

UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TRABAJO DE TITULACIÓN

Modalidad Publicaciones Científicas/Capítulo de Libro

Tema:

Niveles de 25-Hidroxicolecalciferol en pacientes con enfermedad renal.

Autores:

Maholy Andreina Bello Mera

Gema Domenica Bermúdez Chumo

Tutor:

Josselyn Irene Mendoza Macías

Periodo 2025-1

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante Maholy Andreina Bello Mera, en calidad de autor y titular de los derechos

morales y patrimoniales del trabajo de titulación: "Niveles de 25-Hidroxicolecalciferol en

pacientes con enfermedad renal", modalidad de trabajo de integración curricular publicaciones

científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114 del Código orgánico de la economía

social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo a favor de la Universidad Laica "Eloy

Alfaro" de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de esta

producción, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizamos a la Uleam de Manta, para

que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de

conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma

de expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por

cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Uleam.

AUTOR:

Maholy Andreina Bello Mera

CI 131686954-2

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante Gema Domenica Bermúdez Chumo, en calidad de autor y titular de los derechos

morales y patrimoniales del trabajo de titulación: "Niveles de 25-Hidroxicolecalciferol en

pacientes con enfermedad renal", modalidad de trabajo de integración curricular publicaciones

científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114 del Código orgánico de la economía

social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo a favor de la Universidad Laica "Eloy

Alfaro" de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de esta

producción, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizamos a la Uleam de Manta, para

que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de

conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma

de expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por

cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Uleam.

AUTOR:

Domenica Bermidez

Gema Domenica Bermúdez Chumo

CI 131424722-0

CERTIFICADO TUTOR

3	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
Uleam	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO	REVISIÓN: 1
BUT ALFARODE HARRIS	BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabi, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante, **Maholy Andreina Bello Mera** legalmente matriculada en la carrera de Laboratorio Clínico, período académico 2025-1, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto de investigación es "NIVELES DE 25- HIDROXICOLECALCIFEROL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 06 de Agosto de 2025.

Lo certifico,

Lcda. Josselyn Irene Mendoza Macías, Mg.

Docente Tutora Área: Salud-Laboratorio Clínico



NOMBRE DEL	DOCUMENTO:
CERTIFICADO	DE TUTOR(A).

PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CÓDIGO: PAT-04-F-004

REVISIÓN: 1

Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabi, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoria de la estudiante, **Gema Doménica Bermúdez Chumo** legalmente matriculada en la carrera de Laboratorio Clínico, período académico 2025-1, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto de investigación es "NIVELES DE 25- HIDROXICOLECALCIFEROL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 06 de Agosto de 2025.

Lo certifico.

Lcda. Josselyn Irene Mendoza Macias, Mg.

Docente Tutora Área: Salud-Laboratorio Clínico

CERTIFICADO DE ANTIPLAGIO



Tamaño del documento original: 243,29 kB

Tipo de carga: interface

fecha de fin de análisis: 5/8/2025

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

N°		Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	8	reactlab.com.ec https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2024/01/Rapid-tT4-11125-300.pdf 1 fuente similar	2%		👣 Palabras idénticas: 2% (120 palabras)
2	0	www.mdpi.com Vitamin D and Diabetic Kidney Disease https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3751 8 fuentes similares	1%		🖔 Palabras idénticas: 1% (75 palabras)
3	Î	Documento de otro usuario ≠bd441a ● Viene de de otro grupo 1 fuente similar	1%	I	👣 Palabras idénticas; 1% (45 palabras)
4	0	doi.org Vitamin D Status in Patients before Thyroidectomy https://doi.org/10.3390/ijms24043228	< 1%		D Palabras idénticas: < 1% (42 palabras)
5	0	doi.org Hemodialysis Patients May Benefit from Cholecalciferol Treatment Targe https://doi.org/10.3390/medicina60111831	< 1%		🗅 Palabras idénticas; < 1% (37 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

N°		Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	0	doi.org Vitamin D Deficiency, Chronic Kidney Disease and Periodontitis https://doi.org/10.3390/medicina60030420	< 1%		🖒 Palabras idénticas: < 1% (36 palabras)
2	0	doi.org The Role of Vitamin D in Diabetic Nephropathy: A Translational Approach https://doi.org/10.3390/ijms23020807	< 1%		D Palabras idénticas; < 1% (36 palabras)
3	0	doi.org Severe 25-Hydroxyvitamin D Deficiency May Predict Poor Renal Outcom https://doi.org/10.3389/fendo.2022.871571	< 1%	1	🖒 Palabras idénticas; < 1% (27 palabras)
4	0	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Pathophysiological Implication of Vitamin D in Diabe https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33756482/	< 1%		(30 palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
5	0	localhost Niveles de vitamina D en mujeres mayores de 40 años con sobrepeso http://localhost:8080/xmlui/biristream/3317/4736/3/T-UCSG-PRE-MED-405.pdf.txt	< 1%		D Palabras idénticas: < 1% (18 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas) Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

- 1 X https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016
- 2 X https://doi.org/10.1159/000514286
- 3 X https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Mar.10288
- 4 X https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.05.015
- 5 X https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1693385

Dedicatoria

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios, quien ha sido mi guía y fortaleza durante estos años. Gracias por iluminar mi camino y darme la sabiduría y la perseverancia necesaria para alcanzar esta meta.

Para papi y mami, que siempre creyeron mucho más en mí de lo que yo lo hacía. Espero se sientan tan afortunados de ser mis padres como yo me siento de ser su hija. Algún día llegaré a ser como ustedes.

A mis hermanos Carlos y Melany por el apoyo incondicional, por siempre estar para mí. En conjunto con toda mi familia paterna son ustedes parte importante en mi vida.

A Domenica, esa personita especial que se convirtió en más que una amiga. Gracias por acompañarme en cada paso de este camino. Empezamos juntas esta aventura y ahora estamos a punto de cumplir nuestro gran sueño.

Para Alessa, Katheryn, Sammy, Mariabelen y Joksil, les doy gracias por estar a mi lado. Me dieron fuerzas cuando más las necesitaba y siempre creyeron en mí.

Para los licenciados/as Zuleyka, Heroína, Ericka, Edgar, Lino, Mafer, Mario, Alex, Erika y Adrián que me enseñaron con dedicación y amor: Gracias por compartir no solo sus conocimientos, sino también su pasión por enseñar. Su paciencia y cariño han sido fundamentales en mi formación profesional y personal.

Finalmente, me lo dedico a mí misma, porque este esfuerzo, sacrificio y perseverancia son prueba de mi fortaleza y determinación. Reconozco cada paso dado, cada noche de estudio y cada desafío superado. Este logro es también un recordatorio de lo lejos que puedo llegar cuando creo en mí misma.

Maholy Bello Mera

Dedicatoria

A Dios, por sostenerme y ponerme en el camino correcto cada vez que me perdí.

A mis papás, que siempre creyeron mucho más en mí de lo que yo lo hacía. Porque es más fácil ser valiente cuando sé que están a mi lado.

A mi mamá, porque ella sabe lo difícil que ha sido este camino. Gracias mami, por sostenerme incluso cuando también necesitabas que te sostuvieran. Por ser mi compañera de vida y, sobre todo, por ser tú. Todo lo que soy es gracias a ti. Y todo lo que aún quiero ser, también. Espero algún día llegar a ser la mitad de lo que eres tú.

A mi papá, por ser mi ejemplo silencioso de fortaleza, por nunca dudar de que lo lograría y enseñarme que con esfuerzo todo se puede. Por enseñarme que el amor verdadero se demuestra día a día con pequeños gestos que lo significan todo. Por mostrarme que los hombres buenos sí existen porque tuve la suerte de crecer junto a él. Por demostrarme con hechos más que con palabras lo que significa amar sin condiciones y por ser mi refugio seguro en cada momento de mi vida.

Gracias por ser mis guías, mis protectores, mis maestros. Por cada lágrima consolada y por cada esfuerzo silencioso que hicieron por mí. Por darme alas para volar tras mis sueños y estar presente en cada uno de ellos.

A mi sobrino, por enseñarme que siempre hay una razón para sonreír.

A mi hermano, por regalarme un amor que no conocía límites.

A mi tía Aracely, mi segunda madre por siempre estar presente en cada etapa de mi vida con su amor incondicional. A mis primas, hermanas de corazón.

A Maholy, mi compañera de tesis y cómplice en cada batalla compartida durante este camino, por las noches de desvelo, las risas entre el estrés, y por demostrarme que los mejores logros se construyen en equipo.

A Mariabelén, Pierina y Katheryn por acompañarme en este hermoso viaje, por las conversaciones infinitas, las celebraciones compartidas y por demostrarme que las mejores amistades nacen en los momentos más inesperados. Gracias por llenar mi vida de momentos inolvidables y experiencias que atesoraré para siempre.

Domenica Bermúdez Chumo

Agradecimiento

A todos los docentes, gracias por no solo enseñarme contenidos, sino por despertar en mí la pasión por el conocimiento. Sus enseñanzas se han convertido en parte esencial de quien soy hoy como persona y profesional.

A mi tutora de tesis, Josselyn Mendoza, quien con infinita paciencia y sabiduría nos guió en los momentos de mayor incertidumbre y nos inspiró a dar lo mejor de nosotras.

Al licenciado Faryd Llerena, mi gratitud eterna por ver en mí lo que yo aún no lograba ver.

Gracias por abrir puertas cuando parecían cerradas y por creer en mis sueños incluso cuando yo dudaba. Su confianza se convirtió en el motor que me impulsó a seguir adelante.

Sus palabras de aliento me dieron la fuerza necesaria para completar este proyecto.

A la licenciada Ilya Casanova, cuya generosidad al compartir su sabiduría enriqueció no solo mi formación profesional, sino también mi visión del mundo.

A la licenciada Angie Toala, gracias por ser nuestro apoyo constante, por su paciencia incansable y por orientarnos con sabiduría en estos momentos decisivos de nuestro crecimiento profesional.

Al director Carlos Vera, cuyo corazón dedicado a esta linda profesión de la salud creó un hogar académico donde pudimos crecer. Su entrega desinteresada y su genuino amor por sus estudiantes han sido el fundamento de nuestros logros.

A mis queridos compañeros de carrera, juntos reímos, lloramos, nos levantamos y celebramos. Gracias por hacer de estos años una experiencia inolvidable llena de complicidad y cariño.

A cada persona que llegó a mi vida durante este trayecto y dejó una huella imborrable en quien soy hoy.

Maholy Bello Mera

Agradecimiento

A Dios, por su guía y bendiciones en este camino, y por darme la fortaleza para alcanzar

esta meta.

A todos mis profesores y licenciados por compartir su conocimiento y ser pilares

fundamentales en mi formación académica.

A mi tutora de tesis, Josselyn Mendoza, por su apoyo y orientación invaluable durante este

proceso.

Al Licenciado Faryd Llerena, por su confianza incondicional y mentoría excepcional. Su

apoyo constante y palabras de aliento fueron luz en los momentos más desafiantes de este

camino. Su guía ha sido fundamental.

A la Licenciada Ilya Casanova, por compartir no solo su sabiduría, sino por inspirarme con

su pasión y dedicación. Su ejemplo me ha enseñado que la excelencia académica va de la

mano con la calidez humana.

Al director de carrera Carlos Vera, por su liderazgo y compromiso, creando un entorno

académico propicio para nuestro desarrollo.

A mis compañeros, por los momentos compartidos y el apoyo mutuo a lo largo de esta

travesía. Gracias a todos por ser parte de este logro.

Domenica Bermúdez Chumo

ÍNDICE DE CONTENIDO

Resumen	13
Introducción	15
Desarrollo	16
Vías metabólicas de la Vitamina D	16
Vía clásica de activación de la Vitamina D	16
Alteración de las vías de la Vitamina D en la Enfermedad Renal Crónica	17
Metodología	19
Resultados	21
Discusión	24
Conclusión	27
Referencias Bibliográficas	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valores referenciales para el Vit D-Directa ELISA.	21
Tabla 2. Promedio General de acuerdo a los rangos referenciales	24
ÍNDICE DE GRÁFICOS	
INDICE DE GRAFICOS	
Gráfico 1. Resultado - Curva de calibración ensayo ELISA para la detección de 25(C	טחו ע
total	,
Gráfico 2. Resultado detección de Vit – D en suero sanguíneo en ensayo ELISA	23
Gráfico 3. Promedio General de Deficiencia de Vit – D por Estadios de FRC	23

Niveles de 25-Hidroxicolecalciferol en pacientes con enfermedad renal.

25-Hydroxycholecalciferol levels in patients with kidney disease.

Maholy Andreina Bello Mera¹

e1316869542@live.uleam.edu.ec

https://orcid.org/0009-0003-8086-0819 (b)

Estudiante de Laboratorio Clínico

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Gema Domenica Bermúdez Chumo²

e1314247220@live.uleam.edu.ec

https://orcid.org/0009-0002-4725-3091

Estudiante de Laboratorio Clínico;

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Josselyn Irene Mendoza Macías³

josselyni.mendoza@uleam.edu.ec

https://orcid.org/0000-0002-9325-2017

Magister en biomedicina mención pruebas

especiales y diagnóstico biomédico;

Licenciada en Laboratorio Clínico:

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica es un desafío de salud pública a nivel mundial que afecta de manera progresiva la función de filtración glomerular y la homeostasis mineralósea. La deficiencia de vitamina D, que se mide como 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D),
es una complicación común en pacientes con función renal deteriorada, ya que hay una
disminución en la producción de calcitriol en los riñones. Objetivo: Determinar los niveles
de 25-hidroxicolecalciferol en pacientes con enfermedad renal con la finalidad de establecer
la relación con la progresión de la enfermedad. Método: Se realizó un estudio descriptivo en
pacientes con enfermedad renal crónica, en quienes se midieron los niveles de 25hidroxicolecalciferol, y con ayuda del programa MyAssays se cuantificó y analizó los datos

del ensayo basados en ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas). **Resultados:** Se evidenció que un porcentaje significativo del 60% de los pacientes que se encuentran entre los estadios 3 – 4 – 5 de la enfermedad renal crónica presentaron niveles de Vit-D inferiores a 20 ng/mL indicando deficiencia o insuficiencia vitamínica según los criterios establecidos internacionalmente. **Conclusión:** Se muestra una correlación inversa entre los niveles de 25-hidroxicolecalciferol y la severidad de la enfermedad renal, con los pacientes en estadios más avanzados mostrando niveles más bajos de vitamina D.

Palabras claves: 25-hidroxicolecalciferol - Enfermedad renal crónica - Deficiencia vitamina D - ELISA - Progresión renal.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is a global public health challenge that progressively affects glomerular filtration function and mineral-bone homeostasis. Vitamin D deficiency, measured as 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), is a common complication in patients with impaired kidney function, since there is a decrease in the production of calcitriol in the kidneys. **Objective:** To determine the levels of 25-hydroxycholecalciferol in patients with kidney disease in order to establish the relationship with disease progression. **Method:** A descriptive study was conducted in patients with chronic kidney disease, in whom 25-hydroxycholecalciferol levels were measured, and with the help of the MyAssays program, the data of the ELISA-based assay (enzyme-linked immunosorbent assay) were quantified and analyzed. **Results:** A significant percentage of 60% of patients with chronic kidney disease stages 3–4–5 had vitamin D levels below 20 ng/mL, indicating vitamin deficiency or insufficiency according to internationally established criteria. **Conclusions:** An inverse correlation was found between 25-hydroxycholecalciferol levels and the severity of kidney disease, with patients in more advanced stages showing lower vitamin D levels.

Keywords: 25-hydroxycholecalciferol - Chronic kidney disease - Vitamin D deficiency - ELISA - Renal progression.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal (ER) se ha convertido en un desafío prioritario estimado entre el 5% y 10% a nivel mundial.(Christodoulou et al., 2021). Esta patología se caracteriza por el declive de la función renal de manera progresiva, afectando de manera importante el metabolismo de la vitamina D y particularmente su forma activa (1,25 dihidroxivitamina D). La vitamina D ejerce un rol fundamental más allá de la salud ósea y homeostasis de calcio, es decir, participa en numerosas funciones biológicas sistémicas debido a la amplia distribución de sus receptores a través del organismo (Khan et al., 2022)

Los niveles inadecuados de Vitamina D que se cuantifican mediante los niveles séricos conllevan complicaciones recurrentes en estos pacientes, y de la misma manera a medida que avanza la enfermedad la prevalencia en fases avanzadas puede aumentar hasta en 85.7%. (Filipov & Dimitrov, 2020). Como ya se menciona anteriormente, más allá de afectar al metabolismo óseo, esta deficiencia aumenta el riesgo de padecer alteraciones inmunológicas, diabetes mellitus, afecciones cardiovasculares, mayor predisposición a infecciones o aparición de algún tipo de cáncer (Pop et al., 2022).

Investigaciones previas han demostrado la asociación entre niveles bajos de 25-hidroxicolecalciferol y resultados clínicos adversos en pacientes con enfermedad renal. Levin et al. (2015) evidenciaron que la deficiencia de vitamina D se correlaciona con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal y eventos cardiovasculares.

La deficiencia de vitamina D en pacientes con enfermedad renal tiene implicaciones clínicas importantes. González-Parra et al. (2021) demostraron que niveles bajos de 25-OH vitamina D incrementan el riesgo de fracturas en estos pacientes debido a alteraciones en la mineralización y formación ósea. Además, esta deficiencia está asociada con un mayor riesgo de hiperparatiroidismo secundario, caracterizado por la excesiva secreción de hormona paratiroidea intacta (PTH), lo que a su vez se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad y progresión a estadios que requieren diálisis (Kalantar-Zadeh et al., 2020).

Por lo general en Ecuador no se clasifica la enfermedad renal por estadios. Lo cual esta sería una de las principales limitaciones al momento de aplicar o realizar estrategias terapéuticas para aquellos pacientes que condicionan esta enfermedad. Al no tener guías KDIGO "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" se sugiere que se realicen estudios consecutivamente

para beneficio de los pacientes, lo cual se base en evaluar sistemáticamente los niveles de 25 hidroxicolecalciferol y a la misma vez relacionar la severidad de la enfermedad.

El presente estudio aborda esta problemática con el objetivo de determinar los niveles de 25-hidroxicolecalciferol en pacientes con patología renal con la finalidad de establecer la relación con la progresión de la enfermedad. La información generada permitirá no solo caracterizar el estado de la vitamina D en pacientes con enfermedad renal, sino también contribuir al desarrollo de estrategias de suplementación más personalizadas y efectivas para esta población vulnerable.

DESARROLLO

Vías metabólicas de la Vitamina D

En los seres humanos, aproximadamente el 80% de los requerimientos de vitamina D se generan a través de la acción de los rayos ultravioleta B solar sobre la piel en forma de 7-dehidrocolesterol, que se convierte en la pre-vitamina colecalciferol (D3) (Ganimusa et al., 2024). El porcentaje restante, equivalente al 20%, proviene de alimentos que aportan tanto ergocalciferol (vitamina D2) de origen vegetal como colecalciferol (vitamina D3) de origen animal (Huang et al., 2023a).

Vía clásica de activación de la vitamina D

El proceso de activación de la vitamina D sugiere una ruta enzimática que comprende dos hidroxilaciones secuenciales. Una vez sintetizados o ingeridos, los precursores de vitamina D2 y D3 son transportados al hígado mediante su unión a la proteína transportadora de vitamina D (DBP) (Bikle, 2014). Los precursores D2 y D3 se convierten en 25-Hidroxivitamina D inactiva (25(OH)D) a través de la hidroxilación de la 25-Hidroxilasa, codificada por el citocromo (CYP2R1) o el esterol 27-Hidroxilasa (CYP27A1) que participa en el metabolismo de la vitamina D, pero no es una enzima principal para su activación (Huang et al., 2023a).

La 25(OH)D representa el metabolito predominante en la circulación sanguínea y constituye la reserva corporal más importante de vitamina D; gracias a su unión a la proteína transportadora de vitamina D se produce un complejo denominado 25(OH)D-DBP el cual sufre filtración glomerular y captación en la célula proximal del riñón por el receptor

megalina asegurando que la 25(OH)D no se pierda en la orina (Ganimusa et al., 2024). En este sitio, la 25(OH)D-DBP es hidroxilada por la 1α-Hidroxilasa, ya sea en el riñón o en los tejidos periféricos que expresan CYP27B1, para formar su estado más activo, 1,25-Dihidroxivitamina D (1,25(OH)2D3), también conocida como calcitriol (Galuška et al., 2021).

La 1,25(OH)₂D₃ es la responsable de la mayoría de las actividades biológicas al unirse a receptores intracelulares de vitamina D (VDR) en los tejidos diana. El VDR está presente en diversos tejidos del cuerpo humano, incluyendo los riñones (Huang et al., 2023a). El VDR puede identificarse específicamente en las células epiteliales tubulares proximales y distales, el epitelio parietal del glomérulo, el aparato yuxtaglomerular, las células mesangiales, las células de los túbulos colectores y los podocitos. Esta extensa localización anatómica del VDR a lo largo de las diferentes porciones de la unidad funcional renal subraya el papel fundamental que desempeña el riñón tanto en el metabolismo como en la respuesta a la vitamina D (Ganimusa et al., 2024).

En condiciones de salud, la activación del gen CYP27B está regulada por los niveles de la hormona paratiroidea (PTH), fósforo, calcio y factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF-23), y posteriormente los niveles de calcitriol (Brandenburg & Ketteler, 2022). El aumento de los niveles de PTH combinado con la disminución de los niveles de fósforo y calcio activa el gen CYP27B y conduce a un aumento de los niveles de calcitriol. Mientras tanto, el aumento de los niveles de FGF-23 inhibe el gen CYP27B y disminuye los niveles de calcitriol (Ganimusa et al., 2024).

Alteración de las vías de la vitamina D en la enfermedad renal crónica

El riñón desempeña un papel central en el metabolismo de la vitamina D y la regulación de sus niveles circulantes. Se ha identificado deficiencia de vitamina D en más del 80% de los pacientes con ERC (Bikle, 2014). La tendencia es que la deficiencia empeore con el deterioro renal progresivo, hasta llegar a la aparición del hiperparatiroidismo. Existen varios mecanismos responsables de la producción reducida de calcitriol: (1) en la ERC, hay una reducción general de la masa renal, lo que limita la 1-α-hidroxilasa disponible para la producción de calcitriol; (2) la TFGe reducida también limita la conversión de 25(OH)D por la 1-α-hidroxilasa, lo que reduce aún más la producción de calcitriol; (3) la reducción de los

receptores renales de megalina en la ERC conducirá a la captación reducida de 25(OH)D y, por lo tanto, a la producción reducida de calcitriol. (4) la elevación de FGF23 en la ERC inhibe el gen CYP27B, que también reduce la actividad de la 1- α -hidroxilasa; (5) la hiperfosfatemia debida a la excreción renal alterada de fosfato en la ERC también contribuye a la reducción de la actividad de la 1- α -hidroxilasa (Huang et al., 2023a). Por lo tanto, la regulación negativa de la actividad de la 1- α -hidroxilasa reduce la producción general de calcitriol de los riñones.

Aunque la relación inversa entre la 25(OH)D sérica y la función renal se ha explicado tradicionalmente por alteraciones en el metabolismo clásico de la vitamina D, está claro que las funciones no clásicas del calcitriol también desempeñan un papel (Galuška et al., 2021). Una deficiencia de vitamina D y, por lo tanto, una reducción del calcitriol promueve la actividad del SRAA, y la activación secuencial de la angiotensina II podría elevar la presión arterial y dañar la microvasculatura renal. Además de su acción directa sobre el SRAA, la deficiencia de vitamina D promueve la resistencia a la insulina a través de una amplia gama de mecanismos moleculares implicados en la homeostasis de la glucosa y la modulación inmunitaria, lo que podría conducir a la nefropatía diabética y la posterior activación del SRAA (Ganimusa et al., 2024).

De hecho, los niveles intrarrenales de angiotensina II pueden ser hasta cien veces mayores en pacientes diabéticos, y la nefropatía diabética sigue siendo una de las principales causas de enfermedad renal crónica (Huang et al., 2023a). Por lo tanto, la activación del sistema SRAA es un factor importante en la progresión de la enfermedad renal crónica, y la deficiencia de vitamina D promueve su actividad, tanto directa como indirectamente. Sin embargo, cabe destacar que no existe evidencia que vincule la suplementación con vitamina D con la ralentización de la progresión de la enfermedad renal crónica (Brandenburg & Ketteler, 2022).

La angiotensina II sintetizada localmente también es perjudicial para el sistema cardiovascular, y la enfermedad cardiovascular es responsable de gran parte de la mortalidad de la ERC. De esta manera, una deficiencia de vitamina D puede conducir a profundas consecuencias para la función renal, endocrina y cardiovascular, todo lo cual exacerba el desarrollo y la gravedad de la ERC (Bikle, 2014).

METODOLOGÍA

La investigación se enmarca en un diseño observacional, descriptivo y de corte transversal, orientado a caracterizar una población específica en un momento determinado. La población de estudio estuvo constituida por pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica (ERC) que asistieron al "Centro Médico Koch" (institución clínica privada, ubicada en Calle 12 Av. Circunvalación), situado en Manta, cantón perteneciente a la provincia de Manabí, Ecuador. La muestra quedó conformada por 25 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en cualquier estadio, utilizando un muestreo no probabilístico por conveniencia, determinado por la accesibilidad y disposición de los participantes en el periodo establecido. Se incluyeron en el estudio pacientes diagnosticados con enfermedad renal de cualquier edad. Se excluyeron aquellos individuos con enfermedad renal crónica producto de un traumatismo, así como aquellos que no otorgaron su consentimiento informado para participar en la investigación. Todos los participantes de este estudio, fueron informados previamente de cada uno de los procedimientos a seguir y sobretodo sin ser sometidos a ningún tipo de riesgo. Asimismo, antes de llevar a cabo el proyecto se firmó un consentimiento informado en donde se garantiza la confidencialidad y seguridad de su integridad.

Esta investigación aplicará un proceso de seudonimización el cual permitió precautelar la confidencialidad de los datos de los participantes, incluyeron la asignación de códigos únicos, eliminando cualquier referencia a nombres o información personal identificable. Este proceso se realizó a partir de los datos recolectados de cada paciente para que estos puedan ser analizados de manera anónima. No obstante, para el sistema de Codificación cada paciente recibió un código único alfanumérico estructurado que consistió de dos letras correspondientes a las iniciales del estudio (VD: Vitamina D), le sigue los cuatro números secuenciales (0001-0025) asignado según el orden en el que se registran. para que finalmente el proceso de seudonimización termine con una codificación así VD0001.

Obtención de datos

Se identificaron en el "Centro Médico Koch" de Manta a todos aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica seleccionados de manera aleatoria, con sus

debidos criterios de inclusión y exclusión, que permitan reducir sesgos e inconvenientes durante y después de los resultados del análisis.

Recolección de muestras biológicas

Para la investigación, se obtuvo una muestra de sangre venosa de las venas del antebrazo. En este caso se selecciona la vena más apropiada o ideal acorde a cada paciente. Este proceso se llevó a cabo siguiendo los protocolos de bioseguridad y asepsia. Seguidamente se recolectó un volumen de muestra de 3 a 5 ml con una jeringa. Se toma esta cantidad para asegurar el suero requerido para la determinación de los niveles séricos de vitamina D (25(OH)D) y seguidamente fue colocada en el tubo tapa amarilla con gel separador.

Técnicas y procesamientos de análisis

Determinación de 25-hidroxicolecalciferol

Se utilizó el kit de Monobind Inc. para la determinación cuantitativa de 25-OH Vitamina D en suero o plasma humano mediante un Ensayo Inmunoenzimático Sistemático en fase sólida (ELISA). El principio del ensayo se basa en la unión competitiva, donde la vitamina D de la muestra compite con un conjugado enzima-antígeno.

Principio: Método secuencial competitivo

De acuerdo con las especificaciones técnicas del protocolo (Monobind Inc, 2025) para la determinación de 25-hidroxicolecalciferol se determina que:

"Los reactivos esenciales requeridos para un inmunoensayo enzimático secuencial en fase sólida incluyen anticuerpo inmovilizado, conjugado enzima-antígeno y antígeno nativo. Al mezclar el anticuerpo inmovilizado y una muestra de sangre completa que contiene el antígeno nativo, se produce una reacción de unión entre el antígeno nativo para un número limitado de sitios de unión insolubilizados. Después de eliminar cualquier antígeno nativo sin reaccionar mediante un paso de lavado, se introduce el antígeno conjugado con enzima. El conjugado reacciona con sitios del anticuerpo desocupado por el antígeno nativo. Después de unos cortos segundos de incubación, la fracción unida al anticuerpo se separa del antígeno no unido por decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción unida al anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración de antígeno nativo. Al utilizar varios calibradores diferentes de concentración de antígeno conocida, se puede generar una curva de respuesta a la dosis a partir de la cual se puede determinar la concentración de

antígeno de un desconocido".

Procedimiento

Pipetear 25 μ L de calibradores, controles y muestras en los micropocillos. Añadir 100 μ L de solución de trabajo de reactivo enzimático. Incubar durante 90 minutos a temperatura ambiente (20-27°C). Decantar y lavar 3 veces con 350 μ L de solución de lavado. Añadir 100 μ L de substrato TMB a cada pocillo. Incubar 30 minutos a temperatura ambiente. Añadir 50 μ L de solución de parada. Leer las absorbancias a 450 nm en un lector de microplacas.

Tabla 1. Valores referenciales para el Vit D-Directa ELISA.

Fuente: (Monobind Inc, 2025)

Nivel	Rango (ng/ml)
Deficiencia muy severa de vitamina D	< 5
Deficiencia severa de vitamina D	5 – 10
Deficiencia de vitamina D	10 - 20
Provisión subóptima de vitamina D	20 - 30
Nivel óptimo de vitamina D	30 - 50
Norma superior	50 - 70
Sobredosis, pero no tóxico	70 - 150
Intoxicación por vitamina D	> 150

Análisis y presentación de datos

Una vez teniendo los resultados, estos fueron procesados utilizando MyAssays, una plataforma digital especializada en el análisis y cuantificación de datos provenientes de ensayos biológicos, particularmente en pruebas ELISA (ensayos inmunoenzimáticos). La cual permite realizar curvas estándar, determinación de concentraciones de analitos y a la vez la organización de los estudios encontrados. Asimismo, se utilizaron recursos gráficos estructurados para examinar la correlación entre los niveles séricos de vitamina D y el avance de la patología.

RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos a partir de la recolección y análisis

de datos realizados en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que acuden al "Centro Médico Koch" durante el periodo enero y marzo del 2025, para ello, se utilizaron distintos métodos de investigación, como las encuestas y procesamiento de muestras.

Se realizó una encuesta a cada paciente en la cual se recolectó datos importantes para la realización del estudio. Dentro de estos parámetros se tomó en cuenta dos preguntas, predominando más la que hacía énfasis en cuál es el motivo de la enfermedad renal crónica en el paciente, ya que esto ayudó a la elección adecuada de los participantes.

Se evaluaron 25 pacientes que cumplieron con los criterios planteados. En cuanto a distribución de pacientes según el sexo, nuestra población masculina corresponde a 8 (32%) pacientes de 25, nuestra población femenina corresponde a 17 (68%) pacientes de 25.

El procesamiento y análisis de las muestras séricas requirió la construcción de una curva de calibración/estándar, cuya confiabilidad se corroboró evaluando los controles de calidad "M" y "N" incluidos en el ensayo. El Gráfico 1 muestra la curva de calibración del estudio donde el control "M" presentó una OD = 1,809 correspondiente a una concentración de 42 ng/mL, manteniéndose dentro del rango "Nivel óptimo de vitamina D" de 30-50 ng/mL. En cambio, el control "N" presentó una OD = 1,352 correspondiente a una concentración de 104 ng/mL, valor que se encuentra dentro del rango "Sobredosis, pero no tóxico" de 70-150 ng/mL, según las especificaciones del fabricante (Monobind Inc, 2025)

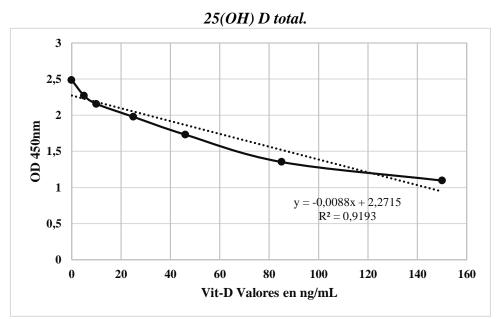


Gráfico 1. Resultado - Curva de calibración ensayo ELISA para la detección de

En los resultados y análisis de las 25 muestras obtenidas de suero sanguíneo correspondientes a voluntarios de esta investigación se le realizó a cada muestra su análisis de manera duplicada por lo que en el gráfico 2 se muestran el resultado final de cada paciente que se logró calcular mediante el cálculo (media) de los dos resultados que se obtuvieron en el análisis.

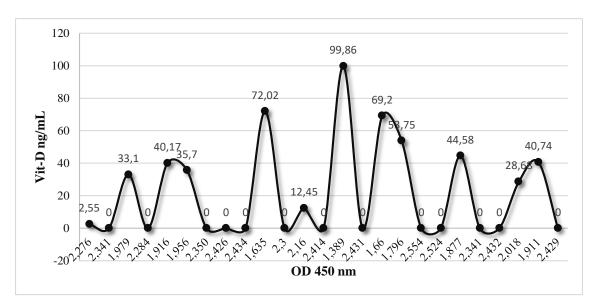


Gráfico 2. Resultado detección de Vit – D en suero sanguíneo en ensayo ELISA

Los datos obtenidos en el gráfico 3 demostraron que, el nivel de deficiencia muy severa de Vit - D se da con mayor frecuencia entre los estadios 3 - 4 - 5 y dentro de la ERC no especificada con un total del 56%; mientras que en el nivel óptimo de Vit - D se da con mayor frecuencia en la ERC no especificada – Insuficiencia renal terminal y no especificada con un total del 20%.

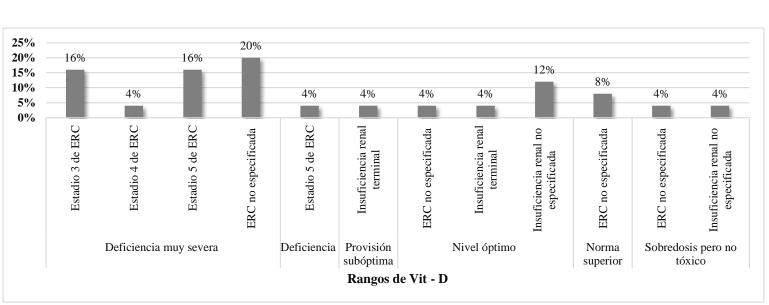


Gráfico 3. Promedio General de Deficiencia de Vit – D por Estadios de ERC

Una vez conseguido el resultado del ensayo, la Tabla 2 nos indica el porcentaje de pacientes de acuerdo a cada rango referencial de Vit – D donde se obtuvo un 56% de pacientes que muestran deficiencia muy severa de vitamina D, un 4% de pacientes que se encuentran con una deficiencia de vitamina D; por otra parte, existe un 4% de pacientes que se encuentran con una provisión subóptima de vitamina D, mientras que existe un 20% de pacientes que muestran un nivel óptimo de vitamina D, y el 16% restante se divide en 8% pacientes con norma superior de vitamina D Y el otro 8% presenta sobredosis, pero no tóxica de vitamina D, corroborando así que existe carencia de dicha vitamina dentro de la muestras estudiadas según indica el inserto del kit (Monobind Inc, 2025).

Tabla 2. Promedio General de acuerdo a los rangos referenciales

Rangos ng/mL	Número de pacientes	Porcentaje
<5	14	56%
De 5 A 10	0	0%
De 10 A 20	1	4%
De 20 A 30	1	4%
De 30 A 50	5	20%
De 50 A 70	2	8%
De 70 A 150	2	8%
>150	0	0%
Total	25	100%

DISCUSIÓN

Los hallazgos del estudio actual respaldan la teoría inicial y muestran que aproximadamente el 60% de los pacientes evaluados tienen una falta de vitamina D vinculada a una enfermedad renal a largo plazo en las etapas 3 a 5. Este resultado se alinea con la información encontrada en los estudios globales, donde los diferentes investigadores han observado tasas comparables que abarcan del 70% al 85% en grupos que experimentan el deterioro de la función renal. Este se realizó por medio de la detección de 25 hidroxicolecalciferol.

La vitamina D es esencial para regular la homeostasis del calcio—fosfato y promover la salud ósea. Además, un creciente cuerpo de evidencia revela que la vitamina D está involucrada en una amplia gama de funciones pleiotrópicas mediadas por receptores de vitamina D (VDR).

De acuerdo con las pautas actuales de KDIGO en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis, se sugiere que se midan los niveles de 25(OH)D y se corrija la deficiencia e insuficiencia de vitamina D utilizando las estrategias de tratamiento recomendadas para la población general y de la misma manera que la suplementación con vitamina D solo se plantee en pacientes con ERC no dializados con PTH persistente o elevada, donde la evaluación también debe abordar la deficiencia de vitamina D (Tarasewicz et al., 2024)

Asimismo, Filipov et. al (2015) que menciona que los niveles de vitamina D activa (1,25 dihidroxivitamina D) disminuyen progresivamente a medida que avanza la enfermedad renal crónica (ERC), en más de un 80% desde la etapa 1 hasta la etapa 5 de diálisis y trasplante. Por lo que el método consiste en medir los niveles séricos de 25(OH)D, que es el marcador utilizado para evaluar el estado de vitamina D, debido a la incapacidad de los riñones para realizar el segundo paso de hidroxilación que convierte la 25-hidroxivitamina D en su forma activa y que de la misma el médico indique la suplementación de vitamina D según los resultados obtenidos y los niveles de calcio y fósforo del paciente. De la misma manera Dawson-Hughes et. al (2005) menciona que el 25-OHD, 1,25-(OH)₂D tiene un período de vida media corto y está estrictamente regulado en un rango estrecho por PTH, calcio y fosfato, en el que la concentración de 1,25-(OH)₂D no es un buen predictor del estado de la vitamina D a menos que la deficiencia sea grave. Por lo tanto, el estado de la vitamina D se evalúa de acuerdo con la concentración de 25-OHD.

Un dato curioso es que los pacientes con diabetes y bajos niveles séricos de vitamina D tienen un mayor riesgo de ERD (enfermedad renal diabética) y el posterior deterioro de la función renal menciona Zhou et. al (2022). Delrue, C et.al (2022) hace referencia a varios estudios en animales que han observado una disminución de 25(OH)D₃ los niveles en un grupo de ERD (enfermedad renal diabética) que, en un grupo de control, lo que indica que la vitamina D juega un papel fundamental en el desarrollo de DN (dolor neuroático). En lo que Yang, S et. al (2018) corrobora que reducción en la actividad de CYP27B1 ocurre en la enfermedad renal, que posteriormente inhibe la producción de 1,25(OH)₂D₃ y perjudica la reabsorción de 25(OH)D.

También Duan S et. al (2022) habla sobre un estudio retrospectivo en el que participaron 182 pacientes con DM tipo II y ERC (etapas 1–4), el riesgo de progresión de la enfermedad renal

crónica (ERC) fue significativamente mayor entre los pacientes con el tercil más bajo de los niveles séricos de 25(OH)D que entre aquellos con el tercil más alto de los niveles séricos de 25(OH)D (p=0.03). Los niveles séricos medios 25(OH)D basales y ponderados en el tiempo más bajos se asociaron con un mayor riesgo de progresión de la ERC, lo que sugiere que el mantenimiento a largo plazo de los niveles óptimos de vitamina D desde el principio de la vida podría estar asociado con un riesgo reducido de ERC en pacientes con DM tipo II.

Un estudio observacional de Xiao, X et. al (2016) retrospectivo en el que participaron 240 pacientes con ERC y 60 pacientes sin enfermedad renal crónica (ERC) investigó la asociación de los niveles de 25(OH)D con la función renal según la de etapa enfermedad renal crónica (ERC) en que sus niveles séricos de 25(OH)D fueron significativamente más bajos en pacientes con ERC que en aquellos sin ERC (p < 0.05) y se correlacionaron positivamente con la etapa ERC (enfermedad renal crónica). En otro estudio que menciona Navaneethan et. al (2011) en el que participaron 12.763 pacientes con diabetes con ERC en estadio 3 o 4, los pacientes se dividieron en tres grupos según el nivel de vitamina D y llegaron a la conclusión de que los niveles de 25(OH)D de <15 ng/mL se relacionan con un riesgo 34% mayor de mortalidad por todas las causas. Por último, Xu F, et al (2022) en otro estudio transversal reciente que involucró a un total de 1202 pacientes con DKD categorizados en cuartiles según los niveles de 25(OH)D (<25.0, 25.0–49.9, 50.0–74.9 y ≥75 nmol/L) demostró que los niveles más altos de 25(OH)D se correlacionaron significativamente con un menor riesgo de mortalidad (p para la tendencia = 0.003). Afirmando Huang Ho-Yin et. al (2022) que estos resultados indican que mantener niveles adecuados de vitamina D tiene ventajas potenciales en la prevención primaria de la mortalidad entre las personas con DKD.

En el caso de estos resultados se da una prevalencia documentada mediante el método de ELISA que valida la robustez de nuestro enfoque diagnóstico y confirma la magnitud del problema clínico en poblaciones nefrológicas. La significativa escasez de 25-hidroxicalciferol [25 (OH) D3] encontrada en nuestro grupo respalda la fuerte conexión entre la función renal reducida y los cambios en el metabolismo de la vitamina D.

CONCLUSIÓN

El estudio realizado alcanzó de manera efectiva la meta principal al identificar los niveles de 25-hidroxicolecalciferol (vitamina D) en individuos con enfermedad renal y así correlacionarlo con sus estadios. En el que se reafirma que aproximadamente un 60% de personas con enfermedad renal crónica (estadios 3-5) presenta una importante deficiencia. En relación a los objetivos específicos prescritos, se logró caracterizar exitosamente los datos sociodemográficos de los participantes, lo que también facilitó el reconocimiento del perfil de los pacientes que formaron parte de la investigación.

La medición que se realizó a través del método ELISA entregó resultados exactos y fidedignos de los niveles de vitamina D en la muestra analizada aportando información sobre la relación entre la insuficiencia de vitamina D y el avance del deterioro de la función renal. Resaltando la relevancia de su seguimiento como un biomarcador en la atención de pacientes con ERC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bikle, D. D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In *Chemistry and Biology* (Vol. 21, Issue 3, pp. 319–329). Cell Press. https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016
- Brandenburg, V., & Ketteler, M. (2022). Vitamin D and Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Critical Appraisal of the Past, Present, and the Future. In *Nutrients* (Vol. 14, Issue 15). MDPI. https://doi.org/10.3390/nu14153009
- Christodoulou, M., Aspray, T. J., & Schoenmakers, I. (2021). Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines. *Calcified Tissue International*, 109(2), 157–178. https://doi.org/10.1007/s00223-021-00844-1
- Delrue, C., Speeckaert, R., Delanghe, J. R., & Speeckaert, M. M. (2022). The Role of Vitamin D in Diabetic Nephropathy: A Translational Approach. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 2). MDPI. https://doi.org/10.3390/ijms23020807
- Filipov, J. J., & Dimitrov, E. P. (2020). Vitamin D Deficiency in Renal Disease. www.intechopen.com

- Galuška, D., Pácal, L., & Kaňková, K. (2021). Pathophysiological implication of Vitamin D in diabetic kidney disease. In *Kidney and Blood Pressure Research* (Vol. 46, Issue 2, pp. 152–161). S. Karger AG. https://doi.org/10.1159/000514286
- Ganimusa, I., Chew, E., & Lu, E. M. C. (2024). Vitamin D Deficiency, Chronic Kidney Disease and Periodontitis. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 60, Issue 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/medicina60030420
- García-Cantón, C., Bosch, E., Auyanet, I., Ramírez, A., Rossique, P., Culebras, C., Sánchez, A., Toledo, A., Lago, M., Esparza, N., & Checa, M. D. (2010). Niveles de 25 hidroxivitamina D y riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrologia*, 30(4), 435–442. https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Mar.10288
- González-Parra, E., Bover, J., Herrero, J., Sánchez, E., Molina, P., Martin-Malo, A., Bajo Rubio, M. A., Lloret, S., Navarro, J., & Arenas, M. D. (2021). Control del fósforo y prevención de fracturas en el paciente renal. *Nefrología*, 41(1), 7–14. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.05.015
- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X., & Lim, L. M. (2023a). Vitamin D and Diabetic Kidney Disease. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/ijms24043751
- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X., & Lim, L. M. (2023b). Vitamin D and Diabetic Kidney Disease. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/ijms24043751
- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X., & Lim, L. M. (2023c). Vitamin D and Diabetic Kidney Disease. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/ijms24043751
- Kalantar-Zadeh, K., Hollenbeak, C. S., Arguello, R., Snyder, S., & Ashfaq, A. (2020). The cost-effectiveness of extended-release calcifediol versus paricalcitol for the treatment of secondary hyperparathyroidism in stage 3–4 CKD. *Journal of Medical Economics*, 23(3), 308–315. https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1693385

- Khan, S. S., Petkovich, M., Holden, R. M., & Adams, M. A. (2022). Megalin and Vitamin D Metabolism—Implications in Non-Renal Tissues and Kidney Disease. In *Nutrients* (Vol. 14, Issue 18). MDPI. https://doi.org/10.3390/nu14183690
- Levin, A., Bakris, G. L., Molitch, M., Smulders, M., Tian, J., Williams, L. A., & Andress, D. L. (2007). Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney International*, 71(1), 31–38. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009
- Maciejewska-Markiewicz, D., Kochman, J., Jakubczyk, K., Bargiel, P., Szlosser, Z., Stachowska, E., Markowska, M., Bucka, A., Czapla, N., Petriczko, J., Surówka, A., Hertman, S., Puchalski, P., & Prowans, P. (2023). Vitamin D Status in Patients before Thyroidectomy. International Journal of Molecular Sciences, 24(4). https://doi.org/10.3390/ijms24043228
- Monobind Inc. (2025). *Monobind Inc. Kit ELISA AccuBind de vitamina d.* https://www.monobind.com/
- Pop, T. L., Sîrbe, C., Benţa, G., Mititelu, A., & Grama, A. (2022). The Role of Vitamin D and Vitamin D Binding Protein in Chronic Liver Diseases. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 18). MDPI. https://doi.org/10.3390/ijms231810705
- Tarasewicz, A., Dąbrowska, M., Komorniczak, M., Zakrzewska, A., Biedunkiewicz, B., Małgorzewicz, S., Jankowska, M., Jasiulewicz, K., Płonka, N., Dębska-Ślizień, A., & Tylicki, L. (2024). Hemodialysis Patients May Benefit from Cholecalciferol Treatment Targeting High Level of 25(OH)D. *Medicina (Lithuania)*, 60(11). https://doi.org/10.3390/medicina60111831
- Xiao, X., Wang, Y., Hou, Y., Han, F., Ren, J., & Hu, Z. (2016). Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy. *Journal of International Medical Research*, 44(3), 673–684. https://doi.org/10.1177/0300060515593765
- Yang, S., Li, A., Wang, J., Liu, J., Han, Y., Zhang, W., Li, Y. C., & Zhang, H. (2018). Vitamin D Receptor: A Novel Therapeutic Target for Kidney Diseases. *Current Medicinal Chemistry*, 25(27), 3256–3271. https://doi.org/10.2174/0929867325666180214122352

Zhou, T., Shen, L., Li, Z., Jia, J., Xing, H., Wang, N., Jiao, Q., & Fan, Y. (2022). Severe 25-Hydroxyvitamin D Deficiency May Predict Poor Renal Outcomes in Patients With Biopsy-Proven Diabetic Nephropathy. *Frontiers in Endocrinology*, 13. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.871571