



1859



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

Niveles de Vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja

**Trabajo de Integración Curricular
para la obtención del título de
Licenciada en Laboratorio Clínico**

AUTOR:

María José Quezada Marisaca

DIRECTORA:

Dra. Esp. Sandra Elizabeth Freire Cuesta

Loja-Ecuador

2023

Certificación



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Facultad
de la Salud
Humana

Loja, 10 de mayo de 2023

Dra. Sandra Freire Cuesta

DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: "Niveles de Vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja", previo a la obtención del título de **Licenciado/a en Laboratorio Clínico**, de la autoría del/ de la estudiante María José Quezada Marisaca, con cédula de identidad Nro. 1150353736, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja y ha sido culminado y aprobado. Por lo tanto, otorgo mi autorización para la presentación del mismo en su debida sustentación y defensa.



Dra. Sandra Freire Cuesta

DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo **María José Quezada Marisaca**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular, en el Repositorio Digital Institucional - Biblioteca Virtual.

Firma: ........

Cédula de identidad: 1150353736

Fecha: 06 de junio de 2023

Correo electrónico: maria.j.quezada@unl.edu.ec

Teléfono: 072711186

Celular: 0985815727

Carta de autorización

Yo, **María José Quezada Marisaca**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominado **Niveles de Vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja**, como requisito para obtener el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los seis días del mes de junio de dos mil veintitrés.

Firma:.....

Autora: María José Quezada Marisaca

Cédula de identidad: 1150353736

Dirección: Barrio Amable María, vía Virgempamba.

Correo electrónico: maria.j.quezada@unl.edu.ec

Teléfono: 072711186

Celular: 0985815727

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director del Trabajo de Integración Curricular: Dr. Esp. Sandra Elizabeth Freire Cuesta

Dedicatoria

A Dios por haberme permitido hacer esto posible, por acompañarme y guiarme, por brindarme salud y bienestar para cumplir de la mejor manera este logro. A mi madre, Paulina quien estuvo para mí, me dio su apoyo e hizo su mayor esfuerzo por ayudarme a lograr esta meta.

María José Quezada Marisaca

Agradecimientos

A mi familia, quien estuvo presente para guiarme y brindarme su apoyo para lograr y culminar esta etapa de mi vida.

A mi selecta Asesora y directora Dra. Esp. Sandra Elizabeth Freire Cuesta., quien con su conocimiento, paciencia, compromiso, dedicación y experiencia supo guiarme de la mejor manera en el desarrollo de mi Trabajo de Integración Curricular.

A mis profesores Bq. Humberto Riascos y Alicia Villavicencio, quienes con su ayuda y conocimiento supieron guiarme en el transcurso del desarrollo de mi Trabajo de Integración Curricular.

A la Universidad Nacional de Loja, especialmente a la Carrera de Laboratorio Clínico que me abrió sus puertas, recibíendome en sus aulas, forjándome enseñanzas para en un futuro ejercer mi profesión.

A la Subdirección de Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad Nacional de Loja quienes hicieron posible la ejecución del presente Trabajo de Integración Curricular.

María José Quezada Marisaca

Índice de contenidos

Portada.....	i
Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimientos.....	vi
Índice de contenidos.....	vii
Índice de tablas.....	ix
Índice de figuras	x
Índice de anexos	xi
1. Título	1
2. Resumen.....	2
Abstract.....	3
3. Introducción	4
4. Marco teórico	6
4.1 Fuentes de Vitamina D.....	6
4.2 Metabolismo de la Vitamina D.....	6
4.3 Factores que influyen en la síntesis de la vitamina D.....	7
4.3.1 Factores endógenos	7
4.3.2 Factores exógenos.....	9
4.4 Acciones de la vitamina D en la salud humana.	10
4.4.1 Acción en el sistema inmune	10
4.4.2 Acción en sistema óseo	10
4.4.3 En la secreción de insulina	11
4.4.4 En la regulación de la presión sanguínea	11
4.4.5 En el sistema muscular.....	12

4.4.6	<i>En el sistema reproductor femenino</i>	12
4.5	Vitamina D y la obesidad	13
4.6	Determinación de la Vitamina D en el laboratorio clínico	14
4.7	Técnicas para la cuantificación de la vitamina D	14
4.7.1	<i>Métodos de inmunoensayo</i>	14
4.7.2	<i>Métodos físicos de detección</i>	15
4.8	Utilidad clínica	15
5.	Metodología	16
5.1	Área de estudio	16
5.2	Procedimiento	16
5.2.1	<i>Tipo de estudio</i>	16
5.2.2	<i>Técnicas para recolección de datos</i>	16
5.2.3	<i>Fase pre analítica</i>	16
5.2.4	<i>Fase analítica</i>	16
5.2.5	<i>Fase post analítica</i>	17
5.2.6	<i>Universo</i>	17
5.2.7	<i>Muestra</i>	17
5.2.8	<i>Criterios de inclusión</i>	18
5.2.9	<i>Criterios de exclusión</i>	18
5.3	Procesamiento y análisis de datos	18
5.4	Consideraciones éticas	18
6.	Resultados	19
7.	Discusión	22
8.	Conclusiones	25
9.	Recomendaciones	26
10.	Bibliografía	27
11.	Anexos	34

Índice de tablas

Tabla 1. Prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023 19

Tabla 2. Relación entre los niveles de vitamina D con respecto a los rangos de edad en mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023 20

Tabla 3. Correlación entre la deficiencia de vitamina D con el índice de masa corporal de mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023 21

Índice de figuras

Figura 1. Prevalencia de la hipovitaminosis D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023 19

Figura 2. Relación entre los niveles de vitamina D con respecto a rangos de edad en mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 202320

Figura 3. Correlación entre la deficiencia de vitamina D con el índice de masa corporal de las mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 202321

Índice de anexos

Anexo 1. Solicitud a la directora de la Carrera para aprobación del trabajo de integración curricular	34
Anexo 2. Oficio solicitud del laboratorio	35
Anexo 3. Solicitud a la Dirección de Seguridad y Salud Ocupacional para acceder a la toma de muestras de la población de mujeres de la Universidad Nacional de Loja.....	36
Anexo 4. Convocatoria a la población seleccionada para conformar el estudio.	37
Anexo 5. Consentimiento informado.....	38
Anexo 6. Encuesta	40
Anexo 7. Hoja de recolección de datos	41
Anexo 8. Protocolo para la toma de muestras	42
Anexo 9. Transporte y Almacenamiento de muestras	45
Anexo 10. Inserto para la cuantificación 25-OH-Vitamin D ELISA	47
Anexo 11. Protocolo de control de calidad.....	51
Anexo 12. Protocolo de mantenimiento de equipo (Analizador de ELISA)	54
Anexo 13. Hoja de entrega de resultados	56

1. Título

Niveles de Vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de

Loja

2. Resumen

La vitamina D es una prohormona liposoluble que no solo es importante para el metabolismo mineral óseo, sino que también juega un papel crucial en diversas funciones fisiológicas fundamentales para la salud en general, debido a su receptor específico presente en casi todas las células. Entre sus efectos beneficiosos se encuentran la mejora de la respuesta inmunológica, la secreción de insulina y la prevención de ciertos procesos tumorales. Sin embargo, la hipovitaminosis D es altamente prevalente en América Latina y en Ecuador se ha constatado la presencia de este problema en gran parte de la población, especialmente en mujeres adultas. Por esta razón, se realizó un estudio cuantitativo, no experimental y descriptivo-correlacional en el que se evaluó la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres de 35 a 50 años que trabajan en la Universidad Nacional de Loja. Además, se relacionaron los resultados obtenidos con rangos de edad y se evaluó la posible relación con el índice de masa corporal de las pacientes. La muestra estuvo compuesta por 82 mujeres, se evaluaron los niveles de vitamina D sérica, el índice de masa corporal y la edad. Los resultados obtenidos indican que el 67,1% de las mujeres presentó hipovitaminosis D, de las cuales el 43,9% presentó deficiencia y el 23,2% presentó insuficiencia. Sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la hipovitaminosis D y la edad de la muestra ($p=0,453$), ni entre la hipovitaminosis D y el índice de masa corporal ($p=0,204$). Por lo tanto, aunque se encontró una alta prevalencia de hipovitaminosis D en esta población, los niveles no están relacionados con la edad ni con el índice de masa corporal.

Palabras clave: Vitamina D, deficiencia de vitamina D, insuficiencia de vitamina D, mujeres, IMC, obesidad.

Abstract

Vitamin D is a fat-soluble prohormone that is not only important for bone mineral metabolism. Also, it plays a crucial role in various physiological functions essential for general health due to its specific receptor present in almost all cells. Among its beneficial effects are the improvement of the immune response, the secretion of insulin and the prevention of some tumor processes. However, hypovitaminosis D is highly prevalent in Latin America and Ecuador, the presence of this problem has been verified in a large part of the population, especially in adult women. For this reason, a quantitative, non-experimental, descriptive-correlational study was carried out, in which the prevalence of hypovitaminosis D was evaluated in women between the ages of 35 and 50 who work at the National University of Loja. In addition, the results concerning age ranges were related, and the possible relationship with the body mass index of the patients, was evaluated. The sample consisted of 82 women, serum vitamin D levels, body mass index, and age were evaluated. The results indicated that 67.1% of the women presented hypovitaminosis D, of which 43.9% presented deficiency and 23.2% presented insufficiency. However, no statistically significant relationship was found between hypovitaminosis D and the age of the sample ($p= 0.453$), nor between hypovitaminosis D and body mass index ($p= 0.204$). Therefore, although a high prevalence of hypovitaminosis D was found in this population, no relationship was found between age and body mass index.

Keywords: Vitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency, women, BMI, obesity.

3. Introducción

La vitamina D es una prohormona, de naturaleza liposoluble, que se presenta en dos formas principales, el colecalciferol o vitamina D3 y el ergocalciferol o vitamina D2 (Gonzalez & Alegre, 2014). Se obtiene de dos formas, principalmente a través de la luz solar el cual aporta con el 80% y una fuente alternativa que viene de la alimentación la cual suple hasta un 20% entre los que se mencionan: salmón, sardina, aceite de hígado de bacalao, atún, yema de huevo. (Bioti et al., 2020).

Actualmente no existe un consenso acerca del umbral para definir un estatus adecuado de vitamina D, sin embargo distintos organismos internacionales han establecido diferentes niveles de lo que consideran “deficiencia” o “insuficiencia” de vitamina D, de los cuales la Fundación Internacional de Osteoporosis al igual que la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos y otras sociedades científicas de múltiples países establecen a la deficiencia aquellos rangos que se encuentran menores a 20 ng/ml e insuficiencia valores entre 21 y 29 ng/ml y niveles óptimos aquellos mayores o iguales a 30 ng/ml para tener una salud musculoesquelética máxima y conseguir los beneficios de salud que aporta la vitamina D. (Sánchez & Aguilar, 2021) (Varsavsky et al., 2017).

Su deficiencia es muy frecuente y se ha relacionado a factores de riesgo como la baja exposición al sol, estaciones del año y el ambiente, escasa ingesta de alimentos ricos en vitamina D, uso de bloqueadores solares que disminuyen la captación de rayos UVB hasta un 90% , el embarazo, la edad, la pigmentación de la piel (Bioti et al., 2020). También se ha vinculado hipovitaminosis D a la toma de diversos fármacos como anticonvulsivantes y tuberculostáticos. (Cediel et al., 2018). Otro factor importante es la obesidad, en varios estudios se ha demostrado que personas con obesidad presentan niveles bajos de 25(OH)D, ya que esta vitamina al ser liposoluble se va almacenar en el tejido adiposo, de modo que la biodisponibilidad de vitamina D suele ser baja, ocasionando dislipidemia y otros factores de riesgo de enfermedades cardiometabólicas, en estos pacientes niveles adecuados de vitamina D es fundamental para la homeostasis de la glucosa y la secreción de insulina a través de sus mecanismos endocrinos. (Erol et al., 2017).

La prevalencia de hipovitaminosis D ha crecido en los últimos años. En el mundo, la deficiencia de vitamina D sobrepasa el 70 % en los adultos en países como España, Reino Unido, Alemania en otros (Gallego et al., 2017), mientras que en América latina fluctúa entre 40,2% y 96,8%, especialmente en el grupo de mujeres adultas y adolescentes (Barberán et al.,

2014), (D. Sánchez & Aguilar, 2021). Además un estudio realizado a nivel nacional, demostró que el 76 % de la población presentó hipovitaminosis D y que las mujeres mostraron más deficiencia en comparación con los hombres (Rodríguez et al., 2022); un dato similar se observó en un distinto estudio, en donde se determinó que en dicha población la obesidad predominó en un 19,2%, en donde el 34,6% de las mujeres con sobrepeso fueron clasificados con insuficiencia de vitamina D. (Orces, 2018). En la Ciudad de Cuenca del mismo modo se estableció una prevalencia del 78 % de insuficiencia/deficiencia de vitamina D para esta población (Pérez et al., 2018).

Las funciones de la vitamina D son múltiples, gracias a su receptor específico (VDR), este receptor está presente en casi todas las células humanas, por lo cual la falta de vitamina D conlleva consecuencias importantes no sólo para la salud ósea, sino que sostiene un papel importante en las enfermedades autoinmunes, neoplásicas, infecciosas y cardiovasculares, además se conoce que el aumento de vitamina D incrementa la respuesta inmunológica, ampliando la eficacia antibacteriana, además disminuye las consecuencias de la pérdida de masa ósea en el período posmenopáusico y ejerce también un efecto de protección frente al envejecimiento y ciertos procesos tumorales. (Talavera et al., 2019).

Ante lo expuesto, en el presente estudio se evaluó los niveles de vitamina D en suero sanguíneo para conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja, se relacionó los resultados obtenidos con respecto a rangos de edad de la población estudiada y a su vez dichos niveles se los relacionó con el índice de masa corporal de las pacientes. Este estudio es de gran importancia, dado que permite brindar a la Subdirección de Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad Nacional de Loja, realizar un seguimiento del estatus de esta vitamina, contribuyendo así, al diagnóstico precoz del déficit de vitamina D, quienes a su vez decidirán el tratamiento adecuado, ayudando a prevenir futuras enfermedades, complicaciones, mejorando la supervivencia y la calidad de vida de pacientes mujeres y así tratar de disminuir la morbilidad y mortalidad. Asimismo, los resultados obtenidos servirán para tener conocimiento, tomando en cuenta que a nivel local no se han realizado estudios similares, sirviendo de base para la formulación de nuevas investigaciones.

4. Marco teórico

4.1 Fuentes de Vitamina D

La vitamina D es una prohormona, de naturaleza liposoluble, que se presenta en formas principales: el colecalfiferol o vitamina D₃ y el ergocalciferol o vitamina D₂. El ergosterol, precursor del ergocalciferol se encuentra en plantas y algunos peces, mientras que el colecalfiferol se sintetiza en la piel a través de la luz solar, la diferencia entre ambas se da en su estructura química; la vitamina D₂ en su cadena lateral tiene un doble enlace y un grupo metilo (Oliveira et al., 2017).

La fuente principal de vitamina D es la formación endógena por la piel, a partir del 7-dehidrocolesterol, a través de la exposición a la luz solar, aportando hasta un 80-90%, a su vez existe una fuente alternativa que viene de la alimentación en forma de colecalfiferol y ergocalciferol, la cual suple hasta en un 10-20% la necesidad nutricional de vitamina D, ya que son pocos los alimentos ricos en vitamina D, entre los que se mencionan: salmón, sardina, aceite de hígado de bacalao, atún, yema de huevo (Bioti et al., 2020).

La dieta no es suficiente para alcanzar la demanda de esta, siendo así que, algunos autores manifiestan que para ingerir una cantidad suficiente de vitamina D, deberíamos comer tres latas de sardinas, beber entre diez y veinte vasos de leche reforzada, engullir entre diez y veinte cuencos de cereal, comer entre cincuenta y cien yemas de huevo con 200 gramos de salmón para cenar (Holick, 2020).

Actualmente, la dosis diaria de la vitamina D aceptada para cubrir los requerimientos de este compuesto son de 400 UI entre los 0 y 18 años de edad, 600 UI entre los 19 y 70 años de edad y 800 UI para personas mayores de 70 años de edad. Por cada 100 UI de vitamina D ingresada al cuerpo los niveles sanguíneos de 25 hidroxicolecalciferol aumentan en 1ng/ml (Da Silva et al., 2019).

4.2 Metabolismo de la Vitamina D

Como se mencionó anteriormente en la piel se encuentra el 7-dehidrocolesterol, precursor de la VD₃, que al entrar en contacto con los rayos ultravioletas se transforma a previtamina D₃, la cual por el calor corporal se transforma posteriormente VD₃. Una vez formada, la VD pasa de las células de la piel a la circulación sanguínea donde se acopla a una proteína específica (α 1-globulina), llamada proteína de unión a la vitamina D, para su transporte en plasma. En el hígado la VD, se hidroxila por una enzima microsómica hepática y se convierte en 25-hidroxivitamina D₃ (25-hidroxicolecalciferol), esta es la principal forma de VD₃ que se

encuentra en el hígado y en el plasma. En los riñones, la (25-hidroxitamina D-1 α -hidroxilasa), convierte el 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-dihidroxitamina D, principal metabolito activo de la VD también llamado calcitriol (Gonzalez & Alegre, 2014). A continuación, la 1,25(OH)₂ D se une al receptor de la vitamina D, que se expresa en muchos tipos de células. Por medio de esta unión, la VD ejerce sus acciones biológicas (Serrano et al., 2017).

Por otro lado, la vitamina D que proviene de la dieta, al ser liposoluble, es absorbida en el yeyuno, que, en presencia de las sales biliares, es incorporada a los quilomicrones y es transportada al sistema linfático, para llegar a la circulación venosa. Luego, sigue los metabolismos hepático y renal, tal como sucede con la vitamina D proveniente de la piel (Gonzalez & Alegre, 2014).

Si bien la mayor cantidad de 1,25(OH)₂ D es sintetizada principalmente en el riñón, por medio de estimulación de la hormona paratiroidea (PTH), ante niveles elevados de 1,25(OH)₂ D se dispara una realimentación negativa, haciendo que disminuya la producción de PTH por la glándula paratiroides. A su vez, esto incrementa la síntesis de CYP24A1, enzima que convierte 1,25(OH)₂ D₃ a la forma inactiva, conocida como ácido calcitroico, el cual es eliminado por la bilis. A su vez, la enzima CYP24A1 metaboliza la 25(OH) D a 24,25(OH)₂ D, evitando su activación (Serrano et al., 2017).

4.3 Factores que influyen en la síntesis de la vitamina D

Según Aguilar et al. (2020), existen ciertos factores que influyen en la producción de vitamina D y se pueden clasificar en endógenos y exógenos.

4.3.1 Factores endógenos

4.3.1.1 Pigmentación de la piel. La melanina es capaz de absorber fotones y reduce la eficiencia del proceso de síntesis de vitamina D. Es decir, cuanto más oscura es la piel, mayor es la dosis solar necesaria para la transformación de previtamina D a vitamina D, debido a que la melanina disminuye su eficacia. En un estudio en pacientes de raza blanca y negra se demostró que ambas poblaciones tienen la misma capacidad de sintetizar la vitamina D, sin embargo se observó que la conversión epidérmica del 7-dihidro- colesterol a previtamina D en los pacientes de blanca es, aproximadamente, 5 a 10 veces más eficiente que en pacientes de raza negra (Saint et al., 2017).

4.3.1.2 Edad. La población adulta es más susceptible a la hipovitaminosis D por varios factores. Uno de los factores es el envejecimiento, el cual tiene un efecto significativo en la piel, con el aumento de la edad luego de los 20 años, el grosor de la piel disminuye linealmente, afectando la producción de la vitamina D, otro factor es la falta de exposición al sol, debido a múltiples causas, una de ellas es el trabajo, profesionales que pasan una mayor parte del día privados de exposición solar, con una consecuente disminución de la síntesis de vitamina D, A todo esto se suma una alimentación inadecuada, la disminución de su absorción por el tracto gastrointestinal, el uso de múltiples fármacos que interfieren en la absorción y metabolización de la vitamina, Además la mayoría de esta población presenta compromiso renal, el cual influye en la absorción y metabolismo de la vitamina D (Ramírez et al., 2018).

4.3.1.3 Peso corporal. Las personas obesas con estilo de vida sedentario tienen una exposición limitada a la luz solar e incluso bajo la radiación ultravioleta que parecen haber disminuido la síntesis de previtamina D en la piel. Además la acumulación y almacenamiento de 25 (OH) D en el tejido adiposo conduce a una disminución del nivel de 25 (OH) D circulante y su catabolismo mejorado en el tejido adiposo convirtiendo 25 (OH) D a 24, 25-dihidroxitamina D, el metabolito biológicamente inactivo (Gallego et al., 2017)

4.3.1.4 Otros. Alteraciones en la absorción intestinal como la celiaquía, la intolerancia a la lactosa o problemas con la flora intestinal, impiden que se realice correctamente la digestión y absorban los alimentos que contienen vitamina D o se tengan que limitar el consumo de alimentos que contienen esta vitamina, como por ejemplo los productos lácteos (Albarracín, 2018).

Otro factor importante son las dermatopatías que impidan la exposición solar, como la erupción polimórfica lumínica, conocida comúnmente como “alergia al sol” u otras en las que la exposición solar agrava, como el acné; aquí también se menciona minimizan las posibilidades de producción de la vitamina D. Durante el embarazo y la lactancia, la producción de 1,25-dihidroxitamina D₃ aumenta para garantizar la formación ósea en el feto, siendo ésta dependiente de la 25-dihidroxitamina D₃ disponible en el organismo de la madre; se estima que aproximadamente entre el 60-90% de los niveles maternos serán los que se recojan en los recién nacidos, por ello, la deficiencia de VD prevalente en la

mujer gestante, es causa de niveles bajos en el neonato, estos deberán ser restablecidos durante la lactancia con el fin de evitar problemas en el desarrollo infantil (Enríquez et al., 2022). Problemas hepáticos que afecten a la producción de ácidos biliares que dificulten la absorción de las grasas. Existencia de insuficiencia renal que dificulte la conversión de la 25- dihidroxivitamina D3 en 1,25-dihidroxivitamina D3. Los fármacos utilizados en el tratamiento de diversas enfermedades no relacionadas con el déficit de este micronutriente contribuyen a la disminución de los niveles de esta vitamina; aumentando el catabolismo de los metabolitos de la vitamina D como los anti convulsionantes o interfiriendo en la su acción como los corticoides. (Valle et al., 2022)

4.3.2 Factores exógenos

4.3.2.1 Altitud y Latitud. La mayor altitud y densidad de la capa ozono, disminuye la distancia de la radiación que llega a la piel, es decir aumenta los rayos que atraviesan la atmósfera y llegan a la piel; por cada 300 m que aumente la altitud, se aumenta en 4 % la cantidad de rayos que llegan a la piel. En cambio, la altitud afecta de forma inversa, debido a que la radiación UVB tiene una distancia más larga que recorrer y cuando llegan a la superficie de la tierra, están más atenuados

4.3.2.2 Estación y ambiente. En los meses de invierno las personas pasan poco tiempo al aire libre y usan más ropa, lo cual disminuye el área de superficie expuesta a la luz solar, varios estudios demostraron que durante esta estación existía una prevalencia de hipovitaminosis D, a comparación a los otros meses del año. En las ciudades industrializadas donde existe tanta contaminación ambiental, los rayos UVB no atraviesan la atmósfera y no son absorbidos por la piel, lo cual puede producir deficiencia de vitamina. La cobertura de nubes también es un factor importante; cuando están bajas y gruesas, tienen mayor habilidad de disminuir el paso de los rayos UV (Holick, 2020).

4.3.2.3 El uso de bloqueadores solares. Todo tipo de protector solar con un Factor de protección solar (SPF) de 30 absorbe el 98% de radiación UVB y paralelamente, en la misma proporción, disminuye la producción de vitamina D en el individuo. Sin embargo, se ha comprobado que la exposición al sol suberitemal con FPS 30 aplicado de la manera habitual, permite obtener niveles plasmáticos de VD similares a los logrados sin fotoprotección en adultos sanos. Además la mayoría

de las personas no utiliza en protector solar como es debido, no se colocan la cantidad adecuada a las horas determinadas o dejan expuestas otras áreas de la piel, por lo tanto es muy poco probable que el uso de bloqueadores solares produzca déficit de vitamina D. (Garnacho et al., 2020).

4.4 Acciones de la vitamina D en la salud humana.

Las acciones de la vitamina D son múltiples, gracias a su receptor específico (VDR) perteneciente a la superfamilia de receptores nucleares hormonales, este receptor está presente en casi todas las células humanas. Regula la transcripción génica formando un complejo con el receptor X del ácido retinoico (RXR) dando origen a un complejo denominado 1,25(OH)₂D, que interactúa con el elemento de respuesta de la vitamina D (VDRE) en el ADN para regular la transcripción de diversos genes asociados a varias funciones en el cuerpo humano (E. Rodríguez et al., 2019)

4.4.1 Acción en el sistema inmune

Es de gran importancia ya sea en la respuesta innata o en la respuesta adaptativa. En inmunidad innata cuando los macrófagos son activados el citocromo CYP2 es estimulado, lo que conlleva a la producción de la VD₃ (Fuentes et al., 2021). La estimulación de TLR en monocitos humanos induce la enzima que cataliza la conversión de 25(OH)D₃ a su forma activa 1,25(OH)₂D, y la expresión del receptor de la vitamina D (VDR) y la cascada de activación, que termina en la inducción de catelicidina, un péptido antimicrobiano de la vía microbicida, que requiere de la producción endógena y de la disponibilidad de 1,25(OH)₂D la vitamina D₃ es un potente inmunomodulador ya que los monocitos y macrófagos son capaces de sintetizar el péptido catelicidina, con capacidad de destruir al *Mycobacterium tuberculosis* y otras bacterias, además de hongos y virus envueltos, como los coronavirus (Sánchez & Aguilar, 2021). Por otro lado, en la inmunidad adaptativa la VD₃ regula el crecimiento y diferenciación celular de múltiples tipos de células desarrollando funciones inmunorreguladoras y antiinflamatorias. Además la VD₃ suprime la síntesis de IL-2, interferón gamma y factor de necrosis tumoral-alfa por las células Th1 (Sánchez & Meléndez, 2019).

4.4.2 Acción en sistema óseo

La función principal de la VD es mantener la homeostasis calcio-fosforo, importante para el metabolismo calcio-óseo, actuando en el VDR de los osteoblastos que resorben hueso y liberan calcio y fósforo a la circulación; en el riñón promoviendo

la mineralización del hueso a través de la absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal y renal para mantener niveles de calcio y de hormona paratiroidea (PTH) adecuado (D. Sánchez & Aguilar, 2021). En estados de deficiencia en vitamina D puede disminuir la absorción de calcio un 15-30% y la de fósforo hasta un 60-40%; disminuye el calcio sérico ionizado lo cual es detectado por los sensores de calcio de las glándulas paratiroideas, resultando en un aumento de la síntesis y secreción de PTH (Sosa & Gómez, 2021)

4.4.3 En la secreción de insulina

Los mecanismos biológicos implicados no son bien conocidos, pero existen estudios que están aportando datos que pueden explicar esta asociación. Un ejemplo es la constatación de la existencia de receptores de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ y actividad de la enzima 1α -hidroxilasa en las células β pancreáticas (Zúñiga et al., 2022) En relación a la Diabetes Mellitus, se reconoce que la vitamina D $25(\text{OH})\text{-D}$ favorece la sensibilidad a la insulina estimulando la expresión de los receptores de insulina por activación de los receptores activadores de la proliferación de peroxisomas. Estos peroxisomas están implicados en la regulación del metabolismo de los ácidos grasos en el músculo esquelético y en el tejido adiposo. Por otro lado, también favorece la supervivencia de las células beta por inactivación del factor nuclear (NF- κ B) y los efectos de las citoquinas. La $25(\text{OH})\text{-D}$ promueve la secreción de insulina por una acción a través del receptor de las células β del páncreas, ya que esta secreción es dependiente del calcio por su acción en la membrana celular regulado por la calbindina, una proteína que se encuentra en las células beta y que actúa como un modulador de la regulación del calcio intracelular (Ramírez et al., 2018).

4.4.4 En la regulación de la presión sanguínea

Es bien conocido que el sistema renina-angiotensina juega un papel importante en la regulación de la presión sanguínea. La renina es una enzima que cataliza la separación de un péptido pequeño (angiotensina I) de una proteína más grande (angiotensinógeno) producida en el hígado (Groba et al., 2019). La enzima convertidora de angiotensina cataliza el clivaje de la angiotensina I para formar angiotensina II, el cual es un péptido que puede incrementar la presión sanguínea al inducir la contracción de pequeñas arterias y al incrementar la retención de sodio y agua. La tasa de síntesis de angiotensina II es dependiente de la renina, numerosos estudios indican que la $1\alpha,25$ -dihidroxitamina D disminuye la expresión del gen que codifica para la renina a través

de su interacción con el RVD. Ya que la activación inapropiada del sistema renina-angiotensina puede contribuir al desarrollo de hipertensión. Otro mecanismo involucrado son las alteraciones en la homeostasis del calcio, así como la síntesis de las prostaglandinas, por lo tanto alcanzar niveles adecuados de vitamina D podría ser importante para disminuir el riesgo de presión sanguínea alta. (González et al., 2021)

4.4.5 En el sistema muscular

Los metabolitos de la vitamina D influyen en el metabolismo muscular por tres vías: a) transcripción genética, b) vías rápidas que no implican la síntesis de ADN y c) variantes alélicas del receptor de vitamina D (VDR), estos mecanismos se relacionan con el mantenimiento óseo. Las consecuencias en el esqueleto de la deficiencia en vitamina D se derivan de la disminución en la absorción intestinal de calcio, con hiperparatiroidismo secundario, aumento del recambio óseo y deterioro de la densidad mineral ósea, responsables de las propiedades mecánicas del hueso; por otra parte disminuye la masa, fuerza y el tono muscular, y aumento de caídas, con un mayor riesgo de fracturas. La debilidad muscular proximal es una característica clínica destacada de la deficiencia de vitamina D, los niveles de vitamina D se asocian con la función de las extremidades inferiores, mejorando progresivamente hasta 40 ng/ml. Varios estudios encontraron que la suplementación con vitamina D con dosis diarias de 800 a 1000 UI tiene claros efectos beneficiosos sobre fuerza muscular y equilibrio (Quesada Gómez & Sosa Henríquez, 2019).

4.4.6 En el sistema reproductor femenino

La VD en el sistema reproductor femenino se relaciona en tres aspectos, uno de ellos corresponde a la fertilidad ya que, esta vitamina regula la expresión de receptores para la hormona foliculoestimulante y antimülleriana, controlando tanto la foliculogénesis como la diferenciación de las células de la granulosa, también aumenta la expresión de enzimas esteroideogénicas y estimula la producción de progesterona - estrógenos, controlando el desarrollo del cuerpo lúteo, varios estudios demuestran que concentraciones altas de VD se asocian con mayores tasas de embarazos y nacimientos vivos. La VD asimismo se ve asociada a patologías muy comunes en las mujeres como el síndrome de ovario poliquístico, en donde se ha mostrado evidencias sobre la relación de las concentraciones de VD en los valores de andrógenos, hormona luteinizante y foliculoestimulante, además su deficiencia como ya se mencionó anteriormente, se ve implicada en la resistencia a la insulina, alteración de la tolerancia

a la glucosa, dislipidemia y obesidad e hipertensión en estas pacientes. La endometriosis es otra patología asociada a niveles bajos de VD, dado que varios estudios han confirmado la presencia de receptores de VD en el endometrio y el miometrio y debido a las propiedades inmunomoduladoras, antiproliferativas y antiinflamatorias de esta vitamina, es posible que la deficiencia de VD participe en el desarrollo de esta patología, sin embargo, su asociación aún sigue siendo tema de estudio (Mejia et al., 2022).

4.5 Vitamina D y la obesidad

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es el resultado de relacionar el peso y la estatura de una persona. Dicho resultado nos ayuda a saber si su peso es correcto, insuficiente, o bien si es obesa, y en ese caso, cuál es el grado de obesidad que presenta. El IMC se calcula dividiendo el peso (expresado en kilogramos) por la talla (expresada en metros) elevada al cuadrado (Suárez & Sánchez, 2018). La Organización Mundial de la Salud (OMS), (2000) sugirió la categorización del Índice de Masa Corporal (IMC) de la siguiente manera: > 18,5 bajo peso, de 18,5 a 24,9 peso normal, de 25 a 29,9 kg/m² como se establece como sobrepeso y 30 kg/m² o más como obesos, este último subdividido en; de 30 a 34,9 kg/m² (obesidad de grado 1), 35 a 39,9 kg/m² (obesidad de grado 2) y 40 kg/m² o más (obesidad de grado 3), actualmente dichas categorías son ampliamente utilizadas.

La obesidad es la causa de graves problemas de salud, en varios estudios se ha demostrado que las bajas concentraciones de vitamina D son causa de dislipidemia y otros factores de riesgo cardiometabólico debido a la obesidad o independientemente de ella. Como ya se mencionó la vitamina D es fundamental para la homeostasis de la glucosa y la secreción de insulina a través de sus mecanismos endocrinos. Además, el tejido adiposo juega un rol importante como órgano autocrino y paracrino. La resistencia a la insulina es importante en la obesidad; si la obesidad comienza a una edad más temprana, también se reduce la edad a la que aparece la diabetes de tipo 2. Los factores relacionados con el estilo de vida contribuyen a la deficiencia de vitamina D con obesidad. En general, las personas obesas son sedentarios, realizan menos ejercicio y a menudo no se exponen a la luz del sol. Los alimentos no saludables ricos en calorías pueden tener bajo contenido de

vitamina D y minerales. En los sujetos obesos, la vitamina D se acumula en el tejido adiposo, de modo que la biodisponibilidad de vitamina D desciende (Erol et al., 2017).

4.6 Determinación de la Vitamina D en el laboratorio clínico

En el laboratorio es posible cuantificar al menos 6 metabolitos de la vitamina D denominados biomarcadores, la 25(OH)D₃, 25(OH)D₂, 3-epi-25(OH)D₃, 1,25(OH)₂D₃, 1,25(OH)₂D₂, y 24,25(OH)₂D₃. Sin embargo, la 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], se considera el mejor biomarcador para evaluar el estado de la VD en la sangre. Este metabolito tiene varias ventajas como indicador bioquímico debido a que en primera instancia refleja tanto la producción endógena de VD como el consumo por dieta, además al ser un metabolito inactivo, no es altamente regulado y su concentración es relativamente alta, cerca de tres semanas. Se pueden determinar separadamente los niveles de 25(OH)D₂ y 25(OH)D₃, pero no tiene utilidad clínica. También es posible calcular los niveles de 1-25hidroxiVD, que es la hormona biológicamente activa del complejo VD y, por tanto, la que ejerce sus funciones, pero sus concentraciones son picomolares, a diferencia de las del calcidiol, que son nanomolares, y su vida media es muy corta (Serrano et al., 2017).

4.7 Técnicas para la cuantificación de la vitamina D

Actualmente existen varios métodos para la cuantificación de vitamina D, entre los que se pueden citar: Inmunoquímicos que dependiendo de la técnica pueden ser enzimáticos, quimioluminiscentes o radioinmunoensayo, también son muy utilizados en la práctica el ensayo competitivo de unión a proteínas (CPBA), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), y espectrometría de masas en tándem acoplada a cromatografía líquida (LC-MS/MS) (Valero & Luengo, 2017). El radio-inmunoensayo necesita disponer de instalación radioactiva para su desarrollo metodológico. Los procedimientos quimioluminiscentes están automatizados y son de más fácil manejo. Los métodos cromatográficos requieren de una mayor cualificación técnica, son más largos y laboriosos, con mayor dificultad de automatización (Quesada, 2021). A partir de las diferentes técnicas y ensayos propuestos para la cuantificación de VD, hoy en día se aceptan dos tipos de grupos de técnicas para evaluar el estado de esta vitamina:

4.7.1 Métodos de inmunoensayo

Utilizan anticuerpos dirigidos que reconocen específicamente las formas de la 25(OH)D de la vitamina D₂ y D₃, diversos kits comerciales se han desarrollado para este tipo de ensayos y se encuentran disponibles. Estos kits utilizan anticuerpos que se unen a la 25(OH) D, produciendo una señal quimioluminiscente que permite cuantificar la concentración del analito

presente en la solución estudiada. Estos anticuerpos reconocen, con la misma afinidad, dos compuestos diferentes, la 25(OH) D 2 y 25(OH)D 3 . Por lo tanto, solo tienen la capacidad de medir el total de 25(OH)D (Serrano et al., 2017).

4.7.2 Métodos físicos de detección

La medición de metabolitos de la VD por cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC), incorpora una columna de separación seguida de un sistema de detección, el cual incluye un rango amplio de opciones. Es importante aclarar que el término HPLC se restringe, generalmente, a los procedimientos que tienen detector UV o electroquímico. Por el contrario, si el HPLC está vinculado a detectores de masas, el procedimiento se denomina comúnmente LC-MS/MS. Antes de inyectar la muestra en la columna de separación, requiere una etapa inicial de purificación. En esta etapa inicial, las posibles sustancias que pueden contaminar e interferir en la HPLC y LC-MS/MS, como los lípidos y las proteínas, son eliminadas, y el metabolito de interés es purificado. La técnica de purificación más sencilla es la extracción líquido/líquido, la cual usa diferentes disolventes orgánicos para realizar la purificación (Serrano et al., 2017).

4.8 Utilidad clínica

Un examen de sangre de 25-hidroxi Vitamina D 25 se utiliza para determinar la concentración de vitamina D en el cuerpo. La concentración de 25-hidroxi Vitamina D en la sangre (incluyendo las Vitaminas D2 y D3) está considerada como el mejor indicador del estatus de la Vitamina D. La deficiencia de la Vitamina D es ahora reconocida como una epidemia global. Virtualmente, cada célula en nuestro cuerpo tiene receptores para la Vitamina D, esto significa que todas requieren de un nivel “suficiente” de Vitamina D para un funcionamiento adecuado. Los riesgos en la salud por una deficiencia de la Vitamina D, son más severos de lo que se tiene pensado. La deficiencia por la Vitamina D ha sido asociada a varias enfermedades de gravedad como: osteoporosis, osteomalacia, esclerosis múltiple, enfermedades cardiovasculares, complicaciones en el embarazo, diabetes, depresión, derrame cerebral, enfermedades autoinmunes, influenza, diferentes tipos de cáncer, enfermedades infecciosas, alzheimer, obesidad, y un alto índice de mortalidad, etc. Por consiguiente, la detección del nivel de la Vitamina D (25-OH) se considera un “examen médico necesario”, y unos niveles adecuados de mantenimiento no solo para mejorar la salud en los huesos, si no para la salud en general y el bienestar (Okoshi et al., 2021).

5. Metodología

5.1 Área de estudio

El presente estudio se desarrolló en la Universidad Nacional de Loja, ubicada en la Argelia, las muestras fueron procesadas en el Centro de Diagnóstico médico de la Facultad de la Salud Humana, ubicada en la calle Manuel Monteros y Alfredo Mora Reyes, de la provincia de Loja, cantón Loja.

5.2 Procedimiento

5.2.1 Tipo de estudio

El presente trabajo de integración curricular fue de enfoque cuantitativo, de tipo no experimental y descriptiva-correlacional.

5.2.2 Técnicas para recolección de datos

Para la recolección de datos se aplicó una encuesta a las pacientes, y una bitácora que constó con la fecha de la toma de muestra, código único para cada paciente y los resultados de los análisis de 25-OH-Vitamin D. A su vez se tuvo acceso a una matriz, en donde consta el tipo de vulnerabilidad de la población de estudio (Enfermedades crónicas, enfermedades renales, tiroideas, embarazo) con el fin de aplicar los criterios de exclusión.

5.2.3 Fase pre analítica

- Solicitud a la directora de Carrera para la aprobación del trabajo de integración curricular (Anexo 1).
- Solicitud de autorización el uso del centro de diagnóstico médico para el procesamiento de las muestras (Anexo 2).
- Solicitud a la Dirección de seguridad y salud ocupacional para acceder a la toma de muestras de la población de mujeres de la Universidad Nacional de Loja (Anexo 3)
- Convocatoria a la población seleccionada para conformar el estudio (Anexo 4).
- Consentimiento informado (Anexo 5).
- Encuesta (Anexo 6)
- Hoja de recolección de datos (Anexo 7).
- Protocolo para la toma de muestras (Anexo 8).
- Protocolo para transporte y almacenamiento de muestras (Anexo 9).

5.2.4 Fase analítica

- Protocolo para la cuantificación 25-OH-Vitamin D ELISA (Inserto) (Anexo 10)
- Protocolo de control de calidad (Anexo 11)

- Protocolo de mantenimiento de equipo (Anexo 12)

5.2.5 Fase post analítica

- Proceso de entrega de resultados a las mujeres que participaron en el presente trabajo de integración curricular (Anexo 13)

5.2.6 Universo

El universo de estudio se encontró conformada por 458 mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023.

5.2.7 Muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

Cálculo de la muestra

n (Tamaño de la muestra)

N (Tamaño de la población o universo) = 458

E (error de precisión) = 10

p (probabilidad de éxito)= 50

q (probabilidad de fracaso) = 50

Nivel de confianza: 95%

$$n = \frac{4 \times N \times p \times q}{E^2 (N - 1) + 4 \times p \times q}$$

$$n = \frac{4 \times 458 \times 50 \times 50}{10^2 (458 - 1) + 4 \times 50 \times 50}$$

$$n = \frac{4580000}{100 (457) + 10000}$$

$$n = \frac{4580000}{45700 + 10000}$$

$$n = \frac{4580000}{55700}$$

$$n = 82$$

La muestra estuvo conformada por 82 mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja.

Tipo de muestreo

Se empleó un muestreo probabilístico de tipo estratificado, aleatorio.

5.2.8 Criterios de inclusión

Mujeres de 35 a 50 años de la planta docente, administrativa y trabajadoras de la Universidad Nacional de Loja que firmaron el consentimiento informado.

5.2.9 Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas.
- Mujeres con patologías como diabetes, hipertensión arterial, nefropatías, enfermedades neoplásicas y patologías tiroideas.
- Mujeres que se encuentren bajo tratamiento o suplemento de vitamina D.

5.3 Procesamiento y análisis de datos

Para cumplir con los objetivos planteados, se determinó la 25(OH) vitamina D en suero sanguíneo en mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja. Posteriormente dichos resultados se los clasificó en deficientes, insuficientes y suficientes (D. Sánchez & Aguilar, 2021), a su vez el IMC fue clasificado como bajo peso, peso normal, sobrepeso, obesidad grado I, obesidad grado II y obesidad Grado III (Suárez & Sánchez, 2018). Los datos fueron analizados en los programas estadísticos Jamovi y Rstudio, de forma ordenada tomando en cuenta los niveles de vitamina D, la edad y el IMC, dichos programas permitieron la representación gráfica y análisis de los datos obtenidos, mediante un análisis estadístico descriptivo e inferencial. Para la prevalencia, se utilizaron tablas de frecuencia y gráficas con los datos obtenidos, mientras que para el análisis de relación de los niveles de vitamina D con la edad se aplicó la prueba exacta de Fisher, en tanto que para la relación entre los niveles de vitamina D y el IMC se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

5.4 Consideraciones éticas

Todas las pacientes seleccionadas para la presente investigación serán debidamente instruidas acerca de sus derechos como pacientes, explicación detallada sobre el estudio y la toma de muestra, así como de la confidencialidad de los datos, firmarán un consentimiento informado antes de iniciar el estudio.

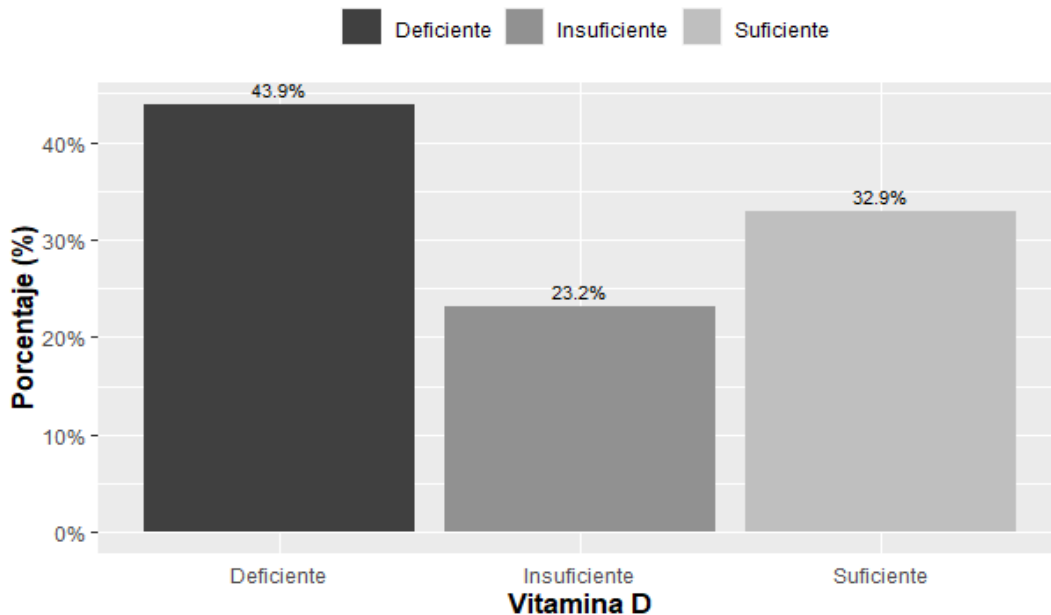
6. Resultados

Para el presente trabajo se analizaron 82 muestras, en el cual como se muestra en la tabla 1, figura 1 muestran, se encontró que el 67,1 % manifestó hipovitaminosis D, en donde el 43,9 % presentó deficiencia y el 23,2 %, presentó insuficiencia.

Tabla 1. Prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023

Vitamina D	Frecuencia	%
Total	82	100
Deficiente	36	43,9
Insuficiente	17	23,2
Suficiente	26	32,9

Nota Elaboración propia



Nota Elaboración propia

Figura 1. Prevalencia de la hipovitaminosis D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023

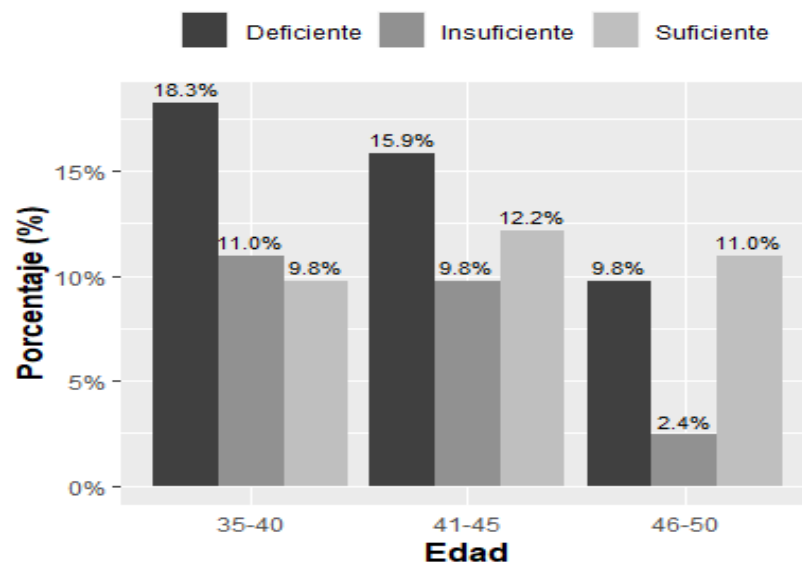
En la tabla 2, figura 2, de acuerdo a la edad, los resultados muestran que el mayor porcentaje de deficiencia e insuficiencia se encuentra en mujeres de 35 a 40 años con el 18,3 % y 11,0% respectivamente, consecutivamente en menor frecuencia en edades de 41 a 45 años con el 15,9 % de deficiencia y el 9,8 de insuficiencia, en el rango de edad de 46

a 50 años los casos de hipovitaminosis D fueron poco frecuentes con el 9,8 % de deficiencia y 2,4 % de insuficiencia. Por último, los niveles óptimos de vitamina D para todos los rangos de edad son similares en esta población con el 9,8 % de 35 a 50 años, el 12,2 % de 41 a 45 años y 11,0 % de 46 a 50 años. Por lo tanto, se comprueba que no existe relación estadísticamente significativa entre la edad y los niveles de vitamina D ($p= 0,204$).

Tabla 2. Relación entre los niveles de vitamina D con respecto a los rangos de edad en mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023

Edad	Total <i>n</i> (%)	Vitamina D			<i>p</i> -valor
		Deficiencia <i>n</i> (%)	Insuficiencia <i>n</i> (%)	Suficiencia <i>n</i> (%)	
Total	82 (100,0)	36 (43,9)	19 (23,2)	27 (32,9)	
35-40 años	32 (39,0)	15 (41,7)	9 (47,4)	8 (29,6)	0,453
41-45 años	31 (37,8)	13 (36,1)	8 (42,1)	10 (37,0)	
46-50 años	19 (23,2)	8 (22,2)	2 (10,4)	9 (33,3)	

Nota Elaboración propia



Nota Elaboración propia; p -valor= 0,453

Figura 2. Relación entre los niveles de vitamina D con respecto a rangos de edad en mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023

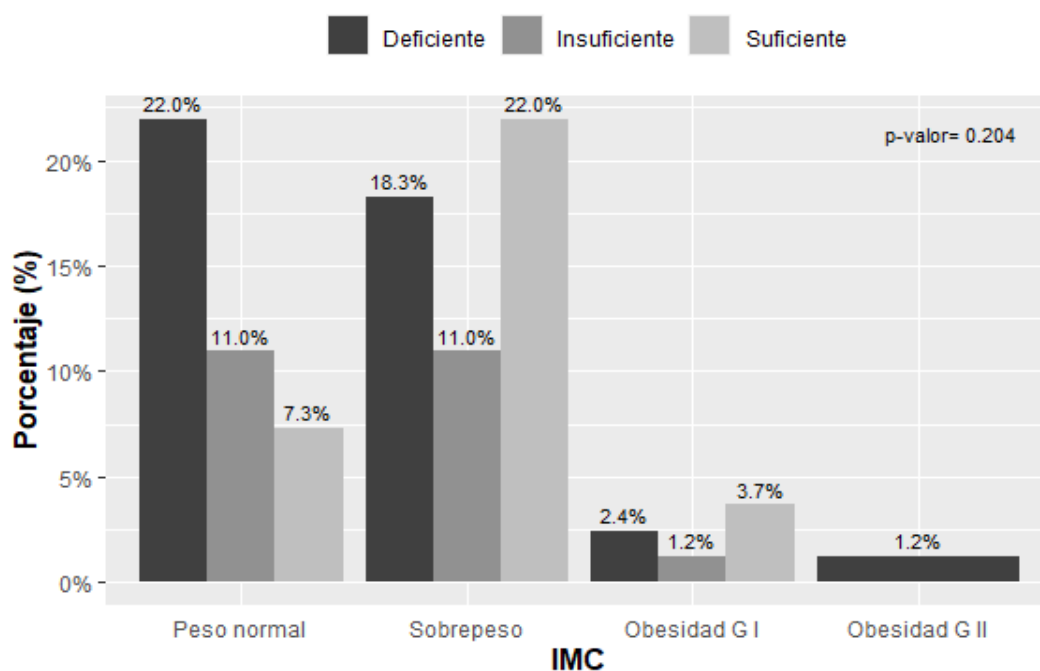
En la tabla 3, figura 3, se muestra que la deficiencia e insuficiencia de vitamina D, esta presenta tanto en mujeres con peso normal y en mujeres con sobrepeso u obesidad, siendo mayor el porcentaje en mujeres con peso normal con el 22,0 % y 18,3 % respectivamente. Para las mujeres con sobrepeso la deficiencia se encuentra en un 18,3

% y la deficiencia en 11,0 %, con niveles óptimos en mayor frecuencia con el 22,0 %, en mujeres con Obesidad grado 1 existe una menor prevalencia de deficiencia de vitamina D con el 2,4 % e insuficiencia con el 1,2 % siendo en mayor porcentaje los niveles suficientes con el 3,7 %. Por último, en mujeres con obesidad grado 2 se registraron únicamente deficiencia con el 1,2 %, sin embargo, en esta población no existe relación estadísticamente significativa entre la hipovitaminosis D y el índice de masa corporal ($p=0,204$).

Tabla 3. Correlación entre la deficiencia de vitamina D con el índice de masa corporal de mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023

IMC	Total <i>n</i> (%)	Vitamina D			<i>p</i> -valor
		Deficiencia <i>n</i> (%)	Insuficiencia <i>n</i> (%)	Suficiencia <i>n</i> (%)	
Total	82 (100)	36 (43,9)	19 (23,2)	27 (32,9)	
Peso normal	33 (40,2)	18 (50)	9 (47,4)	6 (22,2)	0,204
Sobrepeso	42 (51,2)	15 (41,7)	9 (47,4)	18 (66,7)	
Obesidad G I	6 (7,3)	2 (5,6)	1 (5,3)	3 (11,1)	
Obesidad G II	1 (1,2)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	

Nota Elaboración propia; Índice de Masa Corporal (IMC)



Nota Elaboración propia; Índice de Masa Corporal (IMC).

Figura 3. Correlación entre la deficiencia de vitamina D con el índice de masa corporal de las mujeres de 35 a 50 años que laboran en la Universidad Nacional de Loja en el período enero-febrero de 2023

7. Discusión

La vitamina D es una prohormona, cuya deficiencia e insuficiencia, ha aumentado en los últimos años, siendo epidemiológicamente más frecuente en mujeres conllevando a un problema de salud pública, niveles adecuados de vitamina D es importante no sólo para el mantenimiento del sistema musculoesquelético, sino que interviene en la regulación de la función cardíaca y presión arterial, fuerza muscular, desarrollo y funcionamiento cerebral, secreción de insulina y mejora la respuesta inmunológica (Lucchetta et al., 2022).

En el presente trabajo se determinó los niveles de vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja, donde el 67,1 % presenta hipovitaminosis D, del cual el 43,9 % presentó deficiencia y el 23,2 %, presentó insuficiencia. Estos resultados se asemejan a los de una investigación realizada en la ciudad de Encarnación-Paraguay en mujeres adultas de 35 a 62 años, en el cual el 72 % presentó hipovitaminosis D (Talavera et al., 2019). Del mismo modo en otro estudio se encontró una prevalencia del 70,6 %, realizado en Colombia en mujeres de 18 a 49 años (Martínez et al., 2022). En Ecuador en la ciudad de Quito, análogamente se evidencio que el 76 % de población en edades de 18 a 69 años presentó niveles bajos (Rodríguez et al., 2022).

Los resultados encontrados representan un porcentaje alto de hipovitaminosis D al igual que los otros estudios referenciados, los cuales demuestran que esta población probablemente tiene una baja exposición a la luz solar, por razones como el uso de bloqueadores solares, escasa actividad física, largas horas laborales, el uso de ropa que cubre totalmente piernas y brazos (Navarro et al., 2019). Según investigaciones recientes la exposición solar suficiente para la una adecuada síntesis de vitamina D sin que cause daños en la piel, depende del tipo de piel, puesto que los individuos de piel oscura necesitan una exposición 10 veces mayor que los individuos de piel clara, depende también de la hora del día, estación del año y la cantidad de piel expuesta, describiendo que serían suficientes en verano, 10 minutos de radiación solar con exposición corporal del 25 % entre las 13 horas y unos 20 minutos desde las 15 horas hasta las 17 horas, mientras que, en invierno se recomienda unas exposición de 2 horas en el mismo horario, sin embargo actualmente este tema sigue siendo tema de debate (Cárdenas, 2022).

Además, es importante mencionar que en que esta ciudad, Loja en donde se ejecutó la investigación, los días soleados son pocos, con un clima templado (Lucero, 2013), limitando la exposición al sol. A esto se integra el posible escaso consumo de alimentos ricos en vitamina D, considerando que son pocas las fuentes alimenticias y que es muy difícil obtener una dosis diaria adecuada únicamente a través de esta fuente, ya

que solamente suple hasta el 10%, es por ello que actualmente diversas asociaciones de salud y nutrición sugieren suplementos comerciales de esta vitamina, recomiendan al menos 800 UI en la población general adulta y de 800-1.000 UL en mujeres postmenopáusicas (Casado et al., 2021).

De acuerdo a la edad se pudo evidenciar que el mayor porcentaje de deficiencia e insuficiencia se encuentra en mujeres de 35 a 40 años con el 18,3 % y 11,0% respectivamente, consecutivamente en menor frecuencia en edades de 41 a 45 años con el 15,9 % de deficiencia y el 9,8 de insuficiencia, en el rango de edad de 46 a 50 años los casos de hipovitaminosis D fueron poco frecuentes con el 9,8 % de deficiencia y 2,4 % de insuficiencia, encontrándose que no existe relación estadísticamente significativa entre los niveles de vitamina D y la edad en esta población ($p= 0,453$). Estos resultados no difieren a los obtenidos en Colombia en donde no se observó diferencias significativas entre los grupos de edad de 33 a los 49 años, en el cual se observó niveles deficiencia e insuficiencia de vitamina D que oscilan entre el 72,4 % y el 74,8 % para estas edades (Martínez et al., 2022). Mientras que otro estudio en Ecuador en mujeres de 18 a 69 se determinó que la edad sí estaba asociada al déficit de vitamina D y que, por cada año de edad de incremento, la prevalencia disminuía 4,1 % (Rodríguez et al., 2022).

Es de conocimiento que la prevalencia de hipovitaminosis D es alta en cualquier etapa de la vida, sin embargo según la bibliografía consultada su prevalencia aumenta conforme la edad, debido a una menor síntesis cutánea de vitamina D y mayor sedentarismo (Díaz et al., 2021). Además conforme a los grupos edad de la presente investigación es importante considerar la pérdida de la función ovárica determinada por la menopausia, en donde la prevalencia del déficit de vitamina D se complica en las mujeres posmenopáusicas, en el que la pérdida de estrógenos produce una disminución en la síntesis cutánea de vitamina D y disminución de la proteína transportadora de vitamina D, desarrollando un descenso de la absorción del calcio desestabilizando la salud ósea (Olarte et al., 2017). Sin embargo, conforme a los resultados obtenidos se puede evidenciar que las mujeres de 45 a 50 años no presentan mayor frecuencia de niveles bajos de vitamina D, siendo la Universidad Nacional de Loja una institución educativa en donde la jubilación empieza a los 60 años, una limitación de este estudio fue el reducido número de mujeres que comprenden este rango de edad y la no valoración de mujeres mayores a 50 años.

Por otro lado, el índice de masa corporal no tiene relación estadísticamente significativa con la hipovitaminosis D en la muestra evaluada ($p= 0,204$), resultados

similares fueron encontrados en un estudio realizado en Venezuela en donde un grupo de mujeres con exceso de peso según el IMC, presentó el 40% de insuficiencia de vitamina D y las de peso normal con el 31%, de acuerdo a éste estudio no hubo relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (Moliné et al., 2017), al igual que un análisis realizado en Asunción-Paraguay, en donde las asociaciones entre el déficit de la vitamina D con el índice de masa corporal no alcanzó niveles de significancia ($p > 0,05$). Mientras que difiere de otro estudio efectuado en Ecuador en donde, se determinó que la obesidad se asocia con el aumento del riesgo de insuficiencia de vitamina D ($p < 0,001$) (Orces, 2018), del mismo modo en España en un estudio los niveles bajos de vitamina D se correlacionaron con el índice de masa corporal y otros parámetros de la composición corporal ($p < 0,001$) (León et al., 2022).

Diversos estudios etiquetan a la obesidad como una causa frecuente de deficiencia de vitamina D, esto se atribuye debido a que la vitamina D al ser liposoluble es secuestrada por el tejido adiposo, ocasionando una menor biodisponibilidad de esta. A su vez en estos pacientes se da una menor síntesis cutánea debido al menor hábito de actividad física en los exteriores por el sedentarismo, se relaciona también a una menor ingesta de vitamina D por malos hábitos alimenticios. Niveles bajos de vitamina D en personas obesas está relacionado a la aparición de comorbilidades como el síndrome metabólico, Diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (Zúñiga et al., 2022).

La diferencia de resultados entre la asociación de la obesidad con la hipovitaminosis D actualmente sigue siendo un tema de investigación, un aspecto a considerar es que para el presente estudio se evaluó el índice de masa corporal para definir la adiposidad, el cual pudo haber dado variabilidades en los resultados ya que el mismo no define la distribución del tejido adiposo, por lo cual otras investigaciones optan por a su vez medir la circunferencia de la cintura y el porcentaje de grasa corporal. (Da Silva et al., 2019). Por lo tanto, una limitación en su momento fue el escaso número de mujeres que presentaban obesidad y la no valoración de otros parámetros para definir la adiposidad, por lo que no se pudo establecer una asociación significativa.

8. Conclusiones

- A través del análisis de los niveles de vitamina D se pudo evidenciar que el 67,1 % presentó hipovitaminosis D, en donde el 43,9 % presentó deficiencia y el 23,2 %, presentó insuficiencia.
- De acuerdo a la edad se pudo establecer que no existe relación estadísticamente significativa entre mayor edad y los niveles de vitamina D, en donde el mayor porcentaje de deficiencia e insuficiencia se encuentra en mujeres de 35 a 40 años, en menor frecuencia en edades de 41 a 45 años y en el rango de edad de 46 a 50 años los casos de hipovitaminosis D fueron poco frecuentes.
- Se determinó que no existe relación estadísticamente significativa, entre los niveles bajos de vitamina D con el mayor índice de masa corporal, la hipovitaminosis D esta presenta tanto en mujeres con peso normal y en mujeres con sobrepeso u obesidad, siendo mayor el porcentaje en mujeres con peso normal.

9. Recomendaciones

- Se recomienda a la Universidad Nacional de Loja junto con la Subdirección de Seguridad y Salud Ocupacional realizar un seguimiento en las mujeres que presentaron niveles bajos de vitamina D, evaluando la necesidad de brindar un tratamiento adecuado para mejorar el estatus vitamina D y evitar futuras complicaciones.
- Es admisible a su vez analizar cuáles son los factores de riesgo más comunes asociados a la hipovitaminosis D en esta población.
- Se debe estimar del mismo modo el comportamiento de otros factores de riesgo cardiometabólico asociados al déficit de vitamina D como la glucemia, las dislipidemias y la hipertensión arterial.
- Incluir en nuevas investigaciones a un mayor número de mujeres con sobrepeso obesidad y evaluar otros parámetros para definir la adiposidad como el porcentaje de grasa corporal y la medición de la circunferencia de la cintura.

10. Bibliografía

- Aguilar, A. L., Muñoz, O., Palacios, D., & Vaño, S. (2020). Vitamin D for daily practice. *Semergen*, 46(6), 406-410. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.02.008>
- Albarracín, S. (2018). Causas de deficiencia de vitamina D en la población infanto-juvenil española. *JONNPR*, 3(11), 887-905. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.2720>
- Barberán, M., Aguilera, G., Brunet, L., & Maldonado, F. (2014). Déficit de vitamina D. Revisión epidemiológica actual. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 25, 127-134.
- Bioti, Y., Navarro, D. A., Acosta, A., Bioti, Y., Navarro, D. A., & Acosta, A. (2020). Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica. *Revista Cubana de Endocrinología*, 31(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532020000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Cárdenas, J. (2022). *Protección Solar y Síntesis de Vitamina D: Buscando un Equilibrio*. Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. <https://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/20/images/parte05.pdf>
- Casado, E., Quesada, J., Naves, M., Peris, P., Jódar, E., Giner, M., Neyro, J., Sosa, M., De Paz, H., & Blanch, J. (2021). Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral · Publicación Oficial SEIOMM*, 13(2), 84-97. <https://doi.org/10.4321/S1889-836X2021000200007>
- Cediel, G., Pacheco, J., & Castillo, C. (2018). Deficiencia de vitamina D en la práctica clínica pediátrica. *Arch Argent Pediatr*, 116(1), 75-81. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e75>

- Da Silva, R., Barrios, J., Górriz, L., Arjona, D., Sanjur, V., López, A., Troya, C., & Mayo, E. (2019). Consenso de uso de vitamina D. En *Consejo Panameo de Osteoporosis* (Vol. 32).
- de Oliveira, V., Lara, G. M., Lourenço, E. D., Boff, B. D., & Stauder, G. Z. (2016). Influencia de la vitamina D en la salud humana. *Acta Bioquím Clín Latinoam*, 48(3), 329-337. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53532405006>
- Díaz, A., Paz, I., Alonso, R., Marqués, C., Mateos, C., & Arija, V. (2021). Vitamin D deficiency in primary health care users at risk in Spain. *Nutrición Hospitalaria*, 38(5), 1058-1067. <https://doi.org/10.20960/nh.03565>
- Enríquez, E., Sánchez, E. M., Hernández, M. J., Díaz, A. Á., Martí, C., & Almeida, E. (2022). Indicaciones de la determinación de vitamina D y de la adecuación del tratamiento en función de los resultados. *Medicina General y de Familia*, 11(6), 258-264. <https://doi.org/10.24038/mgyf.2022.057>
- Erol, M., Bostan Gayret, Ö., Hamilçikan, Ş., Can, E., & Yiğit, Ö. (2017). La deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina como factores de riesgo de dislipidemia en niños obesos. *Archivos argentinos de pediatría*, 115(2), 133-139. <https://doi.org/10.5546/aap.2017.133>
- Fuentes, H., Aguilera, R., González, C., Urbano, S., Vera, V., & Herrera, B. (2021). El rol de la vitamina D sobre el riesgo de SARS-CoV2/COVID-19 parte I: Revisión narrativa. *Revista chilena de nutrición*, 48(4), 630-639. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182021000400630>
- Gallego, D., Mejía, S., Martínez, L. M., & Rendón, M. (2017). Hipovitaminosis D: Una visión desde la clínica y la biología molecular. *Revista Médicas UIS*, 30(1), 45-56. <https://doi.org/10.18273/revmed.v30n1-2017004>

- Garnacho, G. M., Salido, R., & Moreno, J. C. (2020). Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección. *Anales de Pediatría*, 92(6), 377.e1-377.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.014>
- Gonzalez, Á., & Alegre, E. (2014). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular* (2.^a ed.). Elsevier.
- González, C., Fuentes, H., Aguilera, R., Urbano, S., & Vera, V. (2021). El rol de la vitamina D sobre el riesgo de preeclampsia: Revisión narrativa. *Revista chilena de nutrición*, 48(1), 118-125. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182021000100118>
- Groba, M. V., García, A., Galván, M., Rúa, D., & Sosa, M. (2019). Vitamina D e insuficiencia cardíaca. Fisiopatología, prevalencia, y asociación pronóstica. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 11(2), 74-81. <https://doi.org/10.4321/s1889-836x2019000200007>
- Holick, M. F. (2020). *La vitamina de la felicidad. La solución de la vitamina D para mejorar nuestra salud física y emocional*. Penguin Random House Grupo Editorial España.
- León, S., Alcántara, M., Molina-Puerta, M. J., Gálvez, M. A., & Herrera, A. D. (2022). 25-OH-vitamina D y reversión de comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad tras la cirugía bariátrica. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 14(1), 42-47. <https://doi.org/10.4321/s1889-836x2022000100005>
- Lucchetta, R. C., Lemos, I. H., Gini, A. L. R., Cavicchioli, S. de A., Forgerini, M., Varallo, F. R., Nadai, M. N. de, Fernandez-Llimos, F., & Mastroianni, P. de C. (2022). Deficiency and Insufficiency of Vitamin D in Women of Childbearing Age: A Systematic Review and Meta-analysis. *Revista Brasileira de Ginecologia*

e Obstetricia / RBGO Gynecology and Obstetrics, 44(04), 409-424.

<https://doi.org/10.1055/s-0042-1742409>

Lucero, G. (2013). *GENERACIÓN DE GEOINFORMACIÓN PARA LA GESTIÓN DEL TERRITORIO A NIVEL NACIONAL ESCALA 1:25.000*. Instituto Especial Ecuatoriano (eX cLIRSEN) y de la Coordinación General del Sistema de Información Nacional MAGAP/CGSIN. https://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PDOT/ZONA7/NIVEL_DEL_PDOT_CANTONAL/LOJA/LOJA/IEE/MEMORIAS_TECNICAS/mt_loja_clima_hidrologia.pdf

Martínez, J., Barajas, M., Cárdenas, P., Escobar, K., Carvajal, L., Moreno, J., & Rangel, H. (2022). Prevalencia de la deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres colombianas en 2015. *Nutrición Hospitalaria*, 39(4), 843-851. <https://doi.org/10.20960/nh.03928>

Mejía, J., Reyna, N., & Reyna, E. (2022). Deficiencia de vitamina D y patologías ginecológicas de la mujer en edad reproductiva. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 68(1), Article 1. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2387>

Moliné, M., Carías, D., & Barrios, Y. (2017). Vitamina D sérica y su relación con adiposidad y resistencia a la insulina en mujeres posmenopáusicas. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 51(4), 581-592.

Navarro, F., Arias, S., & Gilaberte, C. (2019). Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists. *Actas Dermosifiliográficas*, 110(4), 262-272. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2012.12.003>

Okoshi, M., Cortez, R., Pagan, L., Martinez, P., & Pereira, F. (2021). Suplementación de Vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116(5), 979-980. <https://doi.org/10.36660/abc.20210181>

- Olarte, F. O. R., Rojas, V. P. R., & Ospina, J. M. (2017). INSUFICIENCIA DE VITAMINA D EN MUJERES POSMENOPAUSICAS: ¿UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA? METAANÁLISIS DE MEDICIONES TRANSVERSALES. *Revista Salud, Historia y Sanidad*, 11(1), Article 1.
- Orces, C. (2018). The association between obesity and vitamin D status among older adults in Ecuador: Analysis of the SABE survey. *Nutrición Hospitalaria*, 35(5), 1066-1071. <https://doi.org/10.20960/nh.1752>
- Orces, C. H. (2018). La asociación entre obesidad y el estatus de vitamina D entre los adultos mayores en Ecuador: Análisis de la encuesta SABE. *Nutrición Hospitalaria*, 35(5), 1066-1071. <https://doi.org/10.20960/nh.1752>
- Pérez, O. de la C., Torres, Á., & Espinosa, O. (2018). Niveles de 25 – Hidroxi Vitamina D en la Población que Acude al Servicio de Endocrinología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Azogues – Ecuador, 2017. *Revista Médica del Hospital José Carrasco Arteaga*, 10(2), 133-138. <https://doi.org/10.14410/2018.10.2.ao.21>
- Quesada, J. M., & Sosa Henríquez, M. (2019). Vitamina D y función muscular. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 11(1), 3-5. <https://doi.org/10.4321/s1889-836x2019000100001>
- Quesada, J. (2021). Métodos de determinación de vitamina D y sus metabolitos. Valor umbral de las manifestaciones óseas. *Rev Osteoporos Metab Miner*, 13(2), 4-10.
- Ramírez, J., Leo, I., Huamán, H., Gamarra, D., Cuadros, M., & Ortiz, R. (2018). Vitamina D y su relación con factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular en mujeres adultas. *An Fac med.*, 79(2), 119-124. <https://doi.org/10.15381/anales.v79i2.14937>

- Rodríguez, E., Aparicio, A., Sánchez, P., Lorenzo, A., López, A. M., & Ortega, R. (2019). Vitamin D deficiency in Spanish population. *Nutricion Hospitalaria*, 36(3), 3-7. <https://doi.org/10.20960/nh.02798>
- Rodríguez, J. B. R., Pazmiño, K., Jaramillo, A., Castro, J., Chávez, M., Granadillo, E., & Rodríguez, A. (2022). Relación entre deficiencia de vitamina D con el estado nutricional y otros factores en adultos de la región interandina del Ecuador. *Perspectivas en Nutrición Humana*, 24(1), Article 1. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/nutricion/article/view/345929>
- Saint, G., Schulz, M., Jauregui, M. F., & Conei, D. (2017). Asociación del déficit de vitamina D con patologías de la piel humana. *Revista argentina de dermatología*, 98(2). http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1851-300X2017000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Sánchez, D., & Aguilar, F. (2021). Deficiencia de vitamina D. Conceptos actuales. *Nuevos horizontes en la restauración neurológica*, 8(1), 50-53. <https://doi.org/10.35366/101205>
- Sánchez, E., & Meléndez, Á. (2019). Vitamina D y su papel en el sistema inmune. *medigraphic*, 28(1), 26-34. <https://doi.org/www.medigraphic.com/alergia/>
- Serrano, N., Guío, E., González, A., Plata, L., Quintero, D. C., & Becerra, S. (2017). CUANTIFICACIÓN DE VITAMINA D: DE LA INVESTIGACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA. *Biosalud*, 16(1), 67-79. <https://doi.org/10.17151/biosa.2017.16.1.8>
- Sosa, M., & Gómez, M. J. (2021). La suplementación de calcio y vitamina D en el manejo de la osteoporosis. ¿Cuál es la dosis aconsejable de vitamina D? *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 13(2), 77-83. <https://doi.org/10.4321/s1889-836x2021000200006>

- Suárez, W., & Sánchez, A. (2018). Índice de masa corporal: Ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y la actividad física. *NUTRICION CLINICA EN MEDICINA*, 13(3), 128-139. <https://doi.org/10.7400/NCM.2018.12.3.5067>
- Talavera, Y., Ares, R., Pedrozo, W., & Bonneau, G. (2019). Evaluación del déficit de vitamina d en mujeres adultas. *REV ARGENT ENDOCRINOL METAB.*, 56(4), 21-30.
- Valero, F., & Luengo, A. (2017). Estudio comparativo de la determinación de vitamina D por dos inmunoensayos. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 51(4), 593-601. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53554497004>
- Valle, J., Haro, L. del C. H., Serrano, O. S., Aguilar, J., López, C., & Mesa, C. (2022). Asociación entre niveles séricos de vitamina D y factores de riesgo cardiometabólicos en pacientes pediátricos del noroeste de México. *Pediatría (Asunción)*, 49(2), Article 2. <https://doi.org/10.31698/ped.49022022003>
- Varsavsky, M., Rozas, P., Becerra, A., Luque, I., Quesada Gómez, J. M., García, A., Cortés, M., Naf, S., Romero, M., Reyes, R., Jódar, E., & Muñoz, M. (2017). Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64, 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.11.002>
- Zúñiga, A. A., Keng, M. M., & Camacho, A. R. (2022). Revisión bibliográfica Actualización en el abordaje de hipovitaminosis D en población obesa. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 6(3), Article 3. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.444>

11. Anexos

Anexo 1. Solicitud a la directora de la Carrera para aprobación del trabajo de integración curricular



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Loja, 02 de agosto de 2022

Sra. Dra.

Sandra Freire Cuesta, Esp.

DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FSH-UNL

Ciudad. –

De mi consideración:

Mediante la presente me dirijo a su autoridad para dar respuesta al oficio Nro. 2022-00580-CLC-FSH-UNL, en donde se pide emitir pertinencia al proyecto de investigación de autoría de la Srta. **MARÍA JOSÉ QUEZADA MARISACA**, con el tema: “ **NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES DE 35 A 50 AÑOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**”, ante lo cual me permito indicar que una vez revisado el mismo guarda la estructura de acuerdo a la normativa vigente: Art. 216 y 219 del Reglamento de Régimen Académico, por lo se emite informe favorable de pertinencia

Segura de la favorable atención a la presente antelo mis agradecimientos.

Atentamente,



Sandra
ELIZABETH
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta Mg. Sc.

DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Anexo 2. Oficio solicitud del laboratorio



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Of. No. 2022-0829-DFSH-UNL
Loja, 16 de noviembre de 2022

Señorita
María José Quezada Marisaca
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
Presente.-

De mi especial consideración:

En atención a Of. No. 2022-0864-CLC-FSH-UNL de 15 de noviembre de 2022, suscrito por la Dra. Sandra Freire Cuesta, Directora de la Carrera de Laboratorio Clínico, en mi calidad de Autoridad Académica de esta Facultad, en el marco del trabajo de integración curricular denominado: "NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES DE 35 A 50 AÑOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA"; autorizo el uso del Laboratorio del Centro de Diagnóstico Médico para el procesamiento de muestras y análisis conforme corresponda, bajo la supervisión de la Dra. Sandra Freire Cuesta.

De la misma manera, autorizo a la Lcda. Diana Ramón Montaña, Responsable del Centro de Diagnóstico Médico, brinde el apoyo requerido por la Srta. Quezada Marisaca.

Aprovecho la oportunidad para reiterar mi sentimiento de consideración y estima.

Atentamente,
**EN LOS TESOROS DE LA SABIDURIA,
ESTÁ LA GLORIFICACION DE LA VIDA.**



**SANTOS AMABLE
BERMEO FLORES**

Dr. Amable Bermeo Flores, Mg. Sc.
DECANO FACULTAD DE LA SALUD HUMANA UNL.

Cc: Lcda. Diana Ramón Montaña, Dra. Sandra Freire, Archivo.

ABF/ Yedira Córdova.
ANALISTA DE DESPACHO DE AUTORIDAD ACADÉMICA

Anexo 3. Solicitud a la Dirección de Seguridad y Salud Ocupacional para acceder a la toma de muestras de la población de mujeres de la Universidad Nacional de Loja



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Of. Nro. 2022-0881-CLC-FSH-UNL
Loja, 01 de diciembre de 2022

Licenciado
Diego Paul Falconi Espinosa.
SUBDIRECTOR DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
Ciudad.-

De mi consideración:

Por medio del presente, me permito solicitarle de la manera más comedida se digne autorizar y planificar con el médico de Salud ocupacional, la toma de muestras para el cumplimiento del tema de tesis: **"NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES DE 35 A 50 AÑOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA"**, de la Srta. **MARÍA JOSÉ QUEZADA MERIZACA**, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana, el mismo que busca cumplir con los objetivos para la población que se indica en el documento que se adjunta.

Por la atención que se digne dar a lo solicitado me anticipo en agradecerle..

Atentamente,



Escaneado electrónicamente por:
**SANDRA
ELIZABETH
FREIRE CUESTA**

**Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta,
DIRECTORA DE LA CARRERA DE
LABORATORIO CLÍNICO-FSH. UNL.**

Referencia: Correo electrónico
Anexo: Archivo Secretaría de la Carrera
Elaborado por: María del C. Salazar L.

Anexo 4. Convocatoria a la población seleccionada para conformar el estudio.



Subdirección De Seguridad E Higiene Industrial Y Salud Ocupacional <subdireccion.sos@... mar, 7 feb, 18:49
para Judith, mi ▾



Convocatoria

La Facultad de la Salud Humana, la Carrera de Laboratorio Clínico y la Subdirección de Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad Nacional de Loja, extiende la presente invitación y convocan a usted, de la manera más comedida, a ser participe en el Trabajo de integración curricular titulado **"NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES DE 35 A 50 DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA"**; conocer estos niveles permitirá prevenir enfermedades como: osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, diabetes, depresión, derrame cerebral, enfermedades autoinmunes, influenza, diferentes tipos de cáncer, enfermedades infecciosas, obesidad, y un alto índice de mortalidad, entre otros.

Para la determinación de los niveles se debe:

- Tomar una muestra de sangre para la cuantificación de vitamina D.
- Para tomar la muestra debe de estar en ayunas. (se proporcionará un break luego de la toma)


Esta toma de muestra se llevará a cabo el día miércoles 08 de febrero del presente año en el horario de 08h00 a 09h00 en la Subdirección de Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad Nacional de Loja, en la Ciudadela Universitaria la Argelia

NOTA: esto es voluntario, no tiene costo, y se ha escogido a su persona de manera aleatoria.

De antemano le agradecemos su participación

Mgtr. Diego Paúl Falconí Espinosa
SUBDIRECTOR DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL - UNL
072546298

Anexo 5. Consentimiento informado

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA <i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i> Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes Centro de Diagnóstico Médico LOJA - ECUADOR</p>	CONSENTIMIENTO INFORMADO	Versión: 1
		Nº páginas: 1

Nombre del Trabajo de Integración Curricular:

“NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES DE 35 A 50 DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA”

Yo....., con C.I.....declaro bajo mi responsabilidad que acepto participar en el presente trabajo. Se me ha explicado que me encuentro ingresando a un Trabajo de Integración Curricular de la carrera de Laboratorio clínico de la Universidad Nacional de Loja. También, se me ha informado que se mantendrá en secreto mi identidad, mencionada participación en este estudio es absolutamente voluntaria y que soy libre de retirarme en cualquier momento del Trabajo de investigación, considerando que los beneficios esperables son para mi persona y para la población de las mujeres adultas de esta preciada institución. De tal forma que mis preguntas han sido contestadas. Aclaro que he leído y entendido cada párrafo de este formulario, con los que he acordado.

Expreso mi aceptación y compromiso de colaborar con la realización del estudio, autorizando la utilización con los fines a la que hubiere lugar y la publicación de los resultados obtenidos con fines científicos, en la que me han garantizado la confidencialidad de todos mis datos.

Consideraciones:

- El propósito del presente trabajo de investigación es conocer los niveles de vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja.
- Se realizará la cuantificación de la vitamina D, a través del análisis de una muestra de sangre.
- No existe riesgo alguno.
- Durante el desarrollo del presente trabajo usted, no recibirá ningún aporte económico por ser participe. A lo largo se le comunicará los datos analíticos obtenidos de mismo, los cuales serán compartidos con la Subdirección de


Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad Nacional de Loja, quienes decidirán el mejor tratamiento a beneficio de su salud.

- No tendrá que realizar ningún pago por participar.

Nombre:	Firma:
C.I.	
Fecha	

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Anexo 6. Encuesta

 1859	UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA <i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i> Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes Centro de Diagnóstico Medico LOJA - ECUADOR	ENCUESTA	Versión: 1
			Nº páginas: 1

“NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES DE 35 A 50 AÑOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA”

El presente instrumento forma parte del trabajo de investigación titulada: “Niveles de vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja”. Por lo que solicitamos su participación, desarrollando cada pregunta de manera objetiva y veraz, que no tomarán mucho tiempo. La información es de carácter confidencial y reservado; ya que los resultados serán manejados solo para la investigación. Agradezco anticipadamente su valiosa colaboración.

Indicaciones: Lea cuidadosamente cada pregunta y marque con una (x) la respuesta que considere correcta.

Talla _____

Peso _____ kg

¿Se encuentra en estado de gestación?

Sí () No ()


¿ Recibe algún suplemento de vitamina D?

Sí () No ()

Agradezco su colaboración.

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Anexo 7. Hoja de recolección de datos

 <p>1859</p>	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA</p> <p><i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i></p> <p>Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes</p> <p>Centro de Diagnóstico Medico LOJA - ECUADOR</p>	<p>RECOLECCIÓN DE DATOS</p>	<p>Versión: 1</p>
			<p>Nº páginas: 1</p>


“NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES DE 35 A 50 AÑOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA”

Temperatura de transporte (Salida)_____ Temperatura llegada
 (llegada)____

Fecha	Código	Nombres completos	Edad	Peso	Talla	Correo/teléfono
	día/mes/año/01					

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Anexo 8. Protocolo para la toma de muestras

 1859	UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA <i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i> Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes Centro de Diagnóstico Medico LOJA - ECUADOR	TOMA DE MUESTRAS: SANGRE	Versión: 1
	ÁREA: TOMA DE MUESTRAS		Nº páginas: 3

TOMA DE MUESTRAS DE SANGRE

Objetivo: Obtener una cantidad de sangre venosa para su posterior análisis en el laboratorio, en el cual se determinará la 25-OH-Vitamin D.

Alcance: El presente procedimiento provee información práctica y aplicable para la obtención de muestras sanguíneas.

Definiciones: La sangre es un vehículo líquido de comunicación vital, entre los distintos tejidos del organismo, consta de una parte líquida, el plasma sanguíneo, en el que se encuentran elementos formes (las células sanguíneas) en suspensión.

Responsable:

María José Quezada Marisaca

Recursos materiales:

- Agujas estériles de doble bisel o palomilla del calibre adecuado
- Adaptador o campana
- Compresor
- Contenedor de objetos punzantes
- Esparadrapo antialérgico
- Gasas o algodón
- Guantes limpios no estériles.
- Alcohol al 70%
- Tubos de vacío tapa roja
- Rotulador
- Gradilla

Información al paciente: Explicar al paciente el procedimiento, la postura y el brazo extendido.

Indicaciones previas a la toma de la muestra sanguínea.

La prueba de vitamina D requiere ayuno.

Proceso:

Método con Sistema de Vacío:

1. Identificación.
2. Colocarse los guantes y todas medidas de bioseguridad
3. Preparar el material
4. Colocar la aguja o palomilla en el soporte del adaptador
5. Fijar la vena con la mano no dominante
6. Introducir la aguja en la vena con el bisel hacia arriba, en el mismo sentido que el flujo sanguíneo venoso, con un ángulo de 20°-30°.
7. Estabilizar la aguja y el adaptador con una mano y presionar con el pulgar y el dedo índice de la otra para perforar el tubo.
8. Comprobar que fluye la sangre por el tubo.
9. Mientras se llena el tubo colocar el conjunto del sistema entre el dedo pulgar e índice, apoyando los dedos libres en el brazo del paciente para evitar que se movilice.
10. En la desafortunada circunstancia de fracasar en el primer intento de canalización de la vía venosa:
 1. Evitar mover la aguja bruscamente. Los movimientos bruscos implican un inevitable daño tisular, dolor para el paciente y la probable alteración de los resultados analíticos.
 2. Se recomienda avanzar o retroceder la aguja con cuidado.
 3. Sustituir el tubo, ya que puede haber perdido el vacío.
 4. Si el resultado continúa siendo negativo, retirar la aguja y volver a intentarlo con otra aguja, explicándole al paciente que no se ha podido extraer una muestra de sangre completa y que debe volver a pincharle.
 5. Tras dos intentos fallidos, recurrir a un compañero/a con experiencia para que tome la muestra.


11. Comprobar que se aspira la cantidad de sangre necesaria para la realización del análisis.
12. Soltar el compresor antes de extraer la aguja de la vena, y aplicar un apósito sobre el punto de punción. Retirar la aguja suavemente y sin girarla.
13. Una vez retirada la aguja hacer o solicitar al paciente que realice una moderada presión sobre el apósito, manteniendo el brazo estirado, nunca doblado.
14. Eliminar el material contaminado en recipientes adecuados.
15. No reencapuchar, doblar o romper las agujas utilizadas.
16. Comprobar el estado del paciente.
17. Retirar los guantes y realizar la higiene de manos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Navedo, E., Blanco, B., García, M., Napal, M., & Martínez, R. (2018). Revisión bibliográfica sobre el procedimiento de extracción de muestra sanguínea venosa periférica. *Fundación de la Enfermería de Cantabria*, 3(23), 27-32.
2. Redacción. (2016). Procedimiento para la toma de muestras de sangre y orina en salud laboral. *Enfermería del Trabajo*, 6(2), 60-63.

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Anexo 9. Transporte y Almacenamiento de muestras

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA <i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i> Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes Centro de Diagnóstico Medico LOJA - ECUADOR</p>	TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS: SANGRE	Versión: 1
		Nº páginas: 2
ÁREA: TOMA DE MUESTRAS		

TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

Objetivo: Describir los criterios y procesos básicos requeridos para el almacenamiento y transporte de las muestras.

Alcance: El presente procedimiento provee información práctica y aplicable para el transporte y almacenamiento de muestras.

Definiciones: El envío de las muestras hasta el laboratorio debe tener como finalidad el transporte seguro y oportuno de las mismas en las condiciones adecuadas. El envío se debe realizar en el menor tiempo posible ya que tiempos prolongados pueden interferir en la estabilidad de la muestra.

Responsable:

María José Quezada Marisaca

Recursos:

- Cooler
- Refrigerador
- Gradiila

Proceso:

Transporte:

1. El traslado deberá realizarse en cajas resistente termoaislantes lavables, en las cuales las muestras queden en posición vertical para evitar eventuales filtraciones o derrames.
2. Es muy importante intentar procesar la sangre en las dos horas posteriores a la extracción.

3. Si el traslado es largo se refrigerarán (2 a 8°C) en posición vertical.
4. Se registrará la temperatura en el momento de colocar las muestras en el cooler para el transporte y también en momento de llegada de las muestras al laboratorio.

Conservación

1. Dejarla reposar durante 15-20 minutos a temperatura ambiente hasta que se forme el coágulo.
2. Centrifugar el tubo a 3000-4000 r.p.m. durante 10 minutos a temperatura ambiente.
3. Con una micropipeta, recoger el suero en alícuotas de 500 µl en tubos tipo Eppendorf.
4. Identificar cada alícuota para su almacenaje, con un código de identificación y la fecha de extracción.
5. Cubrir la etiqueta con cinta adhesiva, para evitar que se deteriore durante el almacenamiento.
6. Guardar las muestras inmediatamente después del alicuotado y etiquetado, a 2 a 8 °C.
7. Se debe llegar a este punto del protocolo antes de las 2 primeras horas tras la extracción. Si esto no es posible para períodos más largos de almacenamiento, las alícuotas deben realizarse y mantenerse a una temperatura de -20°C para un máximo de 30 días.
8. Evitar realizar continuas etapas de congelación y descongelación.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Gonzalez, Á., & Alegre, E. (2014). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular* (2.^a ed.). Elsevier.

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Anexo 10. Inserto para la cuantificación 25-OH-Vitamin D ELISA



25-OH Vitamin D Total (Vit D-Direct) Test System Product Code: 9425-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of 25-OH Vitamin D Concentration in Human Serum by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric

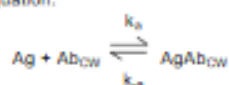
2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Vitamin D is a fat soluble secosteroid hormone that is important in the management of calcium and phosphorus concentrations required in the mineralization of bone. Vitamin D has two important forms: cholecalciferol (D_3) formed in the skin from ultraviolet light and ergocalciferol (D_2) found in dairy products. However, these forms do not have significant biological activity. The hormonal active form, 1, 25-dihydroxycholecalciferol, is produced through transformations in the liver and kidney. The first step in this conversion is an enzymatic reaction of D_2 or D_3 into 25OH- D_2 or 25OH- D_3 . These 25OH D forms are not freely circulating in blood, but are primarily bound to vitamin D binding protein (VDBP). The high binding affinity of the 25OH D_2 or D_3 compared to other derivatives of vitamin D leads to a long half-life in blood and its use as an accurate indicator of Vitamin D status. Vitamin D deficiency has been associated to diseases related to bone damage such as osteomalacia and rickets. Vitamin D can be dietarily supplemented through the use of Vitamin D_2 or vitamin D_3 . The sum of the 25OH D_2 and D_3 in serum or plasma is referred to as total 25OH Vitamin D. The accurate measurement of total vitamin D is necessary in monitoring deficient vitamin D patients to achieve the optimum dosage and avoid excessive levels, which are considered toxic.

3.0 PRINCIPLE

Sequential Competitive Method (Type 8):

The essential reagents required for a solid phase sequential enzyme immunoassay include immobilized antibody, enzyme-antigen conjugate and native antigen. Upon mixing immobilized antibody, and a whole blood sample containing the native antigen, a binding reaction results between the native antigen for a limited number of insolubilized binding sites. The interaction is illustrated by the following equation:



Ab_{CW} = Monospecific Immobilized Antibody (Constant Quantity)

Ag = Native Antigen (Variable Quantity)

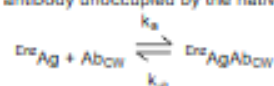
$AgAb_{CW}$ = Antigen-Antibody Complex

k_a = Rate Constant of Association

k_{-a} = Rate Constant of Disassociation

$K = k_a / k_{-a}$ = Equilibrium Constant

After removing any unreacted native antigen by a wash step, the enzyme-conjugated antigen is introduced. The conjugate reacts with sites of the antibody unoccupied by the native antigen.



Enz_{Ag} = Enzyme-antigen Conjugate (Constant Quantity)

$Enz_{Ag}Ab_{CW}$ = Enzyme-antigen Conjugate-Antibody Complex

After a short second incubation, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is inversely proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different calibrators of known antigen concentration, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

4.0 REAGENTS

Materials Provided:

A. Vit D Calibrators – 1ml/vial – Ions A-G

Seven (7) vials containing human serum albumin reference calibrators for 25-OH Vitamin D at **approximate*** concentrations of 0 (A), 5 (B), 10 (C), 25 (D), 46 (E), 85 (F), and 150 (G) in ng/ml. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

* Exact levels are given on the labels on a lot specific basis

The calibrators can be expressed in molar concentrations (nM/L) by multiplying by 2.5. For example:
10ng/ml x 2.5 = 25nM/L

B. Vit D Controls – 1ml/vial – Ions M-N

Two (2) vials containing human serum reference controls at concentration established (exact value listed on label). A preservative has been added. Store at 2-8°C.

C. Vit D Releasing Agent – 12 ml/vial – Ioon

One (1) vial containing vitamin D binding protein releasing agents. Store at 2-8°C.

D. Vit D Enzyme Reagent – 12 ml/vial – Ioon

One (1) vial containing 25-OH Vitamin D_3 (Analog)-horseradish peroxidase (HRP) conjugate in a protein-stabilizing matrix. Store at 2-8°C.

E. Vit D Antibody Coated Plate – 96 wells – Ioon

One 96-well microplate coated with < 1.0 µg/ml anti-Vitamin D sheep IgG and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.

F. Wash Solution Concentrate – 20 ml/vial – Ioon

One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

G. Substrate Reagent – 12 ml/vial – Ioon

One (1) vial containing tetramethylbenzidine (TMB) and hydrogen peroxide (H_2O_2) in buffer. Store at 2-8°C.

H. Stop Solution – 8 ml/vial – Ioon

One (1) vial containing a strong acid (H_2SO_4). Store at 2-8°C

I. Product Insert

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.

Note 2: Avoid extended exposure to heat and light. **Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on label.**

Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate.

4.1 Required But Not Provided:

- Pipette capable of delivering 0.025 & 0.100ml (25 & 100µl) with a precision of better than 1.5%.
- Dispenser(s) for repetitive deliveries of 0.100 & 0.350ml (100 & 350µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
- Microplate washer or a squeeze bottle (optional).
- Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
- Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
- Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
- Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
- Timer.
- Quality control materials.

5.0 PRECAUTIONS

For In Vitro Diagnostic Use Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen, HIV 1&2 and HCV Antibodies by FDA required tests. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

Safe Disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirements.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood, serum in type, and taken with the usual precautions in the collection of venipuncture samples. For accurate comparison to establish normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a redtop (with or without gel additives) venipuncture tube(s) with no anti-coagulants. Allow the blood to clot for serum samples. Centrifuge the specimen to separate the serum from the cells.

Samples may be refrigerated at 2-8°C for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.050ml (50µl) of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, normal and high range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. The individual laboratory should set acceptable assay performance limits. In addition, maximum absorbance should be consistent with past experience. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION

1. Wash Buffer

Dilute contents of wash solution to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Diluted buffer can be stored at 2-30°C for up to 60 days.

9.0 TEST PROCEDURE

Before proceeding with the assay, bring all reagents, reference calibrators and controls to room temperature (20-27°C).

****Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional****

1. Format the microplates' wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C.**
2. Pipette 0.025 ml (25 µL) of the appropriate extracted 25-OH Vitamin D calibrator, control or specimen into the assigned well.
3. Add 0.100 ml (100 µl) of the 25-OH Vitamin D Releasing Agent to all wells.
4. Mix (**Note 3**) the microplate for 20-30 seconds until homogeneous.
5. Cover and incubate for 30 minutes at room temperature
6. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, blot the plate dry with absorbent paper.

7. Add 0.350 ml (350 µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**

8. Add 0.100 ml (100 µl) of 25-OH Vitamin D Enzyme Reagent to all wells.

DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER ADDITION

9. Cover and incubate for 30 minutes at room temperature.
10. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, blot the plate dry with absorbent paper.
11. Add 0.350 ml (350 µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**

12. Add 0.100 ml (100 µl) of substrate reagent to all wells. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**

DO NOT SHAKE (MIX) THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION

13. Incubate at room temperature for twenty (20) minutes.
14. Add 0.050 ml (50 µl) of stop solution to each well and gently mix for 15-20 seconds. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
15. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm). **The results should be read within fifteen (15) minutes of adding the stop solution.**

Note 1: Do not use the working substrate if it looks blue.

Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

Note 3: Cycle (start and stop) mixing (4 cycles) for 6-8 seconds/cycle is more efficient than one continuous (20-30 seconds) cycle to achieve homogeneity. A plate mixer can be used to perform the mixing cycles.

Note 4: It is extremely important to accurately dispense the correct volume with a calibrated pipette and by adding near the bottom of the microwells at an angle while touching the side of the well.

10.0 CALCULATION OF RESULTS

A dose response curve is used to ascertain the concentration of 25-OH Vitamin D in unknown specimens.

1. Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
2. Plot the absorbance for each duplicate calibrator versus the corresponding 25-OH Vitamin D concentration in ng/ml on linear graph paper (do not average the duplicates of the calibrators before plotting).
3. Connect the points with a best-fit curve.
4. To determine the concentration of 25-OH Vitamin D for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in ng/ml) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance (1.033) intersects the dose response curve at 39.9 ng/ml 25-OH Vitamin D concentration (See Figure 1).

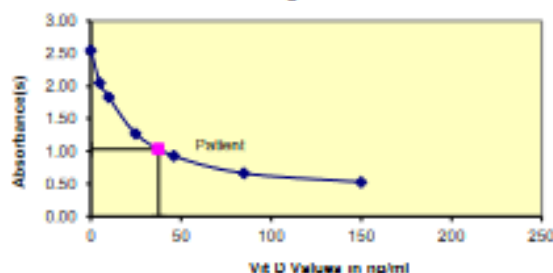
Note: Computer data reduction software designed for ELISA assay may also be used for the data reduction. If such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (ng/ml)
Cal A	A1	2.559	2.548	0
	B1	2.537		
Cal B	C1	2.041	2.047	5
	D1	2.054		
Cal C	E1	1.848	1.826	10
	F1	1.804		
Cal D	G1	1.286	1.267	25
	H1	1.249		
Cal E	A2	0.934	0.930	46
	B2	0.927		
Cal F	C2	0.654	0.663	85
	D2	0.712		
Cal G	G2	0.511	0.529	150
	H2	0.546		
Pat# 1	A3	1.027	1.033	37.5
	A4	1.039		

*The above data and figure below is for example only. Do not use utilize it for calculating results.

Figure 1



Note: Multiply the horizontal values by 2.5 to convert into nM/ml.

11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

1. The absorbance (OD) of calibrator 0 ng/ml should be ≥ 1.3 .
2. Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product are available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

1. It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
2. Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.
3. Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
4. If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
5. The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
6. Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
7. Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
8. Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
9. Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed, is essential. Any deviation from Monobind's IFU may yield inaccurate results.
10. All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.

11. It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
12. Risk Analysis, as required by CE Mark IVD Directive 98/79/EC, for this and other devices made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com.

12.2 Interpretation

1. **Measurements and Interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.**
2. Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
3. The reagents for the test system procedure have been formulated to eliminate maximal interference; however, potential interaction between rare serum specimens and test reagents can cause erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays. (*Boscato LM Stuart M.C. 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays' Clin.Chem. 1988;34:27-33*). For diagnostic purposes, the results from this assay should be used in combination with clinical examination, patient history, and all other clinical findings.
4. For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
5. If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, Monobind shall have no liability.
6. If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.

13.0 EXPECTED RANGES OF VALUES

Based on the published literature the following ranges have been assigned. **These ranges should be used as guidelines only:**

TABLE 1
Expected Values for the Vit D-Direct ELISA

LEVEL	RANGE (ng/ml)
Very severe vitamin D deficiency	< 5
Severe vitamin D deficiency	5-10
Vitamin D deficiency	10-20
Suboptimal vitamin D provision	20-30
Optimal vitamin D level	30-50
Upper norm	50-70
Overdose, but not toxic	70-150
Vitamin D intoxication	> 150

It is important to keep in mind that establishment of a range of values, which can be expected to be found by a given method for a population of "normal" persons, is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons, each laboratory should depend upon the range of expected values established by the manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precision of the 25-OH Vitamin D AccuBind® ELISA Test System were determined by analyses on three different levels of pool control sera. The number, mean value, standard deviation and coefficient of variation for each of these control sera are presented in Table 2 and Table 3.

TABLE 2
Within Assay Precision

Serum	N	X	σ	%C.V.
1	20	22.16	1.35	6.10
2	20	34.96	1.44	4.11
3	20	86.09	6.37	7.40

TABLE 3
Between Assay Precision

Serum	N	X	σ	%C.V.
1	45	23.88	2.14	8.96
2	45	37.53	3.44	9.17
3	45	87.91	7.1	8.08

14.2 Sensitivity

The sensitivity of the Vit-D Direct AccuBind® ELISA test system method was ascertained by determining the variability of the '0' calibrator and using the 2σ (95% certainty) statistic to calculate the minimum dose. The test system has an analytical sensitivity of 1.14 ng/ml of Vitamin D concentrations.

14.3 Accuracy

The Vit D AccuBind® ELISA Test System was compared with a reference method. A total of 83 biological specimens from low, normal, and high Vit D level populations were used; the values ranged from 9.5ng/ml to 200ng/ml. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the AccuBind method when compared to the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

Method	Mean	Least Square Regression Analysis	Correlation Coefficient
Monobind (y)	52.08	$y=1.02(x)+1.33$	0.918
Reference (x)	49.98		

14.4 Specificity

The % cross-reactivity of the 25-OH Vitamin D antibody to selected substances was evaluated by adding the interfering substance to a serum matrix at various concentrations. The cross-reactivity was calculated by deriving a ratio between dose of interfering substance to dose of 25-OH Vitamin D needed to displace the same amount of labeled analog.

TABLE 5

Substance	Cross Reactivity
25-OH Vitamin D2	1.0000
25-OH Vitamin D3	1.0000
Vitamin D2	0.0076
Vitamin D3	0.0039
D2 Active 1,3,25-Hydroxy Vitamin D 2	1.9000
D3 Active 1,3,25-Hydroxy Vitamin D 3	1.1500

15.0 REFERENCES

- Holick, MF. "Vitamin D Status: Measurement, Interpretation and Clinical Application". *Ann Epidemiol.* 2009, 19(2):73 - 78
- Morris H. A. "Vitamin D: A Hormone for All Seasons-How Much is enough?" *Clin. Biochem. Rev.*, 2005, 28, 21-32.
- Bikle D. D. "Vitamin D and the skin". *J. Bone Miner. Metab.*, 2010, 28, 117-30.
- Zerwekh J. E. "Blood biomarkers of vitamin D status". *Am. J. Clin. Nutr.* 2008, 87, 1087S-91S.
- Moyad M. A. "Vitamin D: a rapid review". *Dermatol Nurs.*, 2009, 21, 25-30.

Effective Date: 2018-Jan-10 Rev. 2
MP8425

DCO: 1276
Product Code: 8425-300

Size	26(A)	192(B)	480(D)	980(E)	
Reagent (R)	A)	1ml set	1ml set	2ml set	2(2ml set)
	B)	1ml set	1ml set	2ml set	2(2ml set)
	C)	1 (12ml)	2 (12ml)	1 (80ml)	2 (80ml)
	D)	1 (12ml)	2 (12ml)	1 (80ml)	2 (60ml)
	E)	1 plate	2 plate	5 plate	10 plate
	F)	1 (20ml)	1 (20ml)	1 (80ml)	2 (80ml)
	G)	1 (12ml)	2 (12ml)	1 (52ml)	2 (52ml)
	H)	1 (8ml)	2 (8ml)	1 (30ml)	2 (30ml)

For Orders and Inquires, please contact

 **Monobind Inc.**
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2665 Mail: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Fax: www.monobind.com



CEpartner4U, Esdoornlaan 13
3951 DBMaarn, The Netherlands
www.cepartner4u.eu

Please visit our website to learn more about our products and services.

Glossary of Symbols (EN 980/ISO 15223)



In Vitro - Diagnostic Medical Device



Temperature Limitation Storage Condition (2-8° C)



Consult Instructions for Use



Catalogue Number



Contains Sufficient Test for Σ



Batch Code



Used By (Expiration Day)



Date of Manufacturer



Manufacturer




Authorized Rep in European Country



European Conformity

Anexo 11. Protocolo de control de calidad

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA <i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i> Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes Centro de Diagnóstico Medico LOJA - ECUADOR</p>	CONTROL DE CALIDAD	Versión: 1
ÁREA: BIOQUÍMICA		Nº páginas: 3

CONTROL DE CALIDAD

Objetivo: Describir el procedimiento de control de calidad para la determinación cuantitativa de la 25-OH-Vitamina D total (Vitamina D2 y D3) en suero humano.

Alcance: Esta guía permite orientar en la práctica para el aseguramiento de la calidad de los resultados analíticos obtenidos en el presente trabajo.

Definiciones: El control de calidad es el área de la gestión de calidad enfocada en el cumplimiento de los requisitos de calidad, es supervisar el cumplimiento de los patrones de excelencia y lograr que estos se mantengan en el tiempo.

Responsable:

María José Quezada Marisaca

Control del buffer de lavado

- Luego de preparar el buffer de lavado se debe conservar a temperatura ambiente (18 – 24°C).
- Usarlo el mismo en el que se preparó.

Para el adecuado control de la técnica se debe observar lo siguiente:

- Leer el inserto que acompaña al kit antes de empezar la prueba para verificar si se cuenta con todo lo necesario para realizarla
- Realizar la prueba como lo indica el inserto colocando todos los controles que solicita, respetando la temperatura, tiempo de incubación, número y volumen de lavados.
- Dispensar los controles y muestras evitando la formación de burbujas que pueden alterar el volumen de las mismas.

- Utilizar puntas nuevas en cada prueba.
- Evitar el uso de material reciclado que podrían contener residuos de detergentes y producir resultados erróneos.
- No utilizar reactivos fuera de la fecha de vencimiento.
- Realizar la validación de la prueba antes de aceptar los resultados.
- Si los criterios de validación no se cumplen, se invalida toda la corrida y se debe realizar una nueva prueba.

Temperatura de almacenamiento de los reactivos

- Estándares y Reactivos: Los estándares son basados en suero y soluciones estables cuando se almacenan a $-2-8^{\circ}\text{C}$ hasta la fecha de vencimiento en la etiqueta. Equilibrar el volumen necesario de estándares y reactivos a temperatura ambiente antes de su uso.

Estándar y calibradores.

- Cálculo de resultados: Calcular el valor de absorbancia media (A_{450}) para cada juego de estándares de referencia, controles, y muestras.
- Elaborar una curva estándar al trazar la absorbancia media obtenida para cada estándar de referencia comparada con su concentración en ng/mL sobre un papel cuadrícula, con valores de absorbancia sobre el eje Y o vertical y las concentraciones sobre el eje X u horizontal.
- Utilizando los valores de absorbancia media para cada muestra, determinar la concentración correspondiente de 25 (OH) vitamina D en ng/ml desde la curva estándar.

Límite de linealidad

Intervalo: 11.8 – 98.9 ng/mL (94 – 126 %)

Control de calidad con una muestra conocida


- Se utilizará un control de paciente con un valor de vitamina D conocido, el cual se va a procesar para ser comparada con el valor obtenido.
- Los valores obtenidos deben coincidir, la variación debe ser mínima para asegurar que los resultados obtenidos más tarde sean confiables.

BIBLIOGRAFÍA:

1. REACT-LAB. (2019). *Manual de usuario del kit de prueba 25-OH-VD.*
lansionbio.

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Anexo 12. Protocolo de mantenimiento de equipo (Analizador de ELISA)

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA <i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i> Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes Centro de Diagnóstico Medico LOJA - ECUADOR</p>	MANTENIMI ENTO DE EQUIPO (ANALIZADOR DE ELISA)	Versión: 1
		Nº páginas: 2
ÁREA: BIOQUÍMICA		

MANTENIMIENTO DE EQUIPO (ANALIZADOR DE ELISA)

Objetivo: Describir el procedimiento del mantenimiento del analizador de ELISA

Alcance: Esta guía permite orientar al usuario para el mantenimiento del equipo asegurando se funcionalidad y confiabilidad de los resultados.

Definiciones: El analizador de ELISA es un espectrofotómetro especializado, diseñado para efectuar la lectura de los resultados de una técnica que se utiliza para determinar la presencia de anticuerpos o antígenos específicos presentes en una muestra. La técnica se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida, mediante anticuerpos que, directa o indirectamente, producen una reacción cuyo producto puede ser leído por el espectrofotómetro.

Responsable:

María José Quezada Marisaca

Servicio requiere

Para que el analizador de ELISA opere correctamente, es necesario verificar los siguientes puntos:

- Un ambiente limpio, libre de polvo.
- Una mesa de trabajo estable. Lo recomendable es que la misma esté alejada de equipos que generen vibraciones como centrífugas y agitadores, además el espacio debe tener un tamaño adecuado.

- Una fuente de suministro eléctrico de acuerdo con las normas y estándares implementados en el país. En los países americanos se utilizan por lo general voltajes de 110 V y frecuencias de 60 Hz.

Mantenimiento básico

1. Revisar que el equipo este limpio. Si se detecta suciedad, limpiar con un pincel la superficie.
2. Verificar que la calibración del analizador es adecuada. Cuando se inicien las operaciones diarias, permitir que el analizador se caliente durante 30 minutos. A continuación, realizar una lectura en blanco y luego leer un módulo lleno de sustrato. Las lecturas deben ser idénticas. Si no lo son, invertir el módulo y repetir la lectura, a fin de determinar si la desviación se origina en el módulo o en el lector.
3. Examinar el avance automático de la placa. El mismo debe ser suave y constante.


Mantenimiento preventivo

Frecuencia: Trimestral

1. Limpiar los sistemas ópticos de los detectores y los sistemas de iluminación.
2. Limpiar el mecanismo de avance de la placa.
3. Verificar la alineación de cada pozo con los sistemas emisores y detectores de luz.

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Anexo 13. Hoja de entrega de resultados

 UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA <i>Laboratorio clínico de la Facultad de la Salud Humana</i> Manuel monteros y Alfredo Mora Reyes Centro de Diagnóstico Medico LOJA - ECUADOR	ENTREGA DE RESULTADOS	Versión: 1
		N° páginas: 1

REPORTE DE RESULTADOS

NOMBRE:

SEXO:

ORDEN: 18012318

FECHA: 10/02/2023

IDENTIFICACIÓN:

EDAD:

RESULTADOS	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
------------	----------	-----------------------

QUÍMICA SANGUÍNEA

VITAMINA D - 25 HIDROX

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

Responsable de la prueba

María José Quezada M.
maraj.quezada@unl.edu.ec

Validación

Dra. Esp. Sandra Freire C.

Centro de Diagnóstico Médico (CDM) – Facultad de Salud Humana – UNL

ELABORADO POR:	María José Quezada Marisaca	Fecha: 07/07/2022
Aprobado por:		Fecha:

Licenciada.

Yanina Elizabeth Guamán Camacho.

LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN MENCIÓN INGLÉS

CERTIFICA:

Haber realizado la traducción del idioma español al idioma inglés el resumen del Trabajo de Integración Curricular denominado: "Niveles de Vitamina D en mujeres de 35 a 50 años de la Universidad Nacional de Loja" de la autoría de María José Quezada Marisaca, con cédula de ciudadanía: 1150353736.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando a la interesada hacer uso del presente en lo que estime conveniente.

Loja, 20 de mayo de 2023.



Firmado electrónicamente por:
YANINA ELIZABETH
GUAMAN CAMACHO

LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN

MENCIÓN INGLÉS

CI: 1900489434

Correo: yaninaguaman@gmail.com

Cel.: 0991615933

Registro Senescyt: 1031-2018-1948697