



Artículo de Investigación

Trastornos hipertensivos en el embarazo con infección urinaria

Hypertensive disorders of pregnancy associated with urinary tract infection

Edgar Acuña MD^a
Alexandra Córdoba MD^b
M. del Rosario Bustamante MD^b
Lizeth Suranly Garzón MD^b
José Luis Rojas MD^a
Alejandro Franco MD^a
Saulo Molina MD^c

^aFundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^bGinecología y Obstetricia. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^cServicio de Ginecología y Obstetricia. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes con infección del tracto urinario (ITU) en los Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia, en 2015. **Materiales y métodos:** cohorte de embarazadas que asistieron a urgencias con ITU que requirieron tratamiento intrahospitalario y seguimiento para establecer la ocurrencia de trastornos hipertensivos. La frecuencia de estos se describe sobre la base de incidencias acumuladas, así como en términos de la incidencia en cada nivel individual de gravedad de la ITU. **Resultados:** 138 embarazadas cumplieron con los criterios requeridos, edad media de 25 años (RIQ: 21-29), 42% cursaban el primer embarazo. El germen más aislado fue Escherichia coli. La incidencia de trastornos hipertensivos fue 21,7%. El trastorno más frecuente fue la preeclampsia y el tipo de ITU que más se presentó fue bacteriuria asintomática (35,5%). **Conclusión:** la ocurrencia de trastornos hipertensivos en embarazadas con infección del tracto urinario fue de 21,7%. Es importante investigar las infecciones del tracto urinario durante el embarazo como posibles factores generadores de preeclampsia.

Palabras clave: pielonefritis; bacteriuria asintomática; cistitis; trastornos hipertensivos del embarazo; preeclampsia; eclampsia; hipertensión gestacional; proteinuria.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: agosto 28 de 2018
Fecha aceptado: diciembre 3 de 2018

Autor para correspondencia:
Dr. Edgar Acuña
edgaracunaosorio@yahoo.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.875

ABSTRACT

Objective: to present the basic mathematical, physical and radiological principles behind tractography, as well as, providing a review of the main tracts in the brain and their applications in neuroscience from the Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) in Bogota D.C., Colombia experience. **Materials and Methods:** bibliographic review and use of a 1.5 T or 3T MR imaging system to describe tractography images in central nervous system disorders. **Results:** the main features of tractography are shown based on cases at our institution. **Discussion:** there are no identified studies on the usefulness of tractography in the vast majority of brain related pathologies. Although this procedure is currently available, clinical information is scarce, as the image-processing techniques are lengthy and in most institutions, protocols have not been determined to reconstruct each of the tracts in the brain. **Conclusions:** it is possible to reconstruct brain tracts using 1.5T and 3T scanners, identifying the major brain tracts and their relationship with brain tumors, craniocerebral trauma, substance abuse and other conditions.

Key Words: tractography; diffusion tensor imaging; brain resonance; neurosurgery; “bazuco” [a low-cost type of cocaine paste sold in powder]; substance abuse.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La mortalidad materna es un tema prioritario a nivel internacional, y es 22 veces mayor en los países desarrollados frente a los países en desarrollo.¹ La preeclampsia, como enfermedad multisistémica y compleja sólo afecta a la gestación humana y es una de las causas más frecuentes de mortalidad materna. Este trastorno provoca un impacto a corto plazo y se evidencia por la prematuridad neonatal y sus implicaciones clínicas. A largo plazo, existe un mayor riesgo cardiovascular en las mujeres que desarrollaron la enfermedad durante el embarazo.²⁻⁴

Los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo representan un problema de salud pública y pueden ser una complicación hasta en 10%. La incidencia de la preeclampsia se ha incrementado en 25% en los Estados Unidos en las últimas dos décadas.^{5,6} En los países en desarrollo, la incidencia oscila entre 3% a 14%, dependiendo de las poblaciones estudiadas y las condiciones sociales.⁷

Trogstad, Magnus y Stoltenberg (2011) estudiaron la etiología de la preeclampsia involucrando tanto factores maternos como placentarios, observando una fuerte asociación con la inflamación que juega un papel clave en la patogénesis de la enfermedad, lo que lleva a daño endotelial y mala perfusión placentaria como consecuencia de placentación inadecuada, posiblemente posterior a factores inflamatorios estudiados en las mujeres que desarrollaron preeclampsia.⁸

La relación entre ITU y preeclampsia se basa en la amplificación de la respuesta inflamatoria sistémica que se desencadena.⁸ Hay algunas hipótesis que sugieren una relación entre ITU y preeclampsia, como sucede en la infección subclínica que puede elevar los niveles de citoquinas y afectar la función endotelial que al interrumpirla interfiere con la producción de óxido nítrico y prostaglandinas, resultando

en vasoconstricción y agregación plaquetaria.⁹ Xiong X (2006), Ruma (2008), y Gota (2006)^{10,11} mostraron que las mujeres con preeclampsia durante la gestación presentan una sobreexpresión del sistema inflamatorio.

De los procesos infecciosos que afectan el embarazo la ITU es el más frecuente, se presenta en el 5-10%¹² y representa una importante carga económica para el sistema sanitario, con posibles consecuencias sobre la salud materna y la evolución de la gestación. Su importancia se relaciona con el hecho de que, aunque suelen presentarse como bacteriurias asintomáticas (2-11%), pueden ocasionar condiciones clínicas tales como cistitis sintomáticas (1,5%) o pielonefritis (1-2%).¹² Por lo tanto, si los procesos infecciosos están asociados con los trastornos hipertensivos y la ITU es frecuente durante la gestación, surge la pregunta para este estudio: ¿qué tan frecuente es la aparición de trastornos hipertensivos en mujeres embarazadas con diagnóstico de ITU y cuál podría ser la posible asociación entre estas?

MÉTODOS Y MATERIALES

Diseño

Estudio de una cohorte de embarazadas que acudieron al servicio de urgencias de los hospitales de San José e Infantil Universitario de San José con diagnóstico de infección del tracto urinario con urocultivo y que requirieron tratamiento intrahospitalario durante 2015. Se excluyeron del estudio todas aquellas que durante la gestación fueron diagnosticadas con ITU y que además presentaban hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus pregestacional, nefropatías, embarazos

producto de tratamientos de fertilidad, embarazos múltiples, antecedente personal o familiar de preeclampsia, hipertensión gestacional de aparición tardía en posparto y gestantes con edades extremas menores de 18 años y mayores de 35. Se hizo seguimiento durante su gestación y hasta 2 meses posparto para determinar la presencia de trastornos hipertensivos hasta el puerperio. Se realizó por vía telefónica y mediante la revisión de las historias clínicas.

Procedimiento

Se analizaron variables sociodemográficas, factores de riesgo de trastornos hipertensivos asociadas con el embarazo, la severidad de los trastornos hipertensivos como preeclampsia, hipertensión gestacional y/o eclampsia, y la gravedad de la infección del tracto urinario de tipo cistitis, bacteriuria asintomática y/o pielonefritis. La información se almacenó en una base de datos en excel.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las cuantitativas se resumieron mediante medias y desviaciones estándar. La frecuencia y tipos de trastornos hipertensivos de acuerdo con la severidad de infección urinaria se describieron por medio de frecuencias absolutas y relativas. El análisis estadístico de la información se realizó utilizando *stata 13*. Se exploró la asociación entre incidencia de trastorno hipertensivo con el tipo de infección mediante la prueba de X^2 , y/o con ajuste de Fisher, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética y de investigación en seres humanos.

RESULTADOS

Durante el periodo 2015 se diagnosticaron 730 pacientes con infección de vías urinarias en los hospitales universitarios de cuarto nivel de San José e Infantil Universitario de San José, de las cuales se seleccionaron 138. Se incluyeron mujeres en etapa fértil con una edad promedio de 25 años (DE 4.8), 42% eran primigestantes con unión libre y tenían antecedente de infección urinaria previa. La edad gestacional mediana al momento del diagnóstico de la infección urinaria fue de 27 semanas (RIQ 20-23). Las características demográficas y clínicas se presentan en la **tabla 1**. De las pacientes incluidas en el estudio, 60% presentaban antecedente de ITU en la gestación actual, es decir presentaban infección recurrente.

El 60.1% (83/138) de las gestantes presentó más de dos episodios de ITU durante el tiempo en el que se llevó a cabo el estudio. El 88.4% (122/138) no recibió tratamiento antibiótico profiláctico, solo 4.35% (6/138) cursó con anemia y ninguna

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes

Características	n = 138	(%)
Edad, mediana	25	(RIQ: 21-29)
18-21 años	26	(18.8)
22-29 años	77	(55.8)
30-35 años	35	(25.3)
Estado civil		
soltera	35	(25.3)
casada	12	(8.7)
unión libre	91	(65.4)
Paridad		
1	58	(42.0)
2	48	(34.7)
3	20	(14.4)
≥4	12	(8.6)
*IMC		
bajo peso	6	(4.3)
normal	58	(42)
sobrepeso	51	(36.9)
obesidad	23	(16.6)
Antecedente ITU, si	86	(62.7)
Anemia, si	6	(4.35)
Edad gestacional con ITU, mediana (RIQ)	27	(RIQ:20- 23)
Número ITU		
1	58	42.03
2	25	18.12
3	28	20.29
>4	27	19.56

*IMC: índice de masa corporal (peso / talla²); ITU: infección del tracto urinario.

de éstas requirió transfusión de hemoderivados. El germen más frecuente aislado en los urocultivos fue *Escherichia coli* con un 51.4%, seguido de *Proteus mirabilis* 5.0%. En 5 pacientes (3.6%) se identificó E.coli BLES (+) (**tabla 2**). En cuanto al tipo de infección de vías urinarias, la bacteriuria asintomática fue la más frecuente, seguido de cistitis y pielonefritis, en 36.2%, 31.8% y 31.8% respectivamente (**tabla 3**).

Tabla 2. Frecuencia de gérmenes aislados

Tipo de germen	n
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Citrobacter koseri</i>	1
<i>E. coli</i>	71
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	2
<i>Flora bacteriana mixta</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
No tiene urocultivo	2
<i>Proteus mirabilis</i>	7
<i>Proteus vulgaris</i>	1
<i>S. agalactiae</i>	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4
<i>Urocultivo negativo</i>	37

De las 138 pacientes que cumplieron los criterios de selección, 61 (44.2%) presentaron más de dos episodios de ITU pero no desarrollaron trastornos hipertensivos durante la gestación. La incidencia de trastornos hipertensivos fue de 21.7% (38/138), siendo en primera instancia la preeclampsia la más frecuente. En el grupo de bacteriuria asintomática se diagnosticaron 50 pacientes, de las cuales 28% (14/50) cursaron con preeclampsia (tabla 3). Para el grupo de cistitis se diagnosticaron 44 de las cuales 5 (11.3%) presentaron trastornos hipertensivos. En el grupo de pielonefritis se detectaron 44 gestantes de las cuales 11 (25%) con preeclampsia (tabla 3).

Tabla 3. Tipo de infección urinaria relacionado con el trastorno hipertensivo de la gestación

Tipo de infección/trastorno hipertensivo de la gestación	Total, pacientes con alguna ITU n (%)	Preeclampsia - eclampsia n (%)	Hipertensión más preeclampsia n (%)	Total, pacientes con alguna TH n (%)
Bacteriuria asintomática †	50 (36)	13 (26)	1 (2)	14 (28)
Cistitis ‡	44 (31.8)	5 (11)	0	5 (11)
Pielonefritis*	44 (31.8)	11 (25)	0	11 (25)
Total	138	29 (21)	1 (0.7)	30 (21)

† p: 0.23; ‡ p: 0.07; * p: 0.43.

Al explorar la relación entre infección de vías urinarias y trastornos hipertensivos no se encontró asociación entre ellas ($p \geq 0.05$), pudiera ser por la falta de poder del estudio. La mayoría de los trastornos hipertensivos ocurrieron en el segundo y tercer trimestres, siendo la preeclampsia la más frecuente en el tercero. El 71% de las pacientes con algún trastorno y bacteriuria se encontraban en sobrepeso/obesidad, de igual forma las pacientes con pielonefritis (63%) (tabla 4).

Tabla 4. Tipo de trastorno hipertensivo según el trimestre de gestación

	Trimestre	Sin trastorno hipertensivo n= 36 (%)	Con trastorno hipertensivo n= 14 (%)
	Bacteriuria	primero	3 (8)
	segundo	12 (33)	4 (28)
	tercer	21 (58)	10 (71)
	IMC		
	bajo peso	3 (8)	1 (7)
	normal	12 (33)	3 (21)
	sobrepeso obesidad	21 (58)	10 (71)
Cistitis	Trimestre	n= 36 (%)	n= 14 (%)
	primero	8 (20)	0
	segundo	11 (28)	2 (40)
	tercer	20 (39)	3 (60)
	IMC		
	bajo peso	1 (2.5)	0
	normal	18 (46)	0
	sobrepeso obesidad	20 (51)	5 (100)
Pielonefritis	Trimestre	(%)	(%)
	primero	5 (15)	0
	segundo	14 (42)	5 (45)
	tercer	14 (42)	6 (54)
	IMC		
	bajo peso	3 (9)	0
	normal	19 (57)	4 (36)
	sobrepeso obesidad	11 (28)	7 (63)

DISCUSIÓN

La principal causa de mortalidad materna en los países en desarrollo es la preeclampsia, siendo la hipertensión gestacional la causa más común. Se produce en 6-17% de las mujeres nulíparas sanas y de 2 a 4% de las multíparas.^{6,7} La prevalencia es mayor en aquellas con antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior, gestaciones múltiples y con sobrepeso / obesidad.⁸

En la revisión sistemática de Hauth JC y col. se reporta que 4,6% (IC del 95% 2.7 a 8.2) de los embarazos en todo el mundo desarrollan preeclampsia.⁶ Las variaciones en la prevalencia reflejan, al menos en parte, las diferencias en la distribución por edad materna y la proporción de embarazadas nulíparas entre las poblaciones.⁸ La prevalencia de preeclampsia en los Estados Unidos es cercana a 3,4 por ciento, siendo 1,5 veces a 2 veces mayor en primigestantes.⁷ En Colombia se estima que 35% de las muertes maternas están asociadas con trastornos hipertensivos del embarazo, siendo estas complicaciones un problema prioritario de salud pública, dada la multifactorialidad asociada con dichos trastornos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente).⁶

En esta cohorte se encontró una incidencia de trastornos hipertensivos de 21.7% de un total de 138 pacientes hospitalizadas con diagnóstico de infección de vías urinarias, lo que está acorde con lo reportado en la literatura respecto a los países en desarrollo que oscila entre un caso por cada 100 embarazos a uno por cada 1.700 embarazos.¹⁰ Al parecer, esta incidencia y el impacto de la enfermedad en nuestro medio ocurren por su etiología multifactorial y su naturaleza impredecible.

La teoría que apoya la correlación de los procesos infecciosos y preeclampsia se basa en los efectos de la inflamación y el estrés oxidativo, con posterior daño endotelial provocado por la infección que resulta en un daño vascular uteroplacentario.¹³ En el caso de ITU la presencia de cicatrices renales secundarias a ITU a repetición durante la infancia puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones hipertensivas del embarazo. Dichas cicatrices pueden aparecer luego de infecciones silentes como la bacteriuria.¹⁴

Si bien estos estudios indican la asociación entre infección de vías urinarias y trastornos hipertensivos, los resultados son variables, entre ellos un metaanálisis¹¹ que incluyó doce estudios (6 cohortes y 6 casos-controles) donde reportan asociación entre infección del tracto urinario y mayor riesgo de preeclampsia. En otra revisión donde se incluyeron cinco estudios (3 cohortes y 2 casos-controles) no encontraron asociación, además se evidenció que el porcentaje de mujeres con ITU durante el embarazo que son propensas a desarrollar preeclampsia fue de 57% (IC del 95%, 45-70). No obstante, hubo heterogeneidad estadística entre los resultados de los estudios confirmados por I^2 del 79%. Otras publicaciones muestran evidencia estadísticamente significativa que el riesgo

de presentar preeclampsia en pacientes con infección del tracto urinario va desde 10,8 a 18,2%.⁹

Al comparar el resultado de este estudio con la literatura disponible, hubo mayor frecuencia de bacteriuria a lo reportado a la fecha, que se encuentra en porcentajes más bajos de 2 a 7%.^{15,16} Probablemente la frecuencia de infección urinaria fue mayor en este estudio dadas las características de las pacientes remitidas por medicina materno fetal, ya que cursan con embarazos de alto riesgo. Los trastornos hipertensivos más frecuentes en los tres grupos fue la preeclampsia.

El germen aislado más frecuente en los tres grupos fue *Escherichia coli* con 51.4%, seguido de *Proteus mirabilis* (5%), cinco pacientes (3.6%) eran BLES (+) concordante con la literatura, en donde se reporta que la *E. coli* es el germen causal más aislado en infecciones de vías urinarias complicadas o no.¹⁵

En nuestro estudio, la edad mediana de las pacientes fue de 25 años (RIQ: 21-29), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. La mayoría eran primigestantes y presentaron el trastorno hipertensivo en el tercer trimestre, similar a los datos registrados en la literatura, donde se argumenta que es la edad gestacional más frecuente por la sobrecarga funcional del riñón.¹⁴

En el presente estudio se minimizaron los sesgos excluyendo factores de riesgo como las gestantes con edades extremas, aquellas con patologías que ya tienen un riesgo relacionado con la presentación de preeclampsia y las diferentes afecciones renales que pueden hacer más susceptible a la gestante de presentar infecciones de vías urinarias, lo cual es una fortaleza comparado con estudios

previos en los cuales se evidencia el sesgo en la medición de esta variable como lo reporta el estudio de Mazor-Dray E, y col. en donde no excluyeron las enfermedades renales que pueden generar confusión en el análisis de los resultados. En dicho estudio se encontró una asociación del 1.8 (RR) con un OR ajustado por edad de 1.3 con un IC 95% (1.1-1.4) $p < 0.001$.¹⁰

Es posible que el bajo poder del estudio no permitiera encontrar una relación entre las diferentes presentaciones de infección de vías urinarias y los trastornos hipertensivos del embarazo, posiblemente por el tamaño de la muestra.

La mayor frecuencia de bacteriuria asintomática puede presentarse por el estricto seguimiento de las pacientes que asisten a las instituciones de referencia, ya que son vistas más veces en consulta de alto riesgo obstétrico en comparación con gestantes de bajo riesgo, lo cual genera más diagnósticos de infección del tracto urinario en mujeres con preeclampsia y viceversa. En cuanto al seguimiento de las gestantes, se encontró limitación por información incorrecta en las historias clínicas, cambio de institución para seguimiento de la gestación o por inasistencia a los controles posparto. Hubo urocultivos en los que no se tipificó el germen durante la hospitalización debido a que correspondieron a exámenes extrahospitalarios o las pacientes habían recibido manejo antibiótico reciente, sin embargo por la sintomatología y el reporte positivo del urocultivo ingresaron al estudio.

Se sigue considerando la preeclampsia como una entidad clínica con una amplia variedad de presentaciones. El presente estudio mostró un porcentaje alto cuando se detectó infección de vías urinarias. Sin embargo, se conocen las limitaciones por los múltiples factores involucrados en el desarrollo de la patología.

En cuanto a la paridad, los resultados están acordes a la literatura, primigestantes en un 42%. Otros factores de riesgo ya conocidos fueron excluidos para evitar variables de confusión durante el estudio. El tipo de infección más frecuente fue la bacteriuria asintomática en el 28% de las gestantes que presentaron trastornos hipertensivos, seguida de pielonefritis en 25% y cistitis en 11%, siendo la preeclampsia el tipo de trastorno hipertensivo más frecuente en los tres grupos. El germen más aislado en los urocultivos fue *Escherichia coli* (51.4%), y el trastorno hipertensivo ocurrió en el segundo y tercer trimestres.

CONCLUSIONES

El desarrollo de trastornos hipertensivos asociados con el embarazo en pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario fue 21,7%. Por tanto, las ITU durante el embarazo en especial la bacteriuria asintomática deben tenerse en cuenta como posibles factores generadores de preeclampsia. Este estudio apoya la hipótesis de que las infecciones urinarias pueden considerarse un factor de riesgo para presentar trastornos hipertensivos, sobre todo la bacteriuria asintomática. La evidencia disponible permite considerar en nuestra institución a la infección del tracto urinario como un factor importante de seguimiento durante los controles prenatales.

LIMITACIONES DE ESTUDIO

Al tratarse de estudio descriptivo, no permite realizar análisis de asociación de las variables tipo de infección de vías urinarias con los trastornos hipertensivos de la gestación, evaluar desenlaces maternos ni perinatales en los casos de trastornos hipertensivos.

LIMITACIONES DE ESTUDIO

Los autores agradecemos a Merideidy Plazas Vargas y Erika León Guzmán asesoras metodológicas por toda la ayuda brindada y orientación durante el desarrollo del estudio, así mismo expresamos nuestro agradecimiento al servicio de archivos médicos, estadísticas y al laboratorio clínico del hospital San José por su colaboración.

FINANCIACIÓN DEL PROYECTO

Los autores declaramos esta investigación no recibió apoyo financiero institucional.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaramos no presentar conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Ministerio de la Protección Social. Los recursos humanos de la salud en Colombia Balance, Competencias y Prospectiva Colombia: Ministerio de la Protección Social; 2012 [Available from: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/LOS%20RECURSOS%20HUMANOS%20DE%20LA%20SALUD%20EN%20COLOMBIA.pdf>].
2. Agudelo M, Agudelo L, Castaño J, Giraldo J, Hoyos A, Lara A. Prevalencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres embarazadas Controladas en ASSBASALUD E.S.E., Manizales (Colombia), 2006 a 2008. Archivos de Medicina. 2010;10(2):139-50.
3. Española de Obstetricia y Ginecología S. Infección urinaria y gestación (actualizado Febrero 2013). Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2013:489-95.
4. Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011;25(3):329-42.
5. Mahaba HM, Ismail NA, El Damaty SI, Kamel HA. Pre-eclampsia: epidemiology and outcome of 995 cases. J Egypt Public Health Assoc. 2001;76(5-6):357-68.
6. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. Obstet Gynecol. 2000;95(1):24-8.
7. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD. Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. Am J Med. 2009;122(10):890-5.
8. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(1):66-71.
9. Minassian C. use of electronic health records to investigate the role of acute inflammation and infection in vascular disease. London School of Hygiene & Tropical Medicine.: faculty of epidemiology and population health; 2014.
10. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22(2):124-8.
11. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(1):7-22.
12. Gaillard R, Steegers EA, Hofman A, Jaddoe VW. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. J Hypertens. 2011;29(5):937-44.
13. Sugimoto H, Hamano Y, Charytan D, Cosgrove D, Kieran M, Sudhakar A, et al. Neutralization of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) by anti-VEGF antibodies and soluble VEGF receptor 1 (sFlt-1) induces proteinuria. J Biol Chem. 2003;278(15):12605-8.
14. Ozlü T, Alçelik A, Caliskan B, Dönmez ME. Preeclampsia: is it because of the asymptomatic, unrecognized renal scars caused by urinary tract infections in childhood that become symptomatic with pregnancy? Med Hypotheses. 2012;79(5):653-5.
15. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Lancet Infect Dis. 2015;15(11):1252-4.
16. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005;40(5):643-54.

