



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Latencia al parto tras cerclaje de emergencia en gestación múltiple



J. Ponce^{a,*}, L. Benítez^a, N. Baños^a, A. Goncé^a, M. Muñoz^a, T. Cobo^{a,b} y M. Palacio^{a,b}

^a BCNatal – Barcelona Center for Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, Hospital Clínic y Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b Centre for Biomedical Research on Rare Diseases (CIBER-ER), Barcelona, España

Recibido el 19 de mayo de 2019; aceptado el 7 de noviembre de 2019

Disponible en Internet el 3 de enero de 2020

PALABRAS CLAVE

Cerclaje emergencia;
Gestación múltiple;
Exposición
membranas;
Latencia;
Parto prematuro

Resumen

Introducción: Las guías clínicas actuales recomiendan el uso del cerclaje de emergencia (CE) como tratamiento de la insuficiencia cervical con exposición de membranas en gestaciones únicas. Sin embargo, el CE en gestación múltiple es tema de controversia dado que no existen ensayos clínicos randomizados que demuestren su eficacia. Algunos estudios retrospectivos sugieren que el CE también podría prolongar la gestación en embarazos múltiples. El objetivo de nuestro estudio es evaluar los resultados de las gestaciones múltiples que se sometieron a un CE en nuestro centro.

Materiales y métodos: Se diseñó un estudio retrospectivo que incluyó los CE realizados en gestaciones gemelares en nuestro centro entre 2007-2016. No fueron tributarias de CE gestaciones con malformaciones fetales, monocoriales-monoamnióticas, triple o superior y finalizaciones activas de la gestación. Variables primarias: latencia al parto espontáneo y edad gestacional al parto. Variables secundarias: mortalidad neonatal, ingreso en UCI neonatal, rotura prematura de membranas pretérmino, corioamnionitis y fallo del cerclaje.

Resultados: El estudio incluyó 17 pacientes. La edad gestacional mediana (rango intercuartil) al parto fue de 27,1 (24,5-32,3) semanas y la latencia mediana (rango intercuartil) al parto fue de 43 (21-64) días. Hubo 4/17 (23,5%) casos de parto antes de las 24 semanas de gestación y 2/26 (7,7%) de muerte neonatal.

Discusión: Estos resultados muestran que la latencia al parto después del CE en gestación múltiple es remarcable, por lo que podría ser considerado como una opción terapéutica. Sin embargo, se requiere evidencia basada en estudios randomizados para hacer una recomendación firme.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ponce@clinic.cat (J. Ponce).

KEYWORDS

Physical-examination indicated cerclage;
Twin pregnancy;
Membrane exposure;
Latency;
Preterm delivery

Latency to delivery after emergency physical-examination indicated cerclage in twin pregnancy**Abstract**

Introduction: Current guidelines support the use of physical-examination indicated cerclage (PEIC) as a treatment for cervical insufficiency and membrane exposure in single pregnancies. However, PEIC in twin pregnancies is a controversial issue as no data from random clinical trial are available to demonstrate its efficacy. Few studies suggest that PEIC may prolong pregnancy also in twin pregnancies. The aim of this study was to evaluate the results of twin pregnancies that underwent a PEIC in our health centre.

Material and methods: A retrospective review was performed on women that underwent a PEIC from 2007-2016 in our centre. Women were not eligible if they were carrying foetuses with major foetal anomalies, more than two foetuses or monochorionic-monoamniotic pregnancies, or three or more foetuses or requesting an elective termination of pregnancy. Primary outcomes: latency to spontaneous delivery and gestational age (GA) at delivery. Secondary outcomes: neonatal mortality and Neonatal Intensive Care Unit admission, preterm premature rupture of membranes (PPROM), chorioamnionitis and cerclage displacement.

Results: The study included a total of 17 women. The median (inter-quartile range) gestational age at delivery was 27.1 (24.5-32.3) weeks, and median (inter-quartile range) latency, from cervical cerclage to delivery, was 43 (21-64) days. There were 4/17 (23.5%) cases of delivery before 24 weeks of pregnancy, and 2/26 (7.7%) cases of neonatal death.

Discussion: These results suggest that latency to delivery after PEIC in twins is remarkable. Therefore, it could be considered as an optional management. Nevertheless, evidence based on random clinical trial is required to make firm recommendations on its formal use.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Actualmente, la prevalencia global del parto prematuro representa entre 9-13% de los recién nacidos vivos. A pesar de que el avance en cuidados intensivos neonatales ha aumentado la supervivencia de estos recién nacidos, especialmente en países desarrollados, la prematuridad aún representa la primera causa de muerte neonatal. Además, no únicamente representa un porcentaje importante de la morbilidad neonatal a corto plazo (síndrome del distrés respiratorio, sepsis precoz, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante) sino que también juega un papel importante en problemas del neurodesarrollo y visuales a largo plazo¹⁻³.

Es de conocimiento general que la gestación gemelar presenta un riesgo de parto pretérmino (espontáneo o inducido) superior a la gestación única. Según las últimas revisiones, entre 50-60% de las mujeres con gestación múltiple van a tener un parto antes de las 37 semanas⁴. En las últimas décadas, el porcentaje de gestación múltiple ha aumentado, especialmente debido al incremento de las técnicas de reproducción asistida (TRA) y a la edad materna avanzada en el momento de gestación^{5,6}.

Dos de cada tres partos prematuros están causados por un inicio espontáneo del parto con membranas intactas o por rotura prematura de membranas (RPM) pretérmino¹. Predecir y prevenir el parto prematuro espontáneo representa un reto para los especialistas en medicina materno-fetal, dado que hasta el día de hoy, ninguna intervención aislada ha conseguido reducir por sí misma la tasa de parto prematuro espontáneo^{7,8}. La gestación múltiple representa,

aproximadamente, el 10% de los partos prematuros. El 39% de los casos debutan como una amenaza de parto prematuro. En el 14% de los casos asocian RPM pretérmino⁹. En los últimos años han aparecido importantes trabajos de investigación centrados en la evaluación de la longitud cervical para predecir el parto espontáneo prematuro y la prevención o tratamiento de su acortamiento¹⁰⁻¹².

El cerclaje cervical es una medida terapéutica para el manejo de la insuficiencia cervical a través del refuerzo mecánico que realiza sobre el cérvix. Su eficacia en mujeres con cérvix dilatado y exposición de membranas ha sido demostrada en varios estudios a través del aumento de la supervivencia neonatal y latencia de la gestación y disminuyendo la incidencia de parto prematuro. Por esta razón, las guías clínicas actuales recomiendan el uso del cerclaje de emergencia (CE) como tratamiento de la insuficiencia cervical y exposición de membranas en gestaciones únicas¹³⁻¹⁶.

La incidencia de la insuficiencia cervical es superior en mujeres con gestación gemelar que en gestación única (5% versus 0,05-1,8%)¹⁷. Sin embargo, el papel del CE en gestación múltiple es un tema controvertido dado que no existen estudios randomizados que demuestren su eficacia y seguridad^{5,18,19}. Algunos estudios retrospectivos sugieren que el CE también podría prolongar la gestación, y reducir el parto pretérmino, en mujeres con gestaciones múltiples que presentan dilatación cervical y exposición de membranas en el segundo trimestre de embarazo^{17,18,20}.

El objetivo de este estudio es describir la latencia al parto y los resultados perinatales y neonatales de gestaciones gemelares que se sometieron a un CE en nuestro centro.

Material y métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo que incluyó las mujeres con embarazo gemelar que se sometieron a un CE en nuestro centro entre 2007 y 2016. Como características basales se definieron la edad materna, etnia, uso de TRA, nuliparidad y factores de riesgo para el parto pretérmino como tabaco, malformación uterina, conización cervical y parto prematuro espontáneo previo. Los datos fueron recogidos de la historia clínica de las pacientes. La longitud cráneo-nalga obtenida en la ecografía de primer trimestre se utilizó para calcular la edad gestacional (EG) al cerclaje y la EG al parto.

El CE se planteó en mujeres que presentaban una dilatación cervical indolora entre 1-5 cm con exposición de membranas amnióticas a través del orificio cervical externo o en vagina, identificada mediante exploración física con especuloscopia y/o tacto vaginal, entre 14,0 y 26,0 semanas de gestación. La exploración física fue indicada si la paciente refería síntomas clínicos compatibles con insuficiencia cervical o tras el hallazgo de una longitud cervical disminuida o dilatación cervical durante la realización de una ecografía en el servicio de urgencias o en la consulta de Unidad de Gestación Múltiple.

Los criterios de exclusión para la realización del cerclaje fueron la presencia de trabajo de parto (2 o más contracciones uterinas regulares cada 10 min y progresión de las condiciones cervicales), RPM pretérmino (visualización de líquido amniótico en vagina y/o resultado positivo en AmniSure test, dicha prueba se basa en la detección de la proteína alfa-microglobulina-1 placentaria, una proteína que se encuentra en altas concentraciones en el líquido amniótico), corioamnionitis clínica (temperatura materna > 37,8 °C, leucorrea purulenta, leucocitosis materna > 15.000 células/mm³, taquicardia fetal > 160 lpm, taquicardia materna > 100 lpm), infección intramniótica subclínica (glucosa líquido amniótico < 5 mg/dl o visualización de bacterias en la tinción de Gram si se realizó amniocentesis), anomalías fetales estructurales o cromosómicas, gestación triple o superior, gestación monocorial-monoamniótica o finalización activa del embarazo por causa materna y/o fetal.

Tras el ingreso en el hospital y antes de la realización del cerclaje las pacientes permanecieron 12-24 h en observación con la finalidad de descartar el debut de trabajo de parto prematuro, progresión inmediata de las condiciones cervicales, presencia de corioamnionitis clínica o complicaciones fetales con indicación de finalización inmediata de la gestación.

Se realizó de rutina un análisis de sangre que incluyera recuento leucocitario y PCR así como cultivos de orina, vaginales y endocervicales a todas las pacientes. La realización de amniocentesis del primer feto se dejó a criterio del profesional médico en función de los hallazgos analíticos y clínicos.

Todas las pacientes recibieron antibióticos (ampicilina 1 g/6 h endovenosa, gentamicina 80 mg/8 h endovenosa y azitromicina 1 g/monodosis oral) como profilaxis hasta que los cultivos estuvieran disponibles. Se usó indometacina 50 mg/6 h endovenosa como tocolítico justo antes y hasta 48 h después de la realización del cerclaje. Los corticoesteroides para maduración pulmonar, administrados vía intramuscular, solo se administraron en pacientes con 24

semanas o más de gestación. Existen dos técnicas principales de cerclaje (McDonald o Shirodkar) y muchas variaciones de las mismas, las cuales están igualmente aceptadas al no haberse observado hasta el momento diferencias en resultados perinatales y complicaciones quirúrgicas con ninguna de ellas²¹. Por tanto, la elección de una técnica u otra se escogió a criterio del cirujano. Se registraron la EG al cerclaje, la dilatación cervical y la presencia de membranas amnióticas en vagina. Se definieron como variables primarias la EG al parto y la latencia (días) desde la realización del cerclaje al parto.

Las complicaciones relacionadas con el procedimiento como la RPM pretérmino, la corioamnionitis clínica y el fallo del cerclaje con reaparición de dilatación del cérvix se registraron como variables secundarias. Las causas de parto antes de las 24 semanas de gestación se clasificaron en: aparición de trabajo de parto que no respondió a tocólisis, corioamnionitis clínica o interrupción legal de la gestación por causas maternas o fetales.

En los resultados neonatales se incluyeron: peso al nacer, pH de la arteria umbilical, puntuación Apgar a los 5' e ingreso en UCI neonatal. Se consideraron como variables de morbilidad neonatal conjunta el distrés respiratorio, la sepsis precoz, la hemorragia intraventricular grado 3-4, la enterocolitis necrosante y el éxitus antes de los 28 días de vida²².

Los resultados de las variables categóricas se expresaron mediante número y porcentaje, mientras que las variables continuas se representaron a través de la mediana y el rango intercuartílico. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata versión 15.1 software.

Resultados

Entre 2007 y 2016, 17 mujeres cumplieron los criterios de inclusión para la realización de un CE. Las características demográficas se muestran en la [tabla 1](#). Ninguna mujer del grupo tenía antecedente de parto prematuro espontáneo previo y más de la mitad se sometieron a TRA. Ninguna de ellas tenía antecedente de cirugía cervical previa y únicamente una de ellas tenía antecedente de malformación uterina (útero arcuato) que no precisó tratamiento.

En 5/17 (29,4%) pacientes se obtuvieron resultados positivos en los cultivos vaginales y endocervicales. Los gérmenes aislados fueron: *Gardenella vaginalis* (*G. vaginalis*) en 3/17 (17,6%), *Candida albicans* (*C. albicans*) 2/17 (11,8%) y *Klebsiella pneumoniae* en 1/17 (5,9%). Dos de las pacientes presentaron colonización por dos gérmenes (*G. vaginalis* y *C. albicans*) de forma concomitante. Todas ellas recibieron tratamiento antifúngico vía vaginal y antibiótico vía oral según el antibiograma del germen aislado, sin posponer la realización del cerclaje.

Cerca de la mitad de los casos presentaban prolapso de membranas amnióticas en vagina. En 10/17 (58,8%) casos se realizó amniocentesis del primer gemelo. El motivo para su realización fue una progresión de las condiciones cervicales en las primeras 12-24 h de observación en 7/17 (41,2%) de los casos y alteraciones analíticas (aumento de PCR y leucocitosis) en los 3/17 (17,6%) restantes. En los 7/17 (41,2%) casos en los que no se realizó amniocentesis el motivo fue la estabilidad clínica, ecográfica y la normalidad

Tabla 1 Características demográficas y gestacionales

	Gestación múltiple (n = 17)
<i>Edad materna (años)</i>	34,5 (30,4-36,9)
<i>Etnia</i>	
Caucásica	14 (82,4)
Magrebí	0 (0)
Africana	0 (0)
Asiática	0 (0)
Hispana	3 (17,6)
<i>Nuliparidad</i>	17 (100)
<i>Tabaco</i>	3 (17,7)
<i>Técnica de reproducción asistida</i>	10 (58,8)
<i>Parto prematuro espontáneo previo</i>	0 (0)
<i>Cirugía cervical previa</i>	0 (0)
<i>Malformación uterina</i>	1 (5,9)
<i>Dilatación cervical (cm)</i>	1,5 (0,5-2,0)
> 3cm	3/13 (23,1)
> 4cm	1/13 (7,7)
<i>Prolapso de membranas amnióticas en vagina</i>	8 (47,1)
<i>Amniocentesis</i>	10 (58,8)
<i>EG al cerclaje</i>	23,0 (20,1-23,5)

Resultados expresados en mediana (rango intercuartílico) en variables cuantitativas o número (porcentaje) en variables cualitativas.

analítica que presentó la paciente durante el período de observación.

La distribución de la EG al cerclaje se muestra en la [figura 1](#). No hubo ninguna pérdida de seguimiento posterior.

En la [tabla 2](#) se muestran los resultados perinatales y los resultados neonatales de los 26 fetos que llegaron a la viabilidad. No hubo casos de parto diferido entre gemelos en este estudio. La EG mediana al parto fue de 27,1 (24,5-32,3) semanas, el 59% de las pacientes presentaron un parto prematuro extremo < 28 semanas. La latencia mediana al parto fue de 43 (21-64) días. Únicamente en 4 (23,5%) casos se produjo un parto antes de las 24 semanas de gestación. La complicación más frecuente fue la RPM pretérmino que se produjo en 8/17 (47,1%) pacientes. La mediana de peso neonatal al nacer fue de 1127 (890-1960) gramos; 20/26 (76,9%) neonatos precisaron ingreso en UCI neonatal. Por

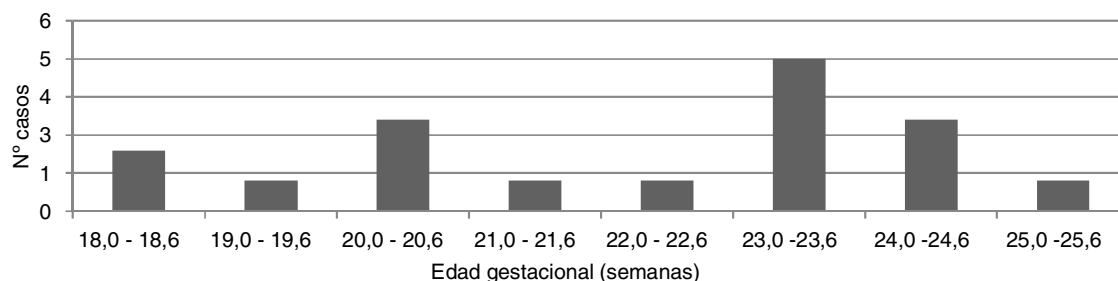
Tabla 2 Resultados perinatales y neonatales

	Gestación múltiple (n = 17)
<i>EG al parto (semanas)</i>	27,1 (24,5-32,3)
Parto prematuro espontáneo < 37 semanas	15 (88,2)
Parto prematuro espontáneo < 34 semanas	13 (76,5)
Parto prematuro espontáneo < 32 semanas	11 (64,7)
Parto prematuro espontáneo < 28 semanas	10 (58,9)
<i>Latencia (días)</i>	43 (21-64)
7 días o más	15/17 (88,2)
14 días o más	14/17 (82,4)
28 días o más	11/17 (64,7)
<i>Parto < 24 semanas</i>	4 (23,5)
<i>RPM pretérmino</i>	8 (47,1)
<i>Corioamnionitis</i>	5 (29,4)
<i>Fallo cerclaje</i>	5 (29,4)
<i>Peso al nacer (gramos)</i>	1127 (890-1960)
<i>pH arteria umbilical < 7</i>	0/23 (0)
<i>Puntuación Apgar 5' < 7</i>	2/26 (7,7)
<i>Ingreso UCI neonatal</i>	20/26 (76,9)
Morbilidad neonatal conjunta**	14/26 (53,9)
Distrés respiratorio	9/26 (34,6)
Sepsis precoz	7/26 (26,9)
Hemorragia intraventricular grado 3-4	5/26 (19,2)
Enterocolitis necrosante	1/26 (3,8)
Éxito neonatal	2/26 (7,7)

Resultados expresados en mediana (rango intercuartílico) en variables cuantitativas o número (porcentaje) en variables cualitativas.

** Morbilidad neonatal conjunta incluye: distrés respiratorio, sepsis precoz, hemorragia intraventricular grado 3-4, enterocolitis necrosante y éxito antes de los 28 días de vida.

lo que respecta a la mortalidad, se produjeron 2/26 (7,7%) casos de éxito neonatal antes de los 28 días de vida. Las complicaciones neonatales más frecuentes fueron el distrés respiratorio y la sepsis precoz que se registraron en 9/26 (34,6%) y 7/26 (26,9%) neonatos, respectivamente.

**Figura 1** Distribución EG al cerclaje (semanas).

Discusión

En este estudio se evalúa la latencia al parto y los resultados perinatales del CE en gestación múltiple. El principal resultado es que la latencia al parto, después del CE, es remarcable, de más de 6 semanas de mediana, por lo que podría ser considerado como una opción terapéutica en aquellas pacientes con gestación gemelar que se presentan con clínica compatible de insuficiencia cervical (con o sin exposición de membranas).

Más concretamente, en nuestra serie, se ha observado una latencia al parto de 43 días de mediana. Nuestros resultados están en línea con los descritos en la literatura previa disponible, que muestran una latencia mediana al parto entre 48 y 92 días, discretamente superiores a la nuestra^{17-20,23-26}. Por el contrario, los estudios que incluyeron pacientes manejadas con conducta expectante, como el de Roman et al.¹⁷ Abassi et al.²³, reportaban latencias al parto significativamente inferiores (3,7 semanas y 0,5 semanas respectivamente).

Por lo que respecta a la edad gestacional mediana al parto, nuestro resultado está englobado dentro del rango de edad gestacional mediana al parto de los estudios más recientes, que se sitúa entre 27-32 semanas^{17-20,23-26}.

Un dato a destacar de nuestra serie es la mediana de edad gestacional al cerclaje discretamente superior a la del resto de estudios (23 semanas versus 20 semanas)^{17-20,24}. Esta diferencia podría limitar discretamente la latencia al parto, ya sea por mayor dificultad técnica a la realización del cerclaje, por mayor dilatación cervical o más prolapso de membranas, o bien, debido a criterios de inclusión distintos, con una edad gestacional máxima para la realización del CE de 23,6 semanas. El grupo de Barbosa et al.²⁶, con una edad gestacional mediana de 22,6 semanas obtuvo una latencia al parto de 48 días, muy similar a nuestros resultados. Sin embargo, las series de casos donde la edad gestacional mediana es inferior (19-20 semanas) coinciden en presentar una latencia al parto relativamente superior (70-92 días)^{17,19,20,24}.

En nuestra serie, el CE ha demostrado ser una técnica segura con una tasa aceptable de

complicaciones (8/17 [47,1%] casos de RPM pretérmino, 4/17 [23,5%] partos < 24 semanas y 5/17 [29,4%] casos de corioamnionitis). Estos resultados son concordantes con la literatura reciente disponible^{17-20,23-26}.

Además, los resultados del estudio muestran un buen pronóstico neonatal tras la realización del CE, objetivando una supervivencia a los 28 días posparto del 92,3% de los neonatos. Nuestra serie de casos es una de las que reporta menor mortalidad neonatal durante los 28 primeros días de vida (7,7%) en comparación con otros estudios disponibles (7,3-41,1%)^{17-20,23,25-26}. En otros 3 estudios, además del nuestro, también se reportan las principales complicaciones neonatales. Nuestras cifras de morbilidad conjunta son ligeramente superiores a las obtenidas en el estudio de Roman et al.¹⁷ y Park et al.,²⁵ (54% vs. 34% y 29% respectivamente) sobre todo a expensas de morbilidad respiratoria (34%), aunque con una mortalidad neonatal inferior (7,7% vs. 41,1 y 27,6% respectivamente). El grupo de Abassi et al.²³, reportó unas cifras de morbilidad inferiores a la nuestra a nivel respiratorio (17% vs. 34,6%), de sepsis precoz (2% vs. 26,9%) y de hemorragia intraventricular III - IV (4,9% vs. 19,2%)

pero superiores en cuanto a tasa de enterocolitis necrosante (9,8% vs. 3,8%).

La principal limitación del estudio es su carácter retrospectivo y la ausencia de un grupo control compuesto por mujeres con gestación gemelar e insuficiencia cervical sometidas a manejo expectante. En nuestro caso, ante esta situación clínica, y si no había contraindicación, todas las pacientes elegibles optaron por esta estrategia, ante la propuesta de conducta expectante versus CE. Dado que existe literatura que muestra cierta superioridad del cerclaje, parece poco apropiado optar únicamente al manejo expectante sistemático.

Una limitación debida a su origen retrospectivo, es que no todas las pacientes disponían de resultados de amniocentesis previa al CE. El motivo principal es que, en los casos de los años 2007-2014, nuestro protocolo hospitalario contemplaba su realización únicamente si había progresión de las condiciones cervicales en las primeras 12-24h de observación o alteraciones analíticas sospechosas de corioamnionitis clínica. Actualmente, tras la actualización del protocolo y en base a la evidencia disponible, se ofrece la realización de amniocentesis de forma sistemática a todas las pacientes (gestaciones únicas y múltiples) antes de la realización de un CE, para descartar infección intraamniótica subclínica.

Otra limitación a considerar es el número de pacientes. Aunque existen series más numerosas, la mayoría de los estudios reportan un limitado número de pacientes, de entre 12 y 38 casos^{17,19,20,23,25,26}. Existe una serie retrospectiva de 104 casos recogidos entre 1980 y 2012¹⁸ en el que las indicaciones y contexto clínico ha diferido enormemente a lo largo del tiempo. La baja incidencia de esta complicación durante el segundo trimestre y la ausencia de estudios randomizados, dificulta una recomendación firme y basada en un nivel alto de evidencia incluíble en guías clínicas¹³.

La fortaleza de este estudio es la rigurosidad en los criterios de inclusión y exclusión para la realización del CE ante un diagnóstico de insuficiencia cervical basado en la exploración física (dilatación cervical con o sin exposición de membranas) descartando aquellos casos que solamente presentan acortamiento cervical o dilatación ecográfica.

Los resultados mostrados en este estudio, junto con los reportados en la literatura^{17-20,23-26}, sugieren la necesidad de realizar estudios randomizados que comparen CE versus manejo expectante. Tenemos constancia de que algunos de estos estudios se hallan actualmente en curso (protocolo disponible en ClinicalTrials.gov ID#:NCT02490384 y ID#:NCT03818867).

Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren que la realización del CE podría incrementar la latencia y edad gestacional al parto, además de mejorar el pronóstico neonatal, en pacientes con gestación gemelar que presentan clínica compatible de insuficiencia cervical (con o sin exposición de membranas) y alto riesgo de parto prematuro extremo. Hasta que estudios randomizados no ofrezcan una recomendación definitiva, los datos de nuestro estudio (acordes a la literatura médica disponible) nos conducen a considerar el CE como una opción terapéutica en pacientes con gestación gemelar y insuficiencia cervical.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Blencowe H, Cousens S, Ostergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: asystematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379:2162–72, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4).
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;380:1308, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60560-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60560-1).
- Chang HH, Larson J, Blencowe H, Spong CY, Howson CP, Cairns-Smith S, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet*. 2013;381:223–34, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61856-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61856-X).
- Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:305–15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2010.04.031>.
- Biggio JR, Anderson S. Spontaneous Preterm Birth in Multiples. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58:654–67, <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0000000000000120>.
- Saccone G, Zullo F, Roman A, Ward A, Maruotti G, MartineLLi Pet al. Risk of spontaneous preterm birth in IVF-conceived twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;21:1–8, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1378339>.
- Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014;345:760–5, <http://dx.doi.org/10.1126/science.1251816>.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75–84, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4).
- Barros FC, Papageorghiou AT, Victora CG, Noble JA, Pang R, Iams J, et al. The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome: implications for prevention. *JAMA Pediatr*. 2015;169:220–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3040>.
- Roman A, Saccone G, Dude CM, Ward A, Anastasio H, Dugoff Let al. Midtrimester transvaginal ultrasound cervical length screening for spontaneous preterm birth in diamniotic twin pregnancies according to chorionicity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;229:57–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.08.006>.
- Navathe R, Saccone G, Villani M, Knapp J, Cruz Y, Boelig Ret al. Decrease in the incidence of threatened preterm labor after implementation of transvaginal ultrasoundcervical length universal screening. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32:1853–8, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1421166>.
- Orzechowski KM, Boelig RC, Baxter JK, Berghella V. A universal transvaginal cervical length screening program for preterm birth prevention. *Obstet Gynecol*. 2014;124:520–5, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000000428>.
- Sperling JD, Dahlke JD, Gonzalez JM. Cerclage Use: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72:235–41, <http://dx.doi.org/10.1097/OGX.0000000000000422>.
- Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Szymanski LM, Wissinger C, Werner EFet al. Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015;126:125–35, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000000850>.
- Boelig RC, Berghella V. Current options for mechanical prevention of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017;41:452–60, <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2017.08.003>.
- Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:907–10.
- Roman A, Rochelson B, Martinelli P, Saccone G, Harris K, Zork N et al. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation: retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:98, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.172>, e1-98.e11.
- Miller ES, Rajan PV, Grobman WA. Outcomes after physical examination-indicated cerclage in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:46, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.034>, e1-5.
- Rebarber A, Bender S, Silverstein M, Saltzman DH, Klausner CK, Fox NS. Outcomes of emergency or physical examination-indicated cerclage in twin pregnancies compared to singleton pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;173:43–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.11.016>.
- Levin I, Salzer L, Maslovitz S, Avni A, Lessing JB, Groutz Aet al. Outcomes of mid-trimester emergency cerclage in twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther*. 2012;32:246–50, [10.1159/000338734](http://dx.doi.org/10.1159/000338734).
- Odibo AO, Berghella V, To MS, Rust OA, Althuisius SM, Nicolaides KH. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol*. 2007;24:55–60, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-958165>.
- Pimenta JM, Ebeling M, Montague TH, Beach KJ, Abell J, O'Shea MTet al. A retrospective database analysis of neonatal morbidities to evaluate a composite endpoint for use in preterm labor clinical trials. *AJP Rep*. 2018;8:25–32, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1635097>.
- Abbasi N, Barrett J, Melamed N. Outcomes following rescue cerclage in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31:2195–201, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1338260>.
- Han MN, O'Donnell BE, Maykin MM, Gonzalez JM, Tabsh K, Gaw SL. The impact of cerclage in twin pregnancies on preterm birth rate before 32 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32:2143–51, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2018.1427719>.
- Park JY, Cho SH, Jeon SJ, Kook SY, Park H, Oh KJ et al. Outcomes of physical examination-indicated cerclage in twin pregnancies with acute cervical insufficiency compared to singleton pregnancies. *J Perinat Med*. 2018;46:845–52, [10.1515/jpm-2017-0218](http://dx.doi.org/10.1515/jpm-2017-0218).
- Barbosa M, Bek Helmig R, Hvidman L. Twin pregnancies treated with emergency or ultrasound-indicated cerclage to prevent preterm births. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;27:1–6, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2019.1570119>.