

Características clínicas y resultados de mujeres hospitalizadas que dan a luz con y sin COVID-19

Karola S. Jering, MD, Brian L. Claggett, PhD, Jonathan W. Cunningham, MD, Ning Rosenthal, MD, PhD, Orly Vardeny, PharmD, MS, Michael F. Greene, MD, Scott D. Solomon, MD

Division of Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts (Jering, Claggett, Cunningham, Solomon); Premier Applied Sciences, Premier Inc, Charlotte, North Carolina (Rosenthal); Center for Care Delivery and Outcomes Research, Minneapolis VA Health Care System, Minneapolis, Minnesota (Vardeny); Department of Obstetrics and Gynecology, Massachusetts General Hospital, Boston (Greene).

JAMA, doi:10.1001/jamainternmed.2020.9241, 15 de enero, 2021.

Las adaptaciones fisiológicas y cambios en la regulación inmunológica pueden aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad en las mujeres embarazadas con infecciones respiratorias.^{1,2} Los efectos del COVID-19 en el embarazo no han sido completamente delineados. Comparamos las características clínicas y los resultados de mujeres hospitalizadas que dieron a luz con y sin COVID-19.

Métodos | Las mujeres dando a luz y dadas de alta entre el 1 de abril y el 23 de noviembre de 2020, fueron identificadas por códigos de International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10) dentro de la base de datos de Premier Healthcare (atención primaria), una base de datos de todos los financiadores que abarca aproximadamente el 20% de las hospitalizaciones en Estados Unidos.³ La raza y el origen étnico fueron autoinformadas y, el estado de COVID-19 (código ICD-10 U07.1), las comorbilidades, y los resultados hospitalarios, se identificaron mediante el ICD-10 y los códigos de facturación (Tablas electrónicas 1 y 2 en el Suplemento). Las disposiciones del alta y la muerte intrahospitalaria se informaron en todos los pacientes.

Los datos fueron recopilados y desidentificados por Premier Inc., que selecciona la base de datos de Premier Healthcare, luego se analizaron en el Brigham and Women's Hospital en Boston, Massachusetts. La Junta de Revisión Institucional Mass General Brigham aprobó el protocolo de estudio y renunció al requisito del consentimiento informado del paciente. Se utilizó regresión logística multivariable para derivar el modelo de propensión y estimar la probabilidad de COVID-19 (eMethods en el Suplemento). Las asociaciones entre COVID-19 y los resultados hospitalarios fueron examinadas utilizando regresión ajustada por puntaje de propensión. Los factores asociados con la muerte intrahospitalaria o el uso de ventilación mecánica entre las mujeres embarazadas con COVID-19 se identificaron usando regresión logística progresiva hacia adelante (eMethods en el Suplemento). Los análisis se realizaron utilizando Stata, versión 15.0 (Stata Corp) con un valor de P de 2 colas menor que .05 considerada como significativa. Este estudio siguió las recomendaciones para presentación de informes de Fortalecimiento de los Informe de Estudios Observacionales en Epidemiología (STROBE).⁴

Resultados | Entre las 406.446 mujeres hospitalizadas por parto durante los 8 meses del estudio, 6380 (1,6%) tenían COVID-19. Comparado con mujeres embarazadas sin COVID-19 (n

= 400.066), las mujeres con COVID-19 eran más jóvenes y más a menudo negras y/o hispanas, con diabetes y obesidad (**Tabla 1**).

Characteristic	No. (%)		P value
	Without COVID-19 (n = 400 066)	With COVID-19 (n = 6380)	
Age, mean, y	29.1 (5.8)	28.3 (6.2)	<.001
Age, category, y			
≤24	92 181 (23.0)	1897 (29.7)	<.001
25-34	233 663 (58.4)	3368 (52.8)	
35-44	73 314 (18.3)	1097 (17.2)	
≥45	908 (0.2)	18 (0.3)	
Race/ethnicity			
Black, non-Hispanic	57 584 (15.0)	1091 (17.6)	<.001
Hispanic	67 654 (17.7)	2634 (42.6)	
Other/unknown	38 761 (10.1)	739 (11.9)	
White, non-Hispanic	218 735 (57.2)	1723 (27.8)	
Black and/or Hispanic	125 238 (31.3)	3725 (58.4)	
Discharge month			
April	66 056 (16.5)	778 (12.2)	<.001
May	67 330 (16.8)	1017 (15.9)	
June	63 684 (15.9)	948 (14.9)	
July	66 610 (16.6)	1454 (22.8)	
August	65 442 (16.4)	1228 (19.2)	
September	53 485 (13.4)	697 (10.9)	
October	17 307 (4.3)	252 (3.9)	
November	152 (0.0)	6 (0.1)	
Region			
Midwest	90 994 (22.9)	982 (15.4)	<.001
Northeast	58 990 (14.8)	1581 (24.9)	
South	182 971 (46.0)	3055 (48.0)	
West	65 015 (16.3)	740 (11.6)	
Setting			
Urban hospital	345 776 (86.9)	5696 (89.6)	<.001
Teaching hospital	191 810 (48.2)	3706 (58.3)	
Trimester			
Second	3420 (0.9)	88 (1.4)	<.001
Third	393 246 (98.3)	6243 (97.8)	
Missing data	3400 (0.9)	49 (0.8)	
Comorbidity			
Obesity	60 428 (15.1)	1094 (17.1)	<.001
Morbid obesity	15 925 (4.0)	289 (4.5)	.03
Hypertension	19 117 (4.8)	288 (4.5)	.33
Gestational hypertension	29 584 (7.4)	381 (6.0)	<.001
Diabetes	5716 (1.4)	132 (2.1)	<.001
Gestational diabetes	38 066 (9.5)	667 (10.5)	.01
Pulmonary disease	24 687 (6.2)	329 (5.2)	<.001
Smoking	18 606 (4.7)	92 (1.4)	<.001
Renal disease	1073 (0.3)	27 (0.4)	.02

De las 6380 mujeres con COVID-19 que dieron a luz, 6309 (98,9%) fueron dados de alta a domicilio, 212 (3,3%) necesitaron cuidados intensivos, 86 (1,3%) necesitaron ventilación mecánica y 9 (0,1%) murieron en el hospital (**Tabla 2**). Aunque la mortalidad intrahospitalaria fue baja, fue significativamente mayor en las mujeres con COVID-19 que en aquellos sin COVID-19 (141 [IC 95%, 65- 268] frente a 5,0 [IC del 95%, 3,1-7,7] muertes por 100.000 mujeres). Las tasas de infarto de miocardio y tromboembolismo venoso (TEV) fueron mayores en las mujeres con COVID-19 que dieron a luz, que en aquellos sin COVID-19 (infarto de miocardio: 0,1% vs. 0,004%; TEV: 0,2% frente a 0,1%; P <0,001). El COVID-19 estaba asociado con mayores probabilidades de preeclampsia (razón de probabilidades ajustada [ORa], 1,21 [IC del 95%, 1,11-1,33]) y parto pretérmino (ORa, 1,17 [95% IC, 1.06-1.29]), pero no con

probabilidades significativamente más altas de muerte fetal (ORa, 1,23 [IC del 95%, 0,87-1,75]). El uso de imágenes de tórax, cuidados intensivos, y ventilación mecánica fue mayor entre las mujeres que dieron a luz con COVID-19 en comparación con los que no tenían COVID-19 (Tabla 2).

Entre las mujeres con COVID-19 que dieron a luz, la edad (OR, 1,91 [IC 95%, 1,31-2,77] cada 10 años), la obesidad mórbida (OR, 3,85 [IC del 95%, 2,05-7,21]), la diabetes (OR, 4,51 [IC del 95%, 2,10-9,70]), la enfermedad renal (OR, 21,57 [IC del 95%, 7,73-60,10]), la eclampsia (OR, 116,1 [IC del 95%, 22,91 a 588,50]), los episodios trombóticos (OR, 45,10 [IC del 95%, 17,13-118,8]) y la muerte fetal (OR, 7,88 [IC del 95%, 2,39-25,98]) se asociaron con mayores probabilidades de uso de ventilación mecánica o muerte intrahospitalaria.

Table 2. In-Hospital Outcomes of Pregnant Women Giving Birth According to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Status

Outcome	No. (%)		P value	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) ^a
	Without COVID-19 (n = 400 066)	With COVID-19 (n = 6380)			
Cesarean delivery	109 865 (27.5)	1847 (28.9)	.01	1.08 (1.02-1.14)	1.07 (1.02-1.13)
Preterm labor	16 137 (4.0)	332 (5.2)	<.001	1.31 (1.17-1.46)	1.19 (1.06-1.33)
Preterm birth ^b	23 234 (5.8)	459 (7.2)	<.001	1.26 (1.14-1.38)	1.17 (1.06-1.29)
Stillbirth	1289 (0.3)	34 (0.5)	.003	1.66 (1.18-2.33)	1.23 (0.87-1.75)
Preeclampsia	27 078 (6.8)	564 (8.8)	<.001	1.36 (1.22-1.46)	1.21 (1.11-1.33)
Eclampsia	288 (0.1)	8 (0.1)	.12	1.74 (0.86-3.52)	1.56 (0.77-3.16)
HELLP syndrome	989 (0.2)	33 (0.5)	<.001	2.10 (1.48-2.97)	1.96 (1.36-2.81)
Myocardial infarction	18 (0.0)	8 (0.1)	<.001	27.90 (12.13-64.20)	30.89 (12.56-75.99)
Stroke	14 (0.0)	0	.64	NA	NA
VTE	268 (0.1)	15 (0.2)	<.001	3.52 (2.09-5.92)	3.43 (2.01-5.82)
Thrombotic event ^c	300 (0.1)	22 (0.3)	<.001	4.61 (2.99-7.11)	4.47 (2.87-6.96)
Intensive care	1747 (0.4)	212 (3.3)	<.001	7.84 (6.78-9.06)	6.47 (5.55-7.55)
Mechanical ventilation	212 (0.1)	86 (1.3)	<.001	25.77 (20.03-33.15)	23.70 (17.95-31.29)
Renal replacement therapy	238 (0.1)	12 (0.2)	<.001	NA	NA
Chest imaging ^d	4122 (1.0)	748 (11.7)	<.001	NA	NA
Discharge disposition					
Home	398 388 (99.6)	6309 (98.9)		NA	NA
Postacute care	197 (0.0)	13 (0.2)	<.001	NA	NA
Death	20 (0.0)	9 (0.1)		28.26 (12.86-62.08)	26.07 (11.26-60.38)
Hospice	74 (0.0)	1 (0.0)		NA	NA
Other	1387 (0.3)	48 (0.8)		NA	NA
Length of stay, mean, d	2.4 (2.5)	2.8 (3.4)	<.001	NA	NA
Length of stay, category, d					
≤2	267 177 (66.8)	4099 (64.3)		NA	NA
3	91 690 (22.9)	1387 (21.7)	<.001	NA	NA
>3	41 199 (10.3)	894 (14.0)		NA	NA

Abbreviations: HELLP, preeclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count; NA, not applicable; OR, odds ratio; VTE, venous thromboembolism.

^a Adjusted for propensity score, which estimates the probability of COVID-19 as a function of 15 baseline covariates: age, race/ethnicity, geographic region, urban population, teaching hospital, discharge month, trimester, hypertension, gestational hypertension, diabetes, gestational diabetes, kidney disease, pulmonary disease, tobacco use, and obesity. The propensity score was defined as the logit of the predicted probability of COVID-19 status.

^b Preterm birth was defined as preterm labor with childbirth, premature rupture of membranes with subsequent childbirth, preterm newborn, or a newborn with a very low birth weight.

^c Thrombotic event was defined as the composite of myocardial infarction, ischemic stroke, venous thromboembolism, or arterial thrombosis.

^d Chest imaging included radiography, computed tomography, and computed tomography angiography of the chest.

Discusión | En una gran cohorte nacional de mujeres estadounidenses hospitalizadas para el parto, encontramos que las tasas absolutas de muerte y los eventos adversos en los diagnosticados con COVID-19 fueron bajos, como cabría esperar en una población joven en la que la enfermedad puede haber sido detectada incidentalmente. Aunque las diferencias absolutas de los riesgos fueron pequeñas, la muerte intrahospitalaria, la TEV y la preeclampsia

fueron considerablemente más altas entre las mujeres que dieron a luz con COVID-19 que en aquellas sin COVID-19. Los resultados actuales confirman las tasas de mortalidad informadas anteriormente e indican un mayor riesgo de TEV en mujeres diagnosticadas con COVID-19 en el contexto del parto.^{5,6} Las limitaciones incluyen la clasificación errónea por códigos ICD-10, la falta de confirmación de los resultados de pruebas e imágenes y la información sobre la gravedad de la enfermedad, la incapacidad para distinguir los casos asintomático de los sintomáticos de COVID-19, las bajas tasas de eventos y los confundidores residuales.

Las mayores tasas de parto prematuro, preeclampsia, eventos trombóticos y muerte en las mujeres que dan a luz con COVID-19, destacan la necesidad de estrategias para minimizar el riesgo. Como los estudios de investigación de las terapias para COVID-19 ha excluido en gran medida a las mujeres embarazadas, los datos también subrayan la importancia de incluir esta población en los ensayos clínicos de tratamientos y en las vacunas.

REFERENCIAS

1. Chen Y-H, Keller J, Wang I-T, Lin C-C, Lin H-C. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207(4):288.e1-288.e7. doi:[10.1016/j.ajog.2012.08.023](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.08.023)
2. Adhikari EH, Moreno W, Zofkie AC, et al. Pregnancy outcomes among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Netw Open.* 2020;3(11):e2029256. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2020.29256](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29256)
3. Rosenthal N, Cao Z, Gundrum J, Sianis J, Safo S. Risk factors associated with in-hospital mortality in a US national sample of patients with COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2020;3(12):e2029058. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2020.29058](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29058)
4. Vandenberghe JP, von Elm E, Altman DG, et al; STROBE initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2007;147(8):W163-94. doi:[10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010-w1](https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010-w1)
5. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al; CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(44):1641-1647. doi:[10.15585/mmwr.mm6944e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3)
6. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al; UK Obstetric Surveillance System SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy Collaborative Group. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020;369:m2107. doi:[10.1136/bmj.m2107](https://doi.org/10.1136/bmj.m2107)