerke: 0.139; valor p prueba de Hosmer-Lemeshow: 0.155</b>							

**TABLA 2:** Modelo predictivo de riesgo para PPE propuesto.

## DISCUSIÓN

Múltiples modelos predictivos de riesgo para PP han sido publicados, sin embargo cabe señalar que fueron realizados y estudiados en poblaciones con características demográficas, con hábitos y características personales diferentes en relación a la población de nuestro instituto así como de nuestro país, como por ejemplo en el modelo publicado por Sananes et al. en el año 2013 (13), ellos encontraron como variables con una adecuada fuerza de asociación en el análisis multivariado: el

Índice de Masa Corporal (IMC) (OR 1.39 IC 95% 1.11-1.73  $p$  0.003), tabaquismo (OR 1.33 IC 95% 1.09-1.62  $p$  0.004), antecedente de abortos (OR 2.16 IC 95% 0.97-4.82  $p$  0.059), así como antecedente de PPE entre las 34-36.6 SDG en gestaciones previas (OR 3.10 IC 95% 2.23-4.31  $p$  <0.001). En el modelo publicado en 2011 por Beta et al (11), encontraron como variables con una adecuada fuerza de asociación en el análisis multivariado: raza africana (OR 1.76 IC 95% 1.37-2.27  $p$  <0.001), tabaquismo (OR 1.81 IC 95% 1.29-2.53  $p$  <0.001), gestación asistida (OR 1.71 IC 95% 1.09-2.67  $p$  0.018), antecedente de

abortos (OR 2.16 IC 95% 0.97-4.82  $p$  0.059), así como antecedente de PPE entre las 31-36.6 SDG en gestaciones previas (OR 2.33 IC 95% 1.36-3.99  $p$  0.002);

En comparación con los modelos publicados y validados encontrados en la literatura, pudimos apreciar que en nuestro análisis de regresión logística multivariada, encontramos variables con significancia estadística y fuerza de asociación para PPE, que difieren con lo ya reportado, como es el caso de antecedente de preeclampsia (ORa 2.98 IC 95% 1.59-5.61  $p$  0.001), antecedente de diabetes pregestacional/DMG (ORa 2.63 IC 95% 1.13-6.11  $p$  0.025), antecedente de parto (ORa 1.39 IC 95% 1.15-1.68  $p$  0.001), antecedente de cesárea (ORa 1.45 IC 95% 1.15-1.83  $p$  0.002), presencia de sludge (ORa 2.45 IC 95% 1.10-5.45  $p$  <0.001), antecedente de RPM (ORa 3.76 IC 95% 2.31-6.12  $p$  <0.001).

Cabe señalar que nuestro modelo resultó con una utilidad estadísticamente aceptable de acuerdo con prueba de Hosmer-Lemeshow: 0.155, lo que nos permite entender que tiene una capacidad estadísticamente predictiva, sin embargo, esta capacidad predictiva resultó limitada, esto secundario a que posiblemente nos hacen falta variables explicativas, que pudieran dar mayor utilidad o fuerza de predicción. Así mismo el  $R^2$  de Nagelkerke: 0.139, si bien es lejano a la unidad y que pudiera ser débil estadísticamente, nos hace saber que nuestro modelo podría mejorar agregando a éste, más variables o incluso el poder controlar o disminuir el sesgo de información, como por ejemplo

el tabaquismo, el cual está reportado y justificado como una variable con una fuerza de asociación para el desarrollo de PPE, sin embargo la mayoría de nuestras pacientes negaron esta característica, ya sea por el hecho de simplemente no aceptarlo o incluso el hecho de ser fumadoras pasivas, lo cual es una característica ampliamente asociada a PPE, de igual manera en los modelos predictivos encontrados en la literatura, el antecedente de PPE previo, o antecedente de abortos, presentaron fuerza de asociación estadísticamente significativa para PPE, sin embargo la mayoría de nuestras pacientes fueron primigestas ( $n=1019$ , 76.9%) y tan solo el 23.1% ( $n=305$ ) eran multigestas, lo cual explica el porqué estas variables no resultaron con significancia estadística en nuestro estudio.

## CONCLUSIÓN

La predicción del PPE usando el presente modelo predictivo de riesgo presentó un  $R^2$  de Nagelkerke: 0.139 y un valor  $p$  prueba de Hosmer-Lemeshow: 0.155, lo cual nos sugiere su fuerza de predicción, que si bien es estadísticamente aceptable, podría mejorar esta característica al realizar un estudio de tipo prolectivo y prospectivo basado en las variables con mayor fuerza de asociación, como las utilizadas en el presente estudio, esto con el objetivo de contruir un modelo con mayor poder predictivo, y de esta manera poder diseñar una calculadora de riesgo que podría ser aplicada a toda paciente que acude a tamizaje de PPE y así poder iniciar intervenciones en a favor de prevenir el PPE y por consiguiente los resultados adversos perinatales.

## REFERENCIAS

1. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Saroj Saigal, Lex W Doyle. 2008, *The Lancet*, pp. 261-269 .
2. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. B Larroque, G Bréart, M Kaminski, M Dehan, M André, A Burguet, H Grandjean, B Ledésert, C Lévêque, F Maillard, J Matis, J C Rozé, P Truffert. 2004, *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal*, pp. 139-144.
3. Epidemiology and causes of preterm birth. Robert L Goldenberg, Jennifer F Culhane, Jay D Iams, Roberto Romero. 2008, *The Lancet*, pp. 75-84.
4. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales: II. Indicated and spontaneous preterm birth. Paul J Meis, Robert Michielutte, Tim J Peters, H Bradley Wells, R Evan Sands, E C Coles, K A Johns. 1995, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 597-602.
5. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. Jay D Iams, Roberto Romero, Jennifer F Culhane, Robert L Goldenberg. 2008, *The Lancet*, pp. 164-175.
6. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. Eduardo B da Fonseca, Roberto E Bittar, Mario H B Carvalho, Marcelo Zugaib. 2003, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 419-424.
7. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. Paul J Meis 1, Mark Klebanoff, Elizabeth Thom, Mitchell P Dombrowski, Baha Sibai, Atef H Moawad, Catherine Y Spong, John C Hauth, Menachem Miodovnik, Michael W Varner, Kenneth J Leveno, Steve N Caritis, Jay D Iams, Ronald J Wapner, Deborah Conway, Mary J. 2003, *The New England Journal of Medicine* , pp. 2379-2385.
8. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. Roberto Romero 1, Kypros Nicolaides, Agustin Conde-Agudelo, Ann Tabor, John M O'Brien, Elcin Cetingoz, Eduardo Da Fonseca, George W Creasy, Katharina Klein, Line Rode, Priya Soma-Pillay, Shalini Fusey, Cetin Cam, Zarko Alfirevic, Sonia S Hassan. 2012, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 124.e1-124.19.
9. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. Vincenzo Berghella 1, Anthony O Odibo, Meekai S To, Orion A Rust, Sietske M Althuisius. 2005, *Obstet Gynecol*, pp. 181-189.
10. A randomized controlled trial of cervical scanning vs history to determine cerclage in women at high risk of preterm birth (CIRCLE trial). Rachael Simcox 1, Paul T Seed, Phillip Bennett, T G Teoh, Lucilla Poston, Andrew H Shennan. 2009, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, pp. 623.e1-623.e6236.
11. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11-13 weeks. Jarek Beta, Ranjit Akolekar, Walter Ventura, Argyro Syngelaki, Nicolaides H. Kypros. 2011, *Prenatal Diagnosis*, pp. 75-83.

12. First-Trimester Screening for Spontaneous Preterm Delivery with Maternal Characteristics and Cervical Length. Greco Elena, Gupta Rachna, Syngelaki Argyro, Poon Leona CY, Nicolaides Kypros H. 2012, *Fetal Diagnosis and Therapy*, pp. 154–161.
13. Prediction of spontaneous preterm delivery in the first trimester of pregnancy. Nicolas Sananes, Nicolas Meyer, Adrien Gaudineau, Germain Aissi, Eric Boudier, Gabrielle Fritz, Brigitte Viville, Israël Nisand, Bruno Langer, Romain Favre. 2013, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, pp. 18-22.
14. Perfil epidemiológico del parto prematuro. Villanueva ELA, Contreras GAK, Pichardo CM, Rosales LJ. 2008, *Ginecología y Obstetricia de México*, pp. 542-548.
15. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, Caritis SN, Miodovnik M, Menard MK, Thurnau GR, Dombrowski MP, Roberts JM, McNellis D. 1999, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 1216–1221.
16. Term complications and subsequent risk of preterm birth: registry based study. Kvalvik Liv G, Wilcox Allen J, Skjærven Rolv, Østbye Truls, Harmon Quaker E. 2020, *BMJ*, p. 369:m 1007.
17. Prior uterine evacuation of pregnancy as independent risk factor for preterm birth: a systematic review and metaanalysis . Gabriele Saccone, Lisa Perriera , Vincenzo Berghella. 2016, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 214(5), 572–591.
18. Genetic Associations with Gestational Duration and Spontaneous Preterm Birth. Zhang G, Feenstra B, Bacelis J, Liu X, Muglia LM, Juodakis J, Miller DE, Litterman N, Jiang PP, Russell L, Hinds DA, Hu Y, Weirauch MT, Chen X, Chavan AR, Wagner GP, Pavličev M, Nnamani MC, Maziarz J. 2017, *The New England Journal of Medicine*, pp. 377(12), 1156–1167.
19. CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent Preterm Birth. Carrie K Shapiro Mendoza, Wanda D Barfield, Zsakeba Henderson, Arthur James, Jennifer L Howse, John Iskander, Phoebe G Thorpe. 2016, *Centers for Disease Control and Prevention*, pp. 65(32);826–830.
20. Regeneration of cervix after excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia: a study of collagen distribution. Phadnis SV, Atilade A, Bowring J, Kyrgiou M, Young MP, Evans H, Paraskevoidis E, Walker P. 2011, *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, pp. 118(13), 1585–1591.
21. Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia. Bjørge T, Skare GB, Bjørge L, Tropé A, Lönnberg S. 2016, *Obstetrics and Gynecology*, pp. 128(6), 1265–1273.
22. Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. Benson CB, Chow JS, Chang-Lee W, Hill JA, Doubilet PM. 2001, *Journal of Clinical Ultrasound*, pp. 29(5), 261–264.
23. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. 1989, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 160(5 Pt 1), 1212–1216.
24. What is the population-based risk of preterm birth among twins and other multiples?. Kiely, JL. 1998, *Clinical*

Obstetrics and Gynecology, pp. 41(1), 3–11.

25. Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force. 2020, JAMA, pp. 323(13):1286–1292.

26. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, To M, Otsuki K, Althuisius S, Nicolaides KH, Roman A, Saccone G. 2017, Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, pp. 50(5), 569–577.

27. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. P CAVORETTO<sup>1</sup>, M CANDIANI, V GIORGIONE, A INVERSETTI, M M ABU-SABA, F TIBERIO, C SIGISMONDI, A FARINA. 2018, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, pp. 51: 43–53.

28. Risk factors for preterm birth and new approaches to its early diagnosis. Joseph, Lockwood Charles. 2015, Journal of Perinatal Medicine, pp. 43(5):499-501.

29. Maternal and perinatal outcomes and factors associated with twin pregnancies among preterm births: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP ). Danielly S Santana, Jose G Cecatti, Fernanda G Surita, Ricardo P Tedesco, Renato Passini Jr, Renato T Souza, Giuliane J Lajos, Tabata Z Dias, Marcelo L Nomura, Patricia M Rehder,

Maria H Sousa. 2020, International Journal of Gynecology & Obstetrics .

30. Risk of preterm birth in a twin pregnancy after an early-term birth in the preceding singleton pregnancy: a retrospective cohort study. Berveiller P, Rousseau A, Rousseau M, Bitumba I, Goffinet F, Rozenberg P. 2020, BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology, pp. 127(5), 591–598.

31. Predictive Accuracy of Serial Transvaginal Cervical Lengths and Quantitative Vaginal Fetal Fibronectin Levels for Spontaneous Preterm Birth Among Nulliparous Women. M Sean Esplin, Michal A Elovitz, Jay D Iams, Corette B Parker, Ronald J Wapner, William A. Grobman. 2017, JAMA.

32. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth? John Owen, Nicole Yost, Vincenzo Berghella, Cora MacPherson, Melissa Swain, Gary A Dildy III, Menachem Miodovnik, Oded Langer, Baha Sibai. 2004, American Journal of Obstetrics and Gynecology , pp. 191, 298e303.

33. Risk of preterm birth after prior term cesarean. Visser L, Slaager C, Kazemier BM, Rietveld AL, Oudijk MA, de Groot C, Mol B W, de Boer M A. 2020, BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, pp. 127(5), 610–617.

34. Term cesarean delivery in the first pregnancy is not associated with an increased risk for preterm delivery in the subsequent pregnancy. Vahanian SA, Hoffman MK, Ananth CV, Croft DJ, Duzyj C, Fuchs KM, Gyamfi-Bannerman C, Kinzler W L, Plante LA, Ranzini AC, Rosen TJ, Skupski DW, Smulian JC, Vintzileos AM. 2019, American Journal of Obstetrics and Gynecology, pp. 221(1), 61.e1–61.e7.