

Desempeño diagnóstico y correlación de la proteína en orina de 12 horas vs. 24 horas en mujeres embarazadas con preeclampsia en un Hospital Obstétrico Mexicano

Diagnostic performance and correlation of 12-hour vs. 24-hour urinary protein in pregnant women with preeclampsia at a Mexican Obstetric Hospital

Gámez-Meza, A.H.¹, Terán-Cabanillas, E.², Murillo-Llanes, J.^{2,3}, Canizalez-Román, A.^{2,3}, León-Sicairos, N.², Sandoval-Quirón, P.A.⁴, Osuna-Álvarez, O.⁴, Peña-García, G.M.², Magaña-Ordorica, D.², Favela-Heredia, C.E.⁵, Heusinkveld, J.M.⁶, Castro-Apodaca, F.J.^{2,7*}

¹ Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, 80020 Culiacán, Sinaloa, México. ² Profesor Investigador, Universidad Autónoma de Sinaloa, 80246, Av. de las Américas S/N, Ciudad Universitaria, Culiacán, Sinaloa, México. ³ Departamento de Investigación, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, 80020 Culiacán, Sinaloa, México. ⁴ Centro de Diagnóstico Fetal, 81200, Los Mochis, Sinaloa, México. ⁵ Departamento de Medicina Fetal, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, 80020 Culiacán, Sinaloa, México. ⁶ Profesor Asociado, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Arizona, 85724, Tucson, Arizona, EE.UU.

⁷ Residente SubEspecialidad de Urología Ginecológica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", 44200, Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

La preeclampsia (PE) afecta hasta el 8% de los embarazos. En casos de PE no severa, el diagnóstico requiere la presencia de proteinuria, siendo la recolección de orina de 24 horas (R024H) el estándar de oro. Sin embargo, tiempos de recolección más cortos podrían mejorar la eficiencia clínica. El objetivo de este proyecto consistió en evaluar la precisión de la recolección de orina de 12 horas (R012H) en comparación con la de R024H para el diagnóstico de PE en el Hospital de la Mujer de Sinaloa. Se realizó un estudio observacional transversal que incluyó a 103 pacientes embarazadas con trastornos hipertensivos ingresadas en el Hospital de la Mujer entre el 1 de mayo y el 31 de octubre de 2022. La R012H se recolectó en un contenedor etiquetado dentro del período de 24 h. Encontrando que la R012H demostró alta sensibilidad y especificidad en comparación con la R024H, con una eficacia diagnóstica del 88.35% y un coeficiente de correlación de $r = 0.60$ ($p < 0.000$) con un umbral de >150 mg/12 h. La R012H muestra una correlación positiva moderada con la R024H y ofrece ventajas potenciales al reducir el tiempo de cateterización, el riesgo de infección y los costos de hospitalización asociados con el manejo de la PE.

Palabras clave: Preeclampsia, Proteinuria, Diagnóstico temprano, Recolección de orina.

ABSTRACT

Preeclampsia (PE) affects up to 8% of pregnancies. In cases of non-severe PE, diagnosis requires the presence of proteinuria, with the 24-hour urine collection (24HUC) being the gold standard. However, shorter collection times could improve clinical efficiency. The objective of this project was to evaluate the accuracy of 12-hour urine collection (12HUC) compared to 24HUC. A cross-sectional observational study was conducted that included 103 patients with hypertensive disorders admitted to the Women's Hospital between May 1 and October 31, 2022. R012H was collected in a labeled container within 24 h. R012H demonstrated higher sensitivity and specificity compared to R024H, with a diagnostic efficiency of 88.35% and a correlation coefficient of $r = 0.60$ ($p < 0.000$), with a threshold of >150 mg/12 h. R012H shows a moderate positive correlation with R024H and offers potential advantages by reducing catheterization time, infection risk, and hospitalization costs associated with PE management.

Keywords: Preeclampsia, Proteinuria, Early diagnosis, Urine collection.

*Autor de correspondencia: Francisco Castro Apodaca

Email: francisco.castroapodaca@uas.edu.mx

ORCID ID: [0000-0002-1857-1595](https://orcid.org/0000-0002-1857-1595)

Registro ORCID Autores: TC: [0000-0002-6915-3852](https://orcid.org/0000-0002-6915-3852); JH: [0000-0002-5708-2647](https://orcid.org/0000-0002-5708-2647); GM: [0009-0005-8085-9476](https://orcid.org/0009-0005-8085-9476);

ML: [0000-0002-8937-2710](https://orcid.org/0000-0002-8937-2710); MO: [0009-0006-9307-2119](https://orcid.org/0009-0006-9307-2119); PG: [0000-0001-9935-608X](https://orcid.org/0000-0001-9935-608X);

Revista online: <https://revistas.uas.edu.mx/index.php/QBU/index>

INTRODUCCIÓN

Dentro de los diferentes estados hipertensivos que pueden manifestarse durante el embarazo, la PE es una enfermedad que puede complicar hasta el 8% de todas las gestaciones a nivel mundial (ACOG, 2020). Esta condición, estrechamente relacionada con una alta morbilidad y mortalidad materna y neonatal, contribuye de manera significativa a la muerte de aproximadamente 46,000 mujeres embarazadas y 500,000 recién nacidos cada año en todo el mundo (Cresswell et al., 2025). Debido a sus graves consecuencias clínicas, la PE se encuentra constantemente entre las dos primeras causas de mortalidad materna y de infecciones neonatales, compitiendo en primer lugar con la hemorragia obstétrica, lo que subraya la importancia de su detección, diagnóstico y tratamiento oportunos (Restrepo-Moreno et al., 2016; Magee et al., 2022).

La aplicación de cuestionarios de tamizaje a todas las mujeres embarazadas constituye un componente esencial del cuidado prenatal. Estos instrumentos de evaluación deben permitir la identificación de los factores de riesgo más relevantes asociados con la PE, como son las características sociodemográficas de la paciente, antecedentes de PE en embarazos previos y el uso de técnicas de reproducción asistida. La identificación de mujeres con un mayor riesgo de desarrollar PE posibilita su referencia oportuna a médicos especialistas en el manejo de embarazos de alto riesgo, lo que puede mejorar significativamente los desenlaces materno-fetales. En los países en vías de desarrollo, incluido México, el tamizaje para PE se basa principalmente en estudios de ultrasonido, evaluación del flujo Doppler de las arterias uterinas y medición de la presión arterial. No obstante, en muchas de estas naciones, los sistemas de salud generalmente no cuentan con la disponibilidad de biomarcadores angiogénicos para la detección de dicha patología, a pesar de que en estas regiones la PE representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal (Magee et al., 2022; Wright et al., 2020).

Desde el punto de vista operativo, el diagnóstico de PE se establece cuando se detectan cifras de presión arterial superiores a 140 / 90 mm Hg, que aparecen de manera súbita en una paciente con una gestación mayor a 20 semanas. Además, el diagnóstico se confirma cuando la hipertensión se asocia con alguna evidencia de disfunción orgánica, como la presencia de proteinuria, trombocitopenia, alteraciones enzimáticas, disfunción hepática, incremento en los niveles de creatinina, edema pulmonar, encefalopatía hipertensiva, restricción del crecimiento intrauterino, alteraciones en la flujometría arterial uterina o

un desequilibrio en los marcadores angiogénicos (Lai et al., 2021; Suresh et al., 2023).

Dentro de los parámetros diagnósticos utilizados para identificar la PE, la proteinuria se considera un marcador clave en la evaluación clínica de esta enfermedad. La R024H es el método de referencia o estándar de oro para el diagnóstico de la proteinuria en pacientes con sospecha de PE. Se establece como criterio diagnóstico la detección de una cantidad de proteína en orina superior a 300 mg en un período de 24 h, acompañada de cifras de presión arterial elevadas a partir de la semana 20 de gestación. Sin embargo, este método presenta importantes limitaciones en la práctica clínica, ya que requiere que la paciente permanezca hospitalizada durante un período mínimo de un día completo para garantizar una recolección adecuada de la muestra. Esto no solo prolonga la estancia hospitalaria de la paciente, sino que, cuando se realiza de manera ambulatoria, puede estar sujeto a errores en la recolección de la muestra, lo que aumenta el riesgo de obtener resultados falsos negativos y, en consecuencia, retrasar el inicio del tratamiento adecuado (Côté et al., 2008; Rao et al., 2023).

Se plantea la hipótesis de que la R012H presenta una alta correlación y concordancia diagnóstica con la R024H para la detección de proteinuria en mujeres con PE, lo cual respaldaría su uso como alternativa válida en contextos clínicos donde el tiempo y los recursos son limitados.

Con el objetivo de superar estas limitaciones y optimizar la detección de proteinuria en PE, se ha propuesto el uso de la recolección de orina durante un período más corto, R012H. La American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ha respaldado esta alternativa como un método válido para la detección de proteinuria, considerando como punto de referencia una cantidad superior a 150 mg de proteínas en un período de 12 h para establecer el diagnóstico en un contexto de PE.

A pesar de que la ACOG ha validado el uso de la recolección de orina en 12 h para la detección de proteinuria, este estudio tiene como objetivo evaluar su desempeño diagnóstico en una población mexicana, dado que las condiciones epidemiológicas, clínicas y operativas en contextos de países en vías de desarrollo pueden diferir significativamente de aquellas en las que se estableció dicha validación. Este método ofrece varias ventajas en comparación con la recolección convencional de 24h, ya que permite reducir la estancia hospitalaria de las pacientes, disminuir el tiempo de uso de sondas vesicales en aquellos casos donde se requiera su colocación, minimizar el riesgo de infecciones urinarias asociadas al

uso prolongado de catéteres y, adicionalmente, disminuir los costos de atención médica (Stout *et al.*, 2015).

Con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica en la identificación de proteinuria en PE, este estudio explora la correlación entre los resultados obtenidos mediante las recolecciones de orina de 12 y 24 h. Validar la utilidad de la R012H frente a la R024H permitiría optimizar los criterios clínicos empleados en el manejo de esta patología. En nuestra institución, no existen estudios previos que evalúen específicamente esta relación, por lo que resulta esencial establecer el grado de concordancia entre ambos métodos. Una correlación positiva reforzaría la confiabilidad diagnóstica del método abreviado y respaldaría su implementación en la práctica clínica.

El desempeño de una prueba diagnóstica se determina comparándola con un método de referencia, o estándar de oro, que ofrece la mayor certeza diagnóstica. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar la correlación entre R024H y R012H, así como analizar la eficacia diagnóstica de la R012H para detectar proteinuria en mujeres con PE.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, transversal, observacional y analítico, en el que se incluyeron 103 pacientes hospitalizadas en el Hospital de la Mujer con diagnóstico de PE, durante el periodo comprendido entre el 1 de mayo y el 31 de octubre de 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes hospitalizadas en el Área de Obstetricia del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud de Sinaloa, con diagnóstico confirmado de PE y con resultados disponibles de proteinuria tanto en R024H y R012H. No se establecieron restricciones por edad. Todas las participantes firmaron un consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron pacientes que no completaron el proceso de R024H o que decidieron no participar en el estudio.

RECOLECCIÓN DE ORINA

La recolección de orina se inició al ingreso hospitalario de la paciente y se realizó en un recipiente debidamente etiquetado. Se realizó R012H; al término de este periodo se extrajo una muestra de 6 mL y se registró el volumen total recolectado. Luego se continuó hasta completar las 24 h y al finalizar se extrajo una segunda muestra de 6 mL para análisis. Ambas

muestras fueron enviadas al laboratorio junto con el volumen total recolectado para su procesamiento.

Simultáneamente, el personal del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital de la Mujer realizó la toma de muestra sanguínea en condiciones de ayuno, mediante punción venosa, durante las primeras horas del ingreso hospitalario.

Los análisis bioquímicos incluyeron la medición de deshidrogenasa láctica (DHL), ácido úrico, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre (BUN) y recuento plaquetario, así como la determinación de creatinina urinaria y otros parámetros relacionados con la función renal.

Todas las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital de la Mujer, siguiendo protocolos estandarizados de control y aseguramiento de la calidad.

DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA

La cuantificación de proteína en las muestras se realizó con el sistema Roche Cobas 6000, modelo C501 (Basel, Switzerland), utilizando el reactivo TP2 (Total Protein Gen.2) (Basel, Switzerland), el cual presenta un coeficiente de variación entre -2 y +2.

Se definieron los siguientes valores diagnósticos:

Proteinuria en 12 h: valores >150 mg de proteína en la muestra de 6 mL.

Proteinuria en 24 h: valores >300 mg de proteína en la muestra de 6 mL.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se construyó una base de datos con pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo. Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas (media, mediana, desviación estándar) y frecuencias para variables cualitativas.

Para evaluar el desempeño diagnóstico de la R012H, se compararon sus resultados con los de R024H (considerada como estándar de oro). La correlación entre ambas fue evaluada mediante el coeficiente de correlación de McPearson.

El análisis estadístico se realizó utilizando Stata Intercooled versión 13.1 (College Station, Texas, USA).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se desarrolló conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki (1975) y el Acuerdo de la Secretaría de Salud publicado el 26 de enero de 1982. Fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital de la Mujer en Culiacán, Sinaloa, con el número

202310-22, garantizando la confidencialidad y el bienestar de todas las participantes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron un total de 103 resultados obtenidos a partir de pruebas de R012H y R024H en pacientes diagnosticadas con PE entre el 1 de mayo y el 31 de octubre de 2022, quienes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. La edad promedio de las participantes fue de 25.8 años (DE ± 6.5), con un rango de 14 a 40 años, siendo el grupo etario más prevalente el de 40 años (39%). La edad gestacional promedio fue de 37.0 semanas (DE ± 3.3), y el índice de embarazo promedio se situó en 2.2 gestaciones (DE ± 1.2), con un rango de 1 a 7 embarazos. También se evaluaron parámetros bioquímicos vinculados con el daño a órganos diana, como la deshidrogenasa láctica, ácido úrico, nitrógeno ureico y creatinina (Tabla 1).

Tabla 1. Historia obstétrica y valores de laboratorio asociados con lesiones en órganos blanco

Variable	Valor $\pm$ DE
Edad (años)	25.8 $\pm$ 6.5
Semanas de gestación	37.0 $\pm$ 3.3
Número de embarazos	2.2 $\pm$ 1.2
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	224 $\pm$ 64
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	235.2 $\pm$ 337.9
Ácido úrico (mg/dL)	4.8 $\pm$ 1.3
Creatinina (mg/dL)	0.58 $\pm$ 0.11
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL)	8.3 $\pm$ 3.2

La edad promedio de las participantes fue de 25.8 $\pm$ 6.5 años, un rango dentro de lo esperado para embarazos en población general, y que no se considera de riesgo per se. La edad materna joven ha sido asociada con menor riesgo de comorbilidades, aunque esto puede variar según factores socioculturales y de atención prenatal (Sibai, 2005).

En promedio, las mujeres embarazadas se encontraban en la semana 37.0 $\pm$ 3.3 de gestación, lo que indica una mayoría en el término o pre-término inmediato. Esta etapa es crítica en la vigilancia de signos de compromiso orgánico, como elevación de biomarcadores renales o hepáticos, que pueden indicar desarrollo de PE u otras complicaciones obstétricas.

En cuanto al número de embarazos, se observó que las mujeres no eran primigestas en su mayoría. La multiparidad leve no se asocia por sí sola con mayor riesgo de complicaciones, pero en combinación con factores como edad o antecedentes, puede modificar el riesgo de PE (ACOG, 2020).

Respecto a los biomarcadores bioquímicos, las plaquetas se encontraron en niveles normales. Sin embargo, el valor de deshidrogenasa láctica (DHL) mostró una desviación estándar amplia (235.2 $\pm$ 337.9 UI/L), lo que podría indicar variabilidad individual considerable. Elevaciones significativas de DHL (>600 UI/L) se han relacionado con hemólisis y daño celular, siendo marcador útil de lesiones en órganos blanco en PE (Vazquez-Alanis *et al.*, 2019). El ácido úrico, creatinina y nitrógeno ureico en sangre se encontraron dentro de los rangos normales.

En conjunto, los datos sugieren una población gestante sin alteraciones clínicas graves en los parámetros de laboratorio medidos, pero con una necesidad de vigilancia estrecha, especialmente por los niveles dispersos de DHL y ácido úrico, que podrían estar relacionados con etapas tempranas de alteración endotelial o disfunción orgánica subclínica.

Tabla 2. Tabla 2x2 de los resultados de las pruebas de proteína en orina de 12 horas y 24 horas.

	>300 mg/24h	<300 mg/24h	Total
>150 mg/12H	61	2	63
<150mg/12H	10	30	40
Total	71	32	103

Con el objetivo de evaluar la validez diagnóstica de la R012H en comparación con la R024H (considerada como prueba de referencia), se construyó una tabla de contingencia 2 x 2 (Tabla 2) y se calcularon indicadores diagnósticos clave: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razones de verosimilitud y eficacia global (Tabla 3). Los resultados obtenidos mostraron una sensibilidad del 85.92% y una especificidad del 93.73%, respaldando el uso potencial de la R012H como una alternativa diagnóstica viable.

Estos hallazgos están en concordancia con estudios previos que han sugerido la utilidad clínica de reducir el tiempo de recolección de orina para la cuantificación de proteinuria. Desde los primeros planteamientos de Rinehart *et al.* (1999), hasta investigaciones recientes como las de

Tabla 3. El desempeño de la recolección de orina de 12 horas se comparó con recolección de 24 horas (estándar de oro).

Prueba diagnóstica	S	E	PPV	VPN	LR+	LR-	Ef	AUC
Proteinuria in R012H	85.92	93.75	96.82	75.03	13.75	0.15	88.35	0.9123

R012H: Colección de orina de 12 horas; S: sensibilidad; E: especificidad; PPV: valor predictivo positivo; NPV: valor predictivo negativo; LR+: razón de verosimilitud positiva; LR-: razón de verosimilitud negativa; Ef: Eficacia; AUC: Área bajo la curva

Sasipomos Sarnnok *et al.* (2020), se ha demostrado que la R012H permite una detección confiable de la proteinuria, disminuyendo al mismo tiempo la necesidad de hospitalizaciones prolongadas y los riesgos asociados a procedimientos invasivos como la sonda vesical. En nuestra muestra, el valor predictivo negativo fue particularmente alto, lo que indica una elevada probabilidad de que una paciente con resultado negativo en la R012H realmente no presente PE. Asimismo, el valor predictivo positivo sugiere que las pacientes con diagnóstico basado en esta prueba tienen una alta probabilidad de padecer efectivamente la enfermedad. En términos de desempeño global, el área bajo la curva (AUC) ROC fue de 0.9123 (Figura 1), lo que refleja una excelente capacidad discriminativa. Además, el coeficiente de relación de Pearson entre R012H y R024H fue de 0.60 ($p < 0.001$), indicando una correlación positiva moderada entre ambas técnicas (Tabla 4).

Tabla 4. correlación de Pearson entre R012H y R024H

Prueba diagnóstica	Proteinuria >150 mg / 12 h (R012H)	Valor de p
R024H	0.60	0.000

Comparativamente, estudios como el de Silva *et al.* (2017), que incluyó 99 pacientes con puntos de corte >150 mg / 12 h y >300 mg / 24 h, reportaron una sensibilidad de 85.9% y una especificidad de 91.7%, junto a un VPP de 88.2% y un VPN de 90%. Estos valores son muy similares a los obtenidos en nuestro estudio, lo que refuerza la reproducibilidad y consistencia del uso de R012H en diferentes contextos clínicos.

Cabe señalar que el estudio de Sasipomos Sarnnok *et al.* (2020) reportó una sensibilidad de 89.8%, especificidad de 90.8% y una precisión diagnóstica del 90.2%, con una correlación más alta ($r = 0.83$). No obstante, en dicho estudio el punto de corte fue de 143 mg / 12 h, el cual

es inferior al utilizado en nuestra investigación (150 mg / 12 h), lo que podría explicar la diferencia en la magnitud de la correlación observada. En suma, los resultados obtenidos en esta investigación aportan evidencia sólida sobre la viabilidad del uso de la recolección de orina de 12 h como alternativa diagnóstica confiable y eficiente para la detección de proteinuria en pacientes con sospecha de PE. Su implementación en entornos hospitalarios no solo puede optimizar el diagnóstico precoz y reducir costos, sino también disminuir la exposición de las pacientes a procedimientos innecesarios, favoreciendo una atención médica más humana, rápida y efectiva. Estos beneficios deben ser considerados por los responsables de protocolos clínicos, especialmente en sistemas de salud con recursos limitados.

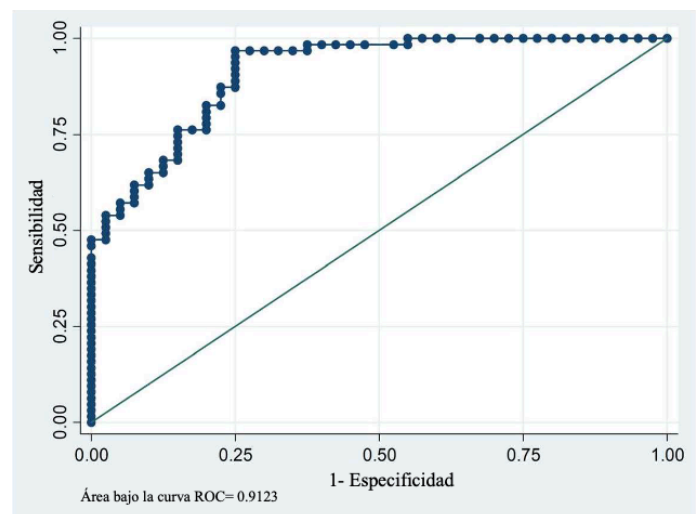


Figura 1. Sensibilidad y especificidad de la prueba de colección de orina de 12 horas en comparación con la prueba de 24 horas referencia. La figura mostrada es una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) que evalúa el desempeño diagnóstico de la colección de orina de 12 horas, comparada con una prueba de referencia, que es la colección de orina de 24 horas. El área bajo la curva (AUC) de 0.9123 sugiere que la prueba de 12 horas puede distinguir de manera efectiva entre pacientes con y sin la preeclampsia. Es decir, es una alternativa válida y confiable frente a la prueba tradicional de 24 horas, siendo más práctica por su menor duración.

CONCLUSIONES

El método R012H para el diagnóstico de proteinuria en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo ha demostrado ser una alternativa viable a la R024H. Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran que R012H ofrece una buena sensibilidad y especificidad, con una eficiencia diagnóstica del 88.35%.

Se observó una correlación moderada positiva ($r = 0.60$) con un punto de corte de >150 mg / 12 h, lo que permite considerar R012H como un método confiable, con la ventaja adicional de reducir costos de hospitalización y mejorar la accesibilidad al diagnóstico en entornos hospitalarios con recursos limitados.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al personal del laboratorio clínico del Hospital de la Mujer por su colaboración en la realización de este estudio. Asimismo, se agradece sinceramente la participación voluntaria y compromiso de las pacientes involucradas en el estudio.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés relacionados con la investigación, la autoría y/o la publicación de este artículo.

APROBACIÓN DE COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y DE ÉTICA

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, con el número de registro 202310-22.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el presente estudio están disponibles bajo solicitud razonable al autor correspondiente.

REFERENCIAS

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol*, 135(6), e237-e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>

Côté, A. M., Firoz, T., Mattman, A., Lam, E. M., von Dadelszen, P., & Magee, L. A. (2008). The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice?. *American journal of obstetrics and gynecology*, 199(6), 625-e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.009>

Cresswell, J. A., Alexander, M., Chong, M. Y. C., Link, H. M., Pejchinovska, M., Gazeley, U., Ahmed, S. M. A., Chou, D., Moller, A.-B., Simpson, D., Alkema, L., Villanueva, G., Sguassero, Y., Tunçalp, Ö., Long, Q., Xiao, S., & Say, L. (2025). Global and regional causes of maternal deaths 2009–20: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*, 13(4), e626–e634. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00560-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00560-6)

Lai, J., Syngelaki, A., Nicolaides, K. H., von Dadelszen, P., & Magee, L. A. (2021). Impact of new definitions of preeclampsia at term on identification of adverse maternal and perinatal outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology*, 224(5), 518-e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.004>

Magee, L. A., Nicolaides, K.H., & Von Dadelszen, P. (2022). Preeclampsia. *The New England Journal of Medicine*, 386 (19), 1817-1832. <https://doi.org/10.1056/nejmra2109523>

Rao, S., Somalwar, S., Bhalerao, A., Raman, V., Rao Jr, S., & Raman Jr, V. (2023). Accuracy of Spot Urine Albumin Creatinine Ratio With Respect to 24-Hour Urine Albumin for the Detection of Proteinuria in Antenatal Women With Preeclampsia: A Descriptive Study. *Cureus*, 15(6). <http://doi:10.7759/cureus.39961>

Restrepo-Moreno, M., Arango-Buitrago, V., Gil-Pabón, C. J., Campo-Campo, M. N., García-Posada, R. A., Gutiérrez-Marín, J. H., Sanín-Blair, J. E., & Echavarría-Restrepo, L. G. (2016). Evaluación de las características operativas de la relación proteína / creatinina en orina ocasional para la detección de proteinuria significativa en gestantes con sospecha de preeclampsia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 67(3), 223. <https://doi.org/10.18597/rcog.770>

Rinehart, B. K., Terrone, D. A., Larmon, J. E., Perry, K. G., Martin, R. W., & Martin, J. N. (1999). A 12-hour urine collection accurately assesses proteinuria in the hospitalized hypertensive gravida. *Journal of Perinatology*, 19(8), 556-558. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200271>

Sarnnok, S., & Kitiyodom, S. (2022). Accuracy of 12-hour versus 24-hour Urine Collection for Diagnosis of Preeclampsia. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 82-90. <https://doi.org/10.14456/tjog.2022.11>

- Sibai, B. M. (2005). Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 105(2):402-10. <https://doi:10.1097/01.AOG.0000152351.13671.99>.
- Silva, R. M., Pereira, S. R., Rego, S., & Clode, N. (2018). Accuracy of 12-hour urine collection in the diagnosis of preeclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 142(3), 277-282. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12536>
- Stout, M. J., Conner, S. N., Colditz, G. A., Macones, G. A., & Tuuli, M. G. (2015). The utility of 12-hour urine collection for the diagnosis of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 126(4), 731-736. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001042>
- Suresh, S., Patel, E., Mueller, A., Morgan, J., Lewandowski, W. L., Verlohren, S., ... & Rana, S. (2023). The additive role of angiogenic markers for women with confirmed preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(5), 573-e1. <http://doi:10.1016/j.ajog.2022.10.044>
- Vazquez-Alaniz, F., Salas-Pacheco, J. M., Sandoval-Carrillo, A. A., Llave-Leon, O., & Hernandez, E. M. M. (2019). Lactate dehydrogenase in hypertensive disorders in pregnancy: severity or diagnosis marker. *J Hypertens Manag*, 5, 040. <http://doi:10.23937/2474-3690/1510040>
- Wright, D., Wright, A., & Nicolaides, K. H. (2020). The competing risk approach for prediction of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(1), 12-23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.1247>