Ciencia y Educación
(L-ISSN: 2790-8402 E-ISSN: 2707-3378)
Vol. 7 No. 11.1
Edición Especial XI 2026

ESTRATEGIAS PARA MITIGAR ERRORES EN LA DETERMINACIÓN DE VITAMINA D EN FASES PREANALÍTICA, ANALÍTICA Y POSANALÍTICA
STRATEGIES TO MITIGATE ERRORS IN VITAMIN D DETERMINATION IN PREANALYTICAL, ANALYTICAL, AND POSTANALYTICAL PHASES

Autores: [1]Evelyn Gissel Pullutasig Moposita, [2]Rosa Elisa Cruz Tenempaguay.
[1]ORCID ID: https://orcid.org/0009-0006-0473-4353
[2]ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3347-3651
[1]E-mail de contacto: evelyn.pullutasig@unach.edu.ec
[2]E-mail de contacto: rcruz@unach.edu.ec
Afiliación: [1*2*]Maestría en Diagnostico de Laboratorio Clínico y Biología Molecular, con mención en Bioquímica Clínica, Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).
Artículo recibido: 3 de Octubre del 2026.
Artículo revisado: 15 de Octubre del 2026.
Artículo aprobado: 15 de Octubre del 2026.
[1]Licenciada en Laboratorio Clínico, graduada de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador) con 3 años de experiencia laboral. Maestrante de la Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular con mención en Bioquímica Clínica, 2da Cohorte, de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).
[2]Doctora en Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, (Ecuador), con 15 años de experiencia laboral. Magíster en Farmacia Clínica y Hospitalaria. Maestrante de la Maestría en especialidad, de la Universidad Autónoma de los Andes, (Ecuador).

Resumen

El objetivo fue identificar y evaluar la evidencia disponible sobre estrategias para mitigar errores en la determinación de vitamina D en las distintas fases durante el proceso de cuantificación de vitamina D, se analizó literatura científica publicada entre 2020 y 2025. Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020, con una búsqueda bibliográfica estructurada en 3 bases de datos ScienceDirect, Medline/PubMed y Web of Science, con un total de 175 artículos seleccionadas inicialmente, tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 10 artículos que pasaron favorablemente la evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo. Los hallazgos, establecieron que la mayoría de errores se originan en la fase preanalítica, por deficiencias en la recolección, conservación y transporte de muestra, se sugiere implementar protocolos preanalíticos con protección frente a la luz para que las concentraciones de 25 (OH)D no disminuyan, en la fase analítica se identificó a los inmunoensayos como método analítico de elección de los laboratorios de rutina, sin embargo, este presenta cierto rango de error por la presencia de $24,25(OH)_2D_3$, considerado como el metabolito principal de interferencia analítica en la determinación de la vitamina D. Se concluye que es necesaria la implementación de procesos de estandarización alineados con el Programa de Estandarización de la vitamina D, con el propósito de garantizar la autenticidad de los resultados, así también, se sugiere estrategias orientadas al control de calidad en todas las fases, incluyendo la correcta preparación y manejo de las muestras, la aplicación de métodos analíticos estandarizados y validados, estas acciones permiten reducir la variabilidad analítica, minimizar errores sistemáticos y la precisión diagnóstica en los laboratorios clínicos.

Palabras clave: Vitamina D, Colecalciferol, Deficiencia de Vitamina D, Hidroxivitamina D, Control de calidad.

Abstract

The objective was to identify and evaluate available evidence regarding strategies to mitigate errors in vitamin D determination across the various phases of the quantification process; scientific literature published between 2020 and 2025 was analyzed. A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines, involving a structured literature search across three databases ScienceDirect, Medline/PubMed, and Web of Science. From an initial selection of 175 articles, 10 were retained after applying

inclusion and exclusion criteria and successfully passing the assessment for methodological quality and risk of bias. Findings indicated that most errors originate in the pre-analytical phase due to deficiencies in sample collection, preservation, and transport; implementing pre-analytical protocols that include light protection is suggested to prevent a decline in 25(OH)D concentrations. Regarding the analytical phase, immunoassays were identified as the method of choice for routine laboratories; however, they present a margin of error due to the presence of $24,25(OH)_2D_3$, which is considered the primary metabolite causing analytical interference in vitamin D determination. It is concluded that implementing standardization processes aligned with the Vitamin D Standardization Program is necessary to ensure the accuracy of results. Furthermore, strategies focused on quality control across all phases including proper sample preparation and handling, as well as the use of standardized and validated analytical methods are recommended; these measures help reduce analytical variability, minimize systematic errors, and improve diagnostic precision in clinical laboratories.
Keywords: Vitamin D, Cholecalciferol, Vitamin D deficiency, Hydroxyvitamin D, Quality control.

Sumário

A degradação de baterias de íons de lítio pode ser analisada por meio de métodos matemáticos e estatísticos aplicados a registros experimentais. O objetivo foi avaliar a degradação mediante aproximação numérica de curvas de descarga e análise da evolução da capacidade. Realizou-se um estudo quantitativo e retrospectivo de 636 descargas de quatro baterias provenientes do repositório experimental da NASA. A capacidade foi reconstruída por meio de integração trapezoidal e de Simpson, utilizando uma tensão de corte comum de 2,70 V. Examinou-se a sensibilidade ao limiar de integração e ao tratamento do ponto final interpolado. Além disso, compararam-se quatro modelos empíricos por meio de uma divisão temporal entre treinamento e teste. A integração trapezoidal apresentou erros absolutos médios de 3,297 a 3,494 mAh em relação às capacidades registradas, valores inferiores aos obtidos com o método de Simpson. As perdas relativas de capacidade entre o primeiro e o último registro variaram de 24,25% a 41,75%, com flutuações não monotônicas. Os modelos exponenciais e de raiz quadrada apresentaram os menores erros, dependendo da bateria; contudo, um dos ajustes registrou um coeficiente de determinação negativo no segmento de teste. Conclui-se que a escolha do limiar e do procedimento de interpolação influencia a capacidade estimada, ao passo que a validação temporal permite identificar limitações dos modelos de degradação. Os resultados restringem-se aos registros e condições experimentais analisados.
Palavras-chave: Baterias de íons de lítio, Degradação, Integração numérica, Análise estatística, Descarga.

Introducción

La Vitamina D es esencial para la absorción de calcio y fosforo, esenciales para en el metabolismo óseo, además, la vitamina D (25-hidroxivitamina D) es necesario para el correcto funcionamiento del sistema inmunitario, función nerviosa y muscular. Varios estudios demuestran el rol que cumple en la salud prenatal, cardiovascular e incluso en la prevención de cáncer (Grant et al., 2025) La determinación exacta de los niveles de la 25(OH) es fundamental para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas e inmunológicas (Máčová y Bičíková, 2021)

En las últimas décadas, la 25(OH)D se ha convertido en uno de los análisis más utilizados en laboratorios clínicos, para lograr alcanzar exactitud y fiabilidad de los resultados es primordial cumplir con los procedimientos y normas establecidas para reducir el rango de

error en el laboratorio clínico (Makris et al., 2021; Cavalier et al., 2025). Los resultados que se obtienen en el laboratorio clínico deben ser exactos, confiables y puntuales, para esto es importante que se cumpla con el Sistema de Gestión de Calidad establecido por la Organización Internacional de Normalización (ISO) y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI). De acuerdo con las Normas ISO, los procesos de laboratorio se agrupan en tres categorías; fase preanalítica, fase analítica, fase posanalítica, estos procedimientos y procesos deben llevar un riguroso seguimiento ya que un error en cualquiera de las fases puede dar lugar a resultados pocos confiables (OMS, 2016)

El manejo de las muestras es primordial para avalar la exactitud y fiabilidad del análisis para generar confianza en el diagnostico de laboratorio ya que estos influyen directamente en la toma de decisiones para el tratamiento de los pacientes (OMS, 2016). La hipovitaminosis D es un problema de salud pública que afecta a millones de personas en el mundo, esta situación ha impulsado al aumento de la demanda de pruebas diagnósticas, lo cual ha creado la necesidad de implementar métodos analíticos más precisos y con mayor validez clínica (Langley et al., 2024)

La delimitación de la vitamina D como deficiencia o insuficiencia se ha reconocido como un reto de salud pública, lo que afecta a millones de personas sin distinción de edad, sexo, origen étnico o ubicación geográfica, de esta manera los datos epidemiológicos indican alrededor del 40% de la población adulta tiene bajas concentraciones séricas de vitamina D, mientras que América del Norte, América Latina y África las tasas de incidencia son mayores al 50% de la población (Amrein et al., 2020). Los países con ingresos bajos, donde los sistemas de vigilancia nutricional suelen ser limitados y esto provoca que la población padezca de enfermedades ocasionadas por la deficiencia de 25(OH)D, por este motivo es indispensable la medición precisa, fiable y estandarización de la vitamina D (Cavalier et al., 2025)

Las pruebas de vitamina D actualmente presentan desafíos relacionados con la exactitud y la comparabilidad de los resultados entre diferentes laboratorios, de esta manera, los estudios multicéntricos han demostrado que la cuantificación de 25(OH) D presenta gran variabilidad entre inmunoensayos y las técnicas de cromatografía liquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS), por lo que, estas diferencias provocan retos clínicos, por ejemplo, un paciente puede tener diagnósticos distintos en función del método empleado (Wise et al., 2024) .De este modo, la ausencia de armonización analítica complica la toma de decisiones y la interpretación correcta del estado nutricional de vitamina D (Binkley et al., 2014)

Los problemas asociados con la medición de la 25(OH)D abarcan todas las etapas del proceso de la prueba; fase preanalítica, analítica y la posanalítica, diversos estudios en el área de laboratorio clínico han evidenciado que alrededor del 60 y 70% de los errores diagnosticados ocurren en la etapa preanalítica, mientras que inconsistencias significativas se producen durante la interpretación y emisión de los resultados (Mohmmed et al., 2024). De esta manera, variables como el tipo de muestra, almacenamiento, ciclos de congelación-descongelación y tiempo en el procesamiento pueden alterar la estabilidad y cuantificación de la 25(OH)D, estas variables constituyen un

importante sesgo en la práctica clínica y de laboratorio (Wise et al., 2024). La *fase preanalítica* abarca todos los pasos que se realizan antes de la medición, desde la preparación del paciente y la obtención de la muestra hasta su almacenamiento, por lo que es la parte más vulnerable a los errores del proceso analítico (Plebani et al., 2025) .Por otro lado, la fotodegradación de la 25(OH) D es una preocupación, ya que se ha demostrado que la exposición de las muestras a fuentes de luz ambiental o artificial provoca reducciones estadísticamente significativas, lo que comprometen aún más la precisión analítica mediante mecanismos de interferencia óptica y química (Alonso et al., 2023)

En la *fase analítica*, las fuentes de error en la medición de la 25(OH) D son multifactoriales y analíticamente complejas, lo que abarca interferencias especificas relacionadas con el paciente, como los anticuerpos heterófilos que representan un 0.1% a 3% en la población general o pacientes con enfermedades autoinmunes, estos factores pueden causar alteraciones en los métodos analíticos, sobre todo en los inmunoensayos lo que provoca concentraciones de 25(OH) D que aparezcan falsamente elevados o reducidos, aquello ocurre debido a interacciones entre anticuerpos y antígenos que no puede diferenciarse (Herrmann, 2023).

Los anticuerpos empleados en los inmunoensayos tienen afinidad por las isoformas D2 y D3 de la 25(OH) D, lo que constituye otra vulnerabilidad analítica, por lo que, los anticuerpos varían considerablemente en la reactividad cruzada con la vitamina D (Vázquez L et al., 2019). Para enfatizar en la etapa analítica, la determinación cuantitativa de la vitamina D aún constituye un desafío por el nivel de complejidad estructural y la existencia de interferencias analíticas que impactan la precisión de los métodos analíticos. La LC-MS/MS se considera el método de referencia por su alta especificidad y sensibilidad, sin embargo, su implementación requiere una infraestructura avanzada y procesos rigurosos (Doğan et al., 2023)

La *fase posanalítica* (validación, interpretación, presentación de resultados e información clínica) presenta múltiples errores, clínicamente relevantes e infravaloradas, que puede anular hasta el más riguroso proceso de medición analítica, es decir, un problema en esta fase se debe a la falta de estandarización de valores de referencia y puntos de corte exactos para el 25(OH) D (Balachandar et al., 2021). Las condiciones del paciente como la suplementación, sobredosis y patologías como la insuficiencia renal pueden provocar alteraciones en las concentraciones de la vitamina, por ende, es crucial correlacionar los resultados obtenidos en el laboratorio con las condiciones fisiológicas del paciente (Balachandar et al., 2021).

La importancia clínica de determinar correctamente los niveles de vitamina D es mayor cuando existe un creciente número de enfermedades relacionados con niveles insuficientes de 25(OH)D, en varios estudios epidemiológicos la deficiencia de vitaminada D se ha relacionado con osteoporosis, osteomalacia, enfermedades autoinmunes, diabetes, obesidad y alternaciones inmunológicas (Shaheen et al., 2023). Esto resulta imprescindible para lograr una precisión diagnostica, empezando por controlar los posibles errores en las áreas analíticas dentro del laboratorio clínico, para evitar que la cuantificación inexacta provoque una falta de

tratamiento oportuno y diagnósticos incorrectos. Frente a las problemáticas relacionadas con los errores en la determinación de la 25(OH)D, organizaciones internacionales han impulsado iniciativas globales orientadas a la armonización y estandarización de valores de referencia de la vitamina D, lo que va a mejorar la trazabilidad, reduciendo el sesgo analítico y fomentando el uso de materiales de referencia. (Kim et al., 2017) Sin embargo, algunas publicaciones continúan reportando diferencias significativas entre los métodos utilizados en los laboratorios clínicos, lo que evidencia que la estandarización interlaboratorio representa un desafío, por lo tanto, esta situación justifica la necesidad de realizar investigaciones que analicen las principales fuentes de error, así como las posibles estrategias de mitigación(Bivona et al., 2022).

Las contribuciones científicas en la actualidad demuestran que la mayoría de los estudios publicados sobre la determinación de la vitamina D se centran en la fase analítica, sobre todo en comparaciones metodológicas entre inmunoensayos comúnmente en *Quimioluminiscencia (CLIA)* e *Inmunoensayo por Electroquimioluminiscencia (ECLICA)* y *La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem LC-MS/MS*, en algunos casos se evaluó el desempeño analítico de la *Cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem y dilución isotópica (ID LC-MS/MS)* (Björkhem B et al., 2018). Si bien se han llevado a cabo revisiones relacionadas con interferencias analíticas o con variabilidad preanalítica Altieri et al, 2020 mencionan que a raíz de los resultados discordantes que se emiten por diferentes laboratorios y estos representan limitaciones importantes al momento de evaluar el estado de la vitamina, señalaron al Programa de Estandarización de Vitamina D como una herramienta viable para mitigar errores en la determinación de esta vitamina, el programa fue establecido en el 2010 y se basa en la mejora de la confiabilidad de los ensayos de 25(OH)D, donde se estableció que un método se considera estandarizado si el coeficiente de variación es <10% y el sesgo es <5% (Altieri et al., 2020)

La *fase posanalítica*, demostró ser la etapa que recibe menos atención que las etapas preanalítica y analítica, la interpretación clínica de los niveles séricos de vitaminada D deben relacionarse con los criterios de evaluación en dependencia de cada paciente para determinar la suficiencia y deficiencia de vitamina D para evitar discrepancias clínicas, ya que los errores relacionados con el reporte y validación de los resultados son factores que pueden afectar significativamente al diagnóstico final del paciente (Yin et al., 2019). La literatura científica más reciente ha puesto en evidencia la importancia de los programas de control de calidad interno y externo en el desempeño analítico de la vitamina D, se ha demostrado que los laboratorios que aplican esquemas internacionales presentan menor variabilidad y mayor correlación diagnostica, respecto a aquellos que no aplican programas de aseguramiento de calidad continuo (El Kababi et al., 2025).

Para mejorar la eficiencia ay calidad de los procesos de laboratorio se introducen principios de trazabilidad metrológica, lo que garantiza la calidad y gestión basada en riesgos, aquello es fundamental para la estandarización de los métodos analíticos y la disminución de los erros de laboratorio (Tasneem et al., 2024). La vitamina D o *"calciferol"* se deriva de un esteroide y su compuesto madre es el colesterol. La exposición de la piel a la radiación

ultravioleta B (UVB) provoca que el precursor cutáneo (7-deshidrocolesterol) sufra una escisión fotoquímica del enlace entre los carbonos 9 y 10 del anillo esteroide, dando lugar a la previtamina D_3, al ser termolábil pasa por una reorganización dependiente de la temperatura y así da lugar a la producción de vitamina D_3 (colecalciferiol) (Melmed et al., 2025) . La vitamina D tiene 2 formas; colecalciferol (*25-hidroxivitamina D_3*) y ergocalciferol *(25-hidroxivitamina D_2),* ambas liposolubles que son biológicamente inactivas, ambas isoformas deben pasar por procesos de hidroxilación (Brown y Russell, 2003). La vitamina D3 o D2 viajan por la sangre unida a la proteína transportadora de vitamina D (VDBP) hacia el hígado, donde se produce la primera hidroxilación y se transforma *en 25-hidroxivitamina D o 25(OH)D (calcidiol)*, esta es la forma de elección para evaluación sérica de la vitamina D (Valero Zanuy & Hawkins Carranza, 2007) . En los riñones el calcidiol se metaboliza en *1,25-dihidroxicolecalciferol* o calcitriol, que es la hormona activa (Patel et al., 2025).

Los ensayos de CLIA se basan en la disgregación de 25(OH)D de su proteína transportadora VDBP, que luego se une al anticuerpo específico, seguido de la adición de partículas magnéticas envueltas con anticuerpos contra un marcador isoluminiscente de 25(OH)D, consecuentemente el material no unido se elimina y después se agregan reactivos que permiten la reacción quimiolumisciente, finalmente la señal de luz que se emite es detectada por un fotomultiplicador y la medición de las unidades de luz es inversamente proporcional a la concentración de 25(OH)D (Tripathi et al., 2022). Generalmente los inmunoensayos no detectan los metabolitos de la 3-epivitamina D, sin embargo, pueden tener reactividad cruzada con el 24,25(OH)2D3 y otros metabolitos de la vitamina D, esto puede causar que aumente el riesgo de sesgo (Trimboli et al., 2021).

Es considerada como una potente técnica analítica de la vitamina D, se basa en el poder de separación de la cromatografía líquida y la capacidad de análisis de masa altamente específicos (Tomassetti et al., 2025) . Este método tiene alta sensibilidad para la medición de analitos como 25(OH)D2 y 25(OH)D3, sin embargo, esta técnica puede emitir resultados erróneos en presencia de epímeros de la vitamina D2 y vitamina D3, que por lo general se encuentran en grupos pediátricos y mujeres embarazadas (Altieri et al., 2020) . Además, este método requiere no solo de personal experto, sino también de la falta de accesibilidad y el tiempo que tarda en el procesamiento.

La importancia de la investigación se encuentra en la necesidad de consolidar evidencia sobre los principales errores que afectan la determinación de vitamina D y las estrategias disponibles para su mitigación, de esta manera, es indispensable reforzar los procesos de control de calidad y armonización analítica para asegurar resultados confiables (Alexandridou et al., 2024). Así también, la identificación de factores críticos en cada fase del proceso lo que facilitará la optimización de protocolos de trabajo (Bolland y Grey, 2014).

Desde el punto de vista clínico y epidemiológico, esta investigación mostró las consecuencias que pueden tener los errores diagnósticos en los sistemas de salud, es decir, una mala valoración del estado de vitamina D puede tener repercusiones en las decisiones médicas, de igual manera, la variabilidad entre

métodos analíticos es una limitación para la comparabilidad de estudios epidemiológicos internacionales (Alcantara et al., 2022).

La investigación surge de las inconsistencias sobre la confiabilidad de los métodos en la determinación de vitamina D, así como la persistencia de errores durante el proceso de la prueba, de este modo se plantea la interrogante ¿Cuáles son los indicios de error que pueden estar presentes en las fases preanalítica, analítica y posanalítica de vitamina D, y que estrategias se han mostrado efectivas para su mitigación? La pregunta tiene como propósito integrar la evidencia científica relacionada con la variabilidad diagnóstica, la estandarización y la garantía analítica, lo que permite desarrollar una visión integran desde la perspectiva de laboratorio clínico (Sempos y Binkley, 2020)

La presente revisión sistemática analizó la evidencia científica y su relación con los errores que influyen en la determinación de vitamina D y sus 3 fases, así como identificar estrategias efectivas dirigidas a su mitigación y posterior mitigación (Sonmez et al., 2020) . El objetivo de la investigación fue contribuir al fortalecimiento de la calidad en el laboratorio clínico mediante la integración de evidencia relacionada con la variación analítica. En definitiva, este estudio aportó una base científica que favorece las prácticas de laboratorio más seguras y clínicamente fiables en la determinación de vitamina D.

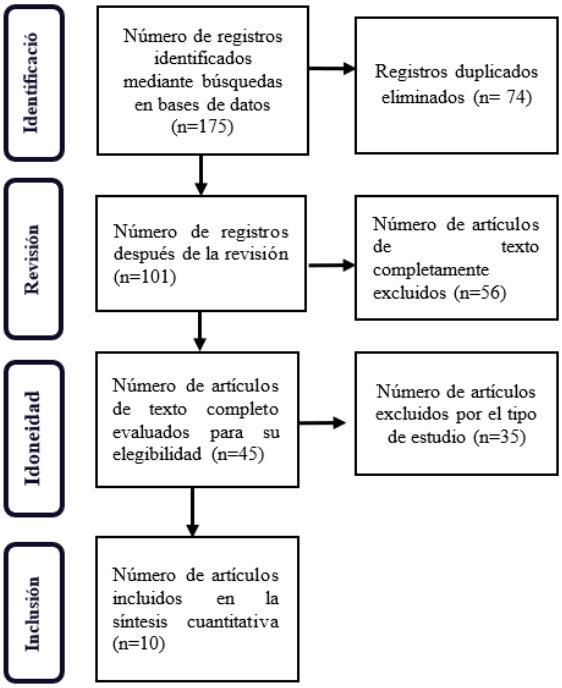
Materiales y métodos

La investigación se realizó bajo un diseño documental descriptivo, sustentada en una revisión bibliográfica, con un enfoque descriptivo cuyo propósito es analizar críticamente la evidencia científica disponible que identifique los errores más comunes en la determinación de la 25(OH)D y las posibles soluciones. Se planteó la pregunta de investigación, la cual es fundamental para el alcance de la investigación y guía el proceso de búsqueda, la interrogante es: ¿En qué medida la implementación de estrategias de estandarización analítica logra mitigar errores en la determinación de vitamina D?, por lo tanto, el propósito es cómo la reducción de los errores en las 3 fases analíticas dentro del laboratorio impacta en los resultados de vitamina D.

En la fase de identificación se realizó una búsqueda de literatura científica en base a datos indexados de alto impacto académico como PubMed/Medline, ScienceDirect, y Web of Science con el objetivo de recopilar publicaciones relevantes relacionadas con errores en la fase preanalíticas, analítica y posanalítica, utilizando palabras clave como: “25(OH)D”, “Quality Control”, “Determination”, “Analysis Methods”, “Standardization”, “Analytical Errors” y operadores booleanos como: AND, OR, o NOT.

Se aplicaron como criterio de inclusión artículos científicos publicados entre el 2021 y 2026, disponibles en idioma inglés y español con textos completos y acceso libre, estudios de comparación, artículos originales, de revisión y de evaluación del desempeño analítico de los métodos utilizados en el laboratorio clínico para la cuantificación de 25(OH)D. La presente investigación se desarrolló mediante una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020),* con el propósito de identificar y evaluar evidencia científica relacionada con las estrategias para mitigar errores en la determinación de vitamina D en las 3 fases. En

la Figura 1 se presenta el resultado del proceso de búsqueda donde se obtuvo: Medline (n=77), Sciencie Direct (n=77) y Web of Science (n=21) con un número total de registros (n=175) para la investigación.



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 1. *Evaluación de la calidad metodológica y validez de los estudios incluidos según el tipo de artículo analizado.*

Tipo de estudio analizado	Instrumento de evaluación aplicado	Criterios evaluados
Revisiones narrativas y revisión de literatura	Criterios de calidad metodológica basada en la evaluación critica de revisiones Se utilizó la herramienta SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles)	Claridad en el objetivo, actualidad e importancia de la evidencia, descripción de las 3 fases, discusión de limitaciones y coherencia en los resultados y conclusiones.
Estudios originales o de comparación	Evaluación de prevalencia, factores asociados o determinaciones de vitamina D de acuerdo con el diseño del estudio Se utilizó herramientas de evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo: marco normativo de estandarización analítica y metrológica basado en las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP09c y EP29-A y la norma ISO 20914 (Medicina de laboratorio – Guía para la estimación de la incertidud de medición).	↓elección adecuada de participantes, descripción de la población, medición valida de variables y confiabilidad en los resultados.

Fuente: Elaboración propia.

Resultados y Discusión

A continuación, se presentan los resultados del estudio.

Tabla 2. *Resultados obtenidos.*

N°	Título, autor año y país	Metodología	Resultados y conclusiones	Aporte
1	Un método de referencia candidato y múltiples materiales de control con conmutabilidad para la medición de 25-hidroxivitamina D en suero. (Zhang et al., 2022) China	Se presenta un estudio metodológico de validación de un método de referencia candidato basado en LC-MS/MS para cuantificación simultánea de 25(OH)D2 y 25(OH)D3. Para el estudio se analizaron 30 muestras de suero y diferentes materiales de control. Se evaluó la precisión, veracidad, recuperación, efecto matriz, interferencias, incertidumbre de medición y conmutabilidad según el protocolo CLSI EP14-A3.	El método de referencia candidato "Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem con dilución isotópica (ID-LC-MS/MS)" demostró ser preciso frente a interferencias (suero hemolizado, lipémico y plasma con EDTA) y ser una base confiable para la evaluación y mejora de los métodos rutinarios de medición de 25(OH)D. Se utilizó materiales de control liofilizados comerciales (BRlyo L1-L3) fueron de Bio-Rad (CA, US; Lyphochek Immunoassay Plus Control, lote 40,380), suero humano liofilizados personalizados y preparados de suero bovino (Sigma-Aldrich) y solución de pico certificada de 25(OH)D3 y 25(OH)D2 de Cerilliant Corporation. Estos materiales de referencia demostraron conmutabilidad en métodos LC-MS/MS, mejorando así su utilización para la evaluación externa de calidad y procesos de estandarización.	Aporta estrategias que facilita la determinación de la 25(OH)D en el área preanalítica, analítica y posanalíticos, mediante el uso controles de calidad, uso de materiales de referencia certificados y evaluación de incertidumbre, esto favorece la exactitud, precisión, trazabilidad y comparabilidad de los resultados entre laboratorios. El método presentado ayuda a la cuantificación y diferenciación de 25(OH)D2 y 25(OH)D3 para mejorar la estimación de la concentración de la vitamina D en suero.
2	Una evaluación de rendimiento multicéntrico del nuevo ensayo Elecsys Vitamin D total III versus cromatografía en tándem de cromatografía líquida de dilución de isótopos de referencia y comparadores disponibles comercialmente (Findeisen et al., 2022). Alemania	Evaluación multicéntrica del desempeño analítico del ensayo "Elecsys Vitamin D total III" para la determinación de 25-hidroxivitamina D. Se evaluó su precisión y concordancia como método de referencia	El ensayo Elecsys ® Vitamin D total III (Roche Diagnostics International Ltd, Rotkre) identificó correctamente el mayor porcentaje de muestras; deficientes (100%) e insuficientes (89,5%) (Deficiencia <20ng/mL, Insuficiencia 20-30nd/mL y Suficiencia>20ng/mL). Este ensayo demostró alta concordancia con el método de referencia ID-LC-MS/MS (r=0,960–0,986) y con los métodos comparadores; Access 25(OH) Vitamin D Total, ADVIA Centaur Vitamin D Total, ARCHITECT 25-OH Vitamin D y LIAISON 25 OH Vitamin D TOTAL (r=0,958–0,982). Se concluyó que el ensayo presenta buen desempeño analítico y puede utilizarse para la determinación de la 25(OH)D tanto en suero como en plasma	La evaluación del rendimiento analítico del ensayo Elecsys Vitamin D total III identificó hallazgos clínicamente ventajosos que ayuda a la elección de métodos confiables para el análisis de rutina de laboratorio para mitigar errores por interferencia de la reactividad cruzada con 24,25-dihidroxivitamina D y la biotina.
3	La discordancia dependiente de la edad en la correlación entre el inmunoensayo de quimioluminiscencia y el inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la medición de 25-hidroxivitamina D revela consideraciones metodológicas para su evaluación en la primera infancia. (Ota et al., 2026) Japón.	Estudio comparativo de la determinación de 25(OH)D utilizando: inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) y electroquimioluminiscente (ECLIA) en 84 recién nacidos y lactantes menores de 3 meses. Se evaluó la correlación mediante regresión de Passing-Bablok y la concordancia mediante Bland-Altman, además de realizar un análisis estratificado por edad (≤4 días y >4 días).	ECLIA presentó valores de 25(OH)D más bajos que CLIA, con un sesgo promedio de −4,89 ng/mL. La discrepancia fue mayor en los recién nacidos ≤4 días. Se sugiere que la presencia del metabolito 3-epi-25(OH)D3 son más abundantes en el suero de los recién nacidos, por lo tanto, puede existir esta variación. Al aplicar la conversión a 252 controles, la frecuencia de deficiencia aumentó de 27,8% a 61,9% y la de insuficiencia de 75,4% a 91,7%. Los autores concluyeron que las diferencias entre métodos deben considerarse al momento de interpretar el estado de la 25(OH)D, especialmente durante los primeros días de vida.	El estudio demuestra la importancia de la estandarización de métodos en el área analítica y posanalítica del laboratorio para evitar la interpretación incorrecta del estado de la vitamina D en diferentes grupos de edad, sobre todo en bebés.
4	Concordancia analítica de la vitamina D total en una plataforma LC-MS/MS de acceso aleatorio completamente automatizada (Gqamana et al., 2023) Estados Unidos.	Evaluación de la concordancia analítica de la plataforma Cascadion SM Clinical Analyzer; un sistema automatizado de LC-MS/MS, frente al inmunoensayo (ECLIA) "Roche Elecsys Vitamin D total II". Se evaluó calibración, linealidad, precisión y exactitud de 120 muestras de referencia del CDC y materiales de competencia CAP. Además, se compararon 120 muestras clínicas rutinarias y 120 muestras con triglicéridos elevados.	Se demostró que la plataforma presentó linealidad entre 3,4 y 132 ng/mL, precisión interdía inferior al 7% para 25(OH)D2 y al 5% para 25(OH)D3, y recuperación media de aproximadamente 98%. Además, se identificó un sesgo medio de −7% por interferencia de triglicéridos altos. En las muestras clínicas se observaron también diferencias sistemáticas entre LC-MS/MS e inmunoensayo (ECLIA).	En el área analítica del laboratorio es esencial la comparación entre métodos para lograr identificar las ventajas, limitaciones y capacidad analítica entre ensayos para detectar alteraciones y mejorar la confiabilidad de la determinación de 25(OH)D. Además, se sugiere atención ante la presencia de sueros lipémicos, los triglicéridos elevados interfieren directamente en la medición de la concentración de la 25(OH)D.
5	Comparación de métodos LC-MS/MS y CLIA para la medición de vitamina D en una cohorte ambulatoria no seleccionada: evaluación estadística e impacto en la clasificación clínica (Corbetta et al., 2026) Italia	Estudio comparativo de 1064 muestras séricas de pacientes ambulatorios con CLIA vs. LC-MS/MS. Se evaluaron sesgo, concordancia y clasificación clínica mediante Passing-Bablok, Bland-Altman, ICC y kappa.	Se observó sesgo proporcional significativo (pendiente 1,33) y un sesgo medio de 35,5% entre la comparación de métodos en inmunoensayos y técnicas de espectrometría de masas. La determinación de 25(OH)D mediante espectrometría de masas (LC-MS/MS) es actualmente la prueba de elección por su mejor rendimiento, sin embargo, presenta limitaciones que, de acuerdo con los datos obtenidos, con este método se obtiene concentraciones más altas de 25(OH)D. Las diferencias entre métodos y las variables demográficas de la población de estudio generan inquietud en la clasificación del estado de vitamina D.	La variabilidad entre los inmunoensayos CLIA y LC-MS/MS pueden presentar una fuente importante de error analítico que afecta la comparabilidad de los resultados. Se sugiere emplear métodos estandarizados, calibración, materiales de control y programas de evaluación externa para reducir errores. También se sugiere tener en cuenta la edad, sexo, exposición al sol, tipo de piel, hábitos y suplementación que puede interferir en el análisis e interpretación de resultados.
6	Comparación de las concentraciones totales de 25-hidroxivitamina D en suero usando inmunoensayo quimioluminiscente y	Estudio de comparación entre Vita-min D Total de la serie CL (Mindray) un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) y	En el estudio se evidenció que CLIA presentó valores superiores a LC-MS/MS, con un sesgo de 1,94 ± 6,56 ng/mL. En la investigación el valor de corte utilizado fue de 20ng/mL donde el 17% de los resultados obtenidos se clasificación erróneamente al comparar los resultados	Los métodos analíticos cumplen un papel importante en la determinación de (25(OH), por lo tanto, se debe aplicar controles de calidad de acuerdo con el método seleccionado y

	espectrometría de masas en tándem de cromatografía líquida en niños (Wang et al., 2022) República Popular China.	cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC MS/MS) para determinar concentraciones de 25(OH)D en 92 niños de 3–12 años. Se evaluaron precisión, sesgo, concordancia y clasificación de deficiencia.	de ambos ensayos donde el 13% de estas fueron procesadas con CLIA y se interpretó como "Deficiencia" (<20ng/mL), estas diferencias en los resultados se relacionan directamente con el tipo de ensayo utilizado, la reacción cruzada, género y condiciones de los pacientes al momento de analizar la muestra.	emitir resultados verificando la edad, género y condiciones fisiológicas del paciente, de esta manera se garantiza que los resultados sean confiables y seguros para la interpretación clínica.
7	Determinación de 24,25-dihidroxivitamina D_3 [$24,25(OH)_2 D_3$] en muestras de Esquema de Evaluación de la Calidad Externa de Vitamina D Archivada (DEQAS) usando un Procedimiento de Medición de Referencia con Comparación con Resultados Participantes de DEQAS y Evaluación de Contribución de $24,25(OH)_2 D_3$ a Resultados de Ensayo de DEQAS (Wise et al., 2023) Alemania.	Se analizaron 90 muestras séricas archivadas de DEQAS mediante ID-LC-MS/MS para determinar $24,25(OH)_2D_3$. Los resultados se compararon con los valores de referencia de DEQAS y se realizó un análisis para evaluar la contribución de $24,25(OH)_2D_3$ a los resultados de diferentes métodos para 25(OH)D.	Los valores consenso de DEQAS para $24,25(OH)_2D_3$ no permitieron evaluar adecuadamente la exactitud de los métodos. Tras el estudio se confirmó la interferencia significativa de $24,25(OH)_2D_3$ por reacción cruzada en algunos inmunoensayos de 25(OH)D, particularmente Abbott, DiaSorin, IDS-EIA e IDS-iSYS.	Se identificó al metabolito $24,25(OH)_2D_3$ como interferente principal en la cuantificación de 25(OH)D. Por ende, se destaca la necesidad de aplicar materiales de referencia certificados (SRM), aplicar sistemas de evaluación de interferencias y programas de control de calidad para minimizar interferencias que afecten al resultado real de la vitamina D.
8	Medición de las concentraciones de vitamina D libres de suero: importancia, desafíos y el papel emergente de la espectrometría de masas (Alexandridou et al., 2024) Alemania.	Estudio de revisión que presenta evidencia sobre la medición de 25(OH)D libre, comparando métodos calculados y directos, como diálisis, ultrafiltración e LC-MS/MS, y analizando sus principales limitaciones.	La medición de la 25(OH)D libre presenta dificultades por variaciones en la proteína de unión a vitamina D (VDBP). Las interferencias con $25(OH)D_3$ y $1,25(OH)_2D_3$, $24,25(OH)_2$ D, isoformas de VDBP y albúmina y la inestabilidad durante el procesamiento de muestras puede dar resultados con un rango de error, en el estudio se determinó que la LC-MS/MS muestra potencial para mejorar la exactitud y precisión de la 25(OH)D y actualmente es el procedimiento de referencia para la cuantificación de la 25(OH)D total.	Brinda un aporte en la fase analítica y preanalítica, permite identificar fuentes de error como la pérdida o degradación del analito durante la preparación de la muestra por posible absorción de la 25(OH)D en los tubos. Además, en el área preanalítica se sugiere controlar las condiciones de almacenamiento, tiempo y temperatura.
9	Metabolitos de la vitamina D: retos analíticos y relevancia clínica. (Alonso et al., 2023) Alemania	Estudio de revisión de la literatura, en la cual los autores analizan los distintos metabolitos de la vitamina D y biomarcadores relacionados. La revisión evalúa aspectos preanalíticos, analíticos y clínicos relacionados con la medición de biomarcadores como 25(OH)D, $1,25(OH)_2D$, $24,25(OH)_2D$, vitamina D libre y vitamina D biodisponible.	La 25(OH)D es el biomarcador de elección para evaluar el estado de vitamina D por su gran estabilidad en sangre total. Se describe que los inmunoensayos pueden presentar variabilidad analítica considerable en casos como el embarazo, enfermedad renal crónica o variantes polimórficas de la proteína de unión a la vitamina D (VDBP). Sugieren que la técnica LC-MS/MS representa el método analítico de mayor sensibilidad y especificidad, sin embargo, los autores enfatizan la necesidad de fortalecer la estandarización analítica y desarrollar estudios que permitan validar nuevos biomarcadores. La medición de $1,25(OH)_2D$, $24,25(OH)_2D$ y la relación de metabolitos de vitamina D (VMR) puede brindar información funcional en determinadas enfermedades. El método LC-MS/MS es válido para $25(OH)D_2$ y $25(OH)D_3$, pues obtuvo 72 % de recuperación y CV <7,05 %, y presentó buena concordancia con los valores medios de LC-MS/MS de DEQAS.	Las muestras deben estar protegidas de la luz directa y evitar la congelación/descongelación para impedir alteración en los niveles de 25(OH)D, en la sección analítica se reomendó utilizar materiales de referencia y estandarización mediante Vitamin D Standardization-Certification Program (VDSCP). En el área posanalítica, se debe establecer puntos de corte clínicamente apropiados para la interpretación de resultados e informar correctamente el metabolito cuantificado.
10	Evaluación de la incertidumbre de medición de inmunoensayos y métodos de LC-MS/MS para 25-hidroxivitamina D en suero. (Cavalier et al., 2025) Bélgica	Se realizó un estudio comparativo multicéntrico de carácter analítico, cuyo objetivo fue evaluar la incertidumbre de medición (MU) de diferentes métodos utilizados para determinar 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] en suero, se determinó si estos métodos eran capaces de detectar cambios clínicamente relevantes en las concentraciones de la 25(OH)D, para este estudio se compararon 15 métodos: 2 métodos LC-MS/MS) y 13 inmunoensayos para evaluar imprecisión, sesgo, MU, variabilidad y capacidad de métodos para la detección de cambios relevantes en la concentración de 25(OH)D.	La incertidumbre de medición continúa siendo un problema importante en la determinación de la 25(OH)D, en el estudio se evidenció que los métodos LC-MS/MS evaluados presentaron menor incertidumbre y mejor desempeño, sin embargo, no todos los LC-MS/MS pueden considerarse exactos, ya que estos métodos pueden presentar variaciones de exactitud y precisión entre laboratorios. Los inmunoensayos también presentaron criterios aceptables, pero con diferencias significativas entre laboratorios. Las variaciones no solo dependieron del método analítico sino también de calibradores, reactivos, condiciones de análisis, variabilidad del operador y efectos matriz. La representación gráfica de la incertidumbre permitió identificar los métodos que detectan de forma confiable el aumento fisiológico de aproximadamente 31,6 % de 25(OH)D observado durante 10 semanas.	En el artículo se destacó la ventaja de aplicar la incertidumbre de medición (MU), ya que un método por sí solo no produce un resultado confiable, por es indispensable conocer el error/incertidumbre que acompaña al resultado. La evaluación conjunta del sesgo, imprecisión, incertidumbre y evaluación entre laboratorios son estrategias fundamentales de medición que permite minimizar errores analíticos en la cuantificación de la 25(OH)D y brindar una correcta interpretación clínica de los resultados obtenidos.

Fuente: Elaboración propia.

En la determinación de la Vitamina D, se toma como referencia a la 25-hidroxivitamina D o 25(OH)D como analito de elección por ser el metabolito más abundante, estable y con mayor vida media en el torrente sanguíneo, su cuantificación representa un desafío debido la presencia de múltiples factores presentes en las fases preanalítica, analítica y posanalítica. Los estudios presentados en esta revisión muestran que las discrepancias en los resultados obtenidos no dependen únicamente de los ensayos utilizados, sino también de las características de las muestras, métodos analíticos, metabolitos seleccionados, peculiaridades de la población y criterios de interpretación de resultados.

En la fase preanalítica encontramos interferencias por condiciones externas que pueden afectar la concentración de la 25(OH)D, este metabolito es relativamente estable, pero al estar expuestas a la luz por un tiempo prolongado puede reducirse que la concentración de 25(OH)D disminuya hasta un 50%. Se plantean alternativas para mitigar los errores en la determinación de la vitamina D, por ejemplo, protección de la luz UV, almacenamiento apropiado y procedimiento preanalíticos estandarizados Alonso et al. (2023)

La fase analítica es la etapa de mayor debate, varios autores comparan el desempeño analítico de las metodologías disponibles y las interferencias que altera la medición de 25(OH)D. Una importante fuente de discrepancia entre los inmunoensayos (CLIA, ECLIA) y LC-MS/MS es la interferencia de metabolitos y a la forma en que cada metodología identifica la 25(OH)D. La diferencia radica en como cada método identifica y cuantifica la 25(OH)D, en CLIA de Mindray utiliza como principio el inmunoensayo ensayo competitivo, tanto Wang et al. (2022) como Gqamana et al. (2023) explican que la medición depende mucho de la especificidad del anticuerpo y por la presencia de otros metabolitos estructuralmente similares a 25(OH)D como $24,25(OH)_2D_3$ y 3-epi-$25(OH)D_3$. Wise et al. (2023) identificó a $24,25(OH)_2D_3$ como principal metabolito de interferencia y que puede provocar un sesgo positivo en determinados inmunoensayos (Abbott, DiaSorin, DS-EIA, IDS-iSYS) en la determinación de 25(OH)D

Los inmunoensayos automatizados son rápidos, de alto rendimiento y fáciles de implementar, pero las reacciones cruzadas, interferencias de matriz y la unión de 25(OH)D de VDBP generan variabilidad entres estos ensayos. ELISA es sencillo y económico, pero tiene menor especificidad y es más susceptible a problemas de calibración e interferencias, RIA es el método más común pero actualmente tiene menor utilidad frente a plataformas automatizadas y LC-MS/MS. Finalmente analizaron HPLC que posee buena separación cromatográfica, no obstante, presenta menor sensibilidad y especificidad para determinados metabolitos (Alonso et al., (2023).

Ota et al. (2026) aplicaron regresión de Passing–Bablok para evaluar la relación metodológica y Bland–Altman para determinar el sesgo o diferencia sistemática entre CLIA y ECLIA y mostraron que en CLIA los valores de la concentración de 25(OH)D eran superiores y se encontró como principal problema la posible sobreestimación. Ota et al. (2026) encontraron que la discrepancia entre CLIA y ECLIA dependía de la edad, en lactantes ≤4 días mostraron un sesgo de $-5,38 \pm 3,16$ ng/mL, para lactantes de ≥4 días presentaron un sesgo de $-3,21 \pm 4,17$ ng/mL, por lo tanto, la diferencia entre CLIA y ECLIA fue más alta durante los primeros días de vida, eso quiere decir que el mismo método puede comportarse de manera diferente dependiendo de la población estudiada. Los lactantes tienen una proporción significativamente elevada de 3-epi-

25(OH)D_3, como paso en el trabajo presentado por Wang et al. (2022). En este caso, la presencia de este metabolito puede hacer que CLIA presente reactividad cruzada y exprese resultados elevados y Zhang et al. (2022) señalan que LC-MS/MS posee la ventaja de separar específicamente metabolitos como 3-epi-25(OH)D_3.

Las diferencias analíticas no dependen exclusivamente de la reactividad cruzada, sino también de la interacción de la 25(OH)D con sus proteínas transportadoras y de las características de la población analizada.Alexandridou et al. (2024) y Alonso et al. (2023) explican que no siempre se puede asumir que las constantes de unión son similares en todas las personas, por ejemplo, las concentraciones de VDPB se alteran en el embarazo, enfermedades crónicas, daño hepático, alteraciones fisiológicas, polimorfismos genéticos y diferentes isoformas de VDBP. Los problemas analíticos asociados con la medición de 25(OH)D, 1,25$(OH)_2$D, 24,25$(OH)_2$D, proteína transportadora de vitamina D (VDBP), vitamina D libre y biodisponible y describen que LC-MS/MS presentó alta sensibilidad y sensibilidad, menos interferencia de metabolitos, sin embargo, el costo limita su accesibilidad para laboratorios de rutina.

Corbetta et al. (2026), Gqamana et al. (2023) y Wang et al. (2022) afirman que LC–MS/MS, brinda más especificidad analítica y es actualmente el método de referencia para la cuantificación de 25(OH)D, explican porque LC-MS/MS presenta más ventajas analíticas en la cuantificación de 25(OH)D, el método LC-MS/MS permite medir específicamente 25(OH)D2 y 25(OH)D3 mediante separación cromatográfica y diferenciarlas mediante características de masa/transición iónica, por lo tanto, el valor de la Vitamina D total es el resultado de la adición de los dos metabolitos. Otra interferencia importante en la fase analítica son las condiciones de la muestra, Gqamana et al. (2023) explican como una concentración elevada de triglicéridos (>250mg/dL) puede generar problemas en ciertos sistemas de inmunoensayo (ECLIA) y emitir resultados falsamente disminuidos ya que la matriz puede modificar significativamente la cuantificación de 25(OH)D, para esto se sugiere confirmación mediante LC–MS/MS. Por otro lado, Findeisen et al. (2022) puso a prueba al inmunoensayo ECLIA (Elecsys Vitamin D total III) y a ID-LC-MS/MS para comparar el rendimiento de ambos métodos para trabajar con suero y plasma y demostraron que no existe una diferencia importante en la determinación de 25(OH)D.

Cavalier et al. (2025) evaluaron la Incertidumbre de Medición (MU) de métodos LC-MS/MS y 13 inmunoensayos utilizados para la determinación de 25(OH)D, la finalidad del estudio fue detectar qué métodos presentan menor sesgo, imprecisión y MU, además de verificar si estos ensayos son capaces de detectar cambios fisiológicos importantes en la concentración de 25(OH)D, este aporte permite que un laboratorio de rutina pueda implementar un método ideal para la determinación de 25(OH)D.

En el fase posanalítica es importe la toma de decisiones para la interpretación de los resultados, Ota et al. (2026) y Wise et al. (2023) indican que si los métodos de medición presentan reactividad frente a otros metabolitos como la 24,25$(OH)_2D_3$ puede generar una señal analítica que se va a cuantificar pero que no necesariamente va a ser una concentración verdadera de 25(OH)D, es decir, si el resultado se encuentra cerca del punto de corte, una pequeña diferencia en la medición podría hacer que los resultados no se categoricen adecuadamente. En el laboratorio es importante clasificar por grupos edad, condiciones del paciente y puntos de corte de acuerdo con los

métodos utilizados para obtener resultados confiables.

Conclusiones

En la fase preanalítica, se reconoció que la exposición de las muestras biológicas a la luz y el tiempo que se tarda en ser procesada puede alterar las concentraciones reales de la *25-hidroxivitamina D*, para esto, se sugiere que los laboratorios clínicos tomen a consideración el efecto directo que tiene la luz ultravioleta sobre la muestra y como esto influye de manera negativa en la cuantificación de la vitamina ya que provoca su disminución, por ende, es importante implementar medidas que regulen el transporte, almacenamiento y conservación de las muestras biológicas, así como el tiempo de procesamiento.

La fase analítica representa el punto más crítico en la determinación de *25-hidroxivitamina D*, los Inmunoensayos por Quimioluminiscencia e Inmunoensayo por Electroquimioluminiscencia son actualmente los métodos de primeria línea que optan los laboratorios clínicos para su determinación, por su asequibilidad y fácil implementación, de acuerdo con los estudios comparativos analizados, este método resulta ser más susceptible a errores por la reactividad cruzada con metabolitos como *24,25-dihidroxicolecalciferol*, por lo tanto, se sugiere llevar un Control de Calidad Externo y aplicar parámetros como la Incertidumbre de Medición que permita verificar la confiabilidad y validez de los resultados que emiten los laboratorios.

En la fase posanalítica, la falta de armonización de los valores de referencia representa un problema al momento de delimitar un resultado a un rango de suficiencia, insuficiencia y deficiencia de *25-hidroxivitamina D*, por lo tanto, los laboratorio deben fortalecer la estandarización de los criterios de interpretación basadas en la edad, sexo, estado nutricional y condiciones fisiológicas del pacientes, y establecer puntos de corte de acuerdo con la metodología utilizada que permita definir correctamente el estado de esta vitamina.

La reducción de errores en la determinación de *25-hidroxivitamina D* se basa en el fortalecimiento del aseguramiento de la calidad durante las fases analíticas, implementación de procedimientos estandarizados, programas permanentes de control de calidad, capacitación continua del personal y así garantizar resultados confiables, comparables y útiles para la toma de decisiones en beneficio del paciente.

Referencias Bibliográficas

Alcantara, J. C., Alharbi, B., Almotairi, Y., Alam, M. J., Muddathir, A. R. M., & Alshaghdali, K. (2022). Analysis of preanalytical errors in a clinical chemistry laboratory: A 2-year study. *Medicine, 101*(27), e29853. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000029853

Alexandridou, A., Stokes, C. S., & Volmer, D. A. (2025). Measurement of serum free vitamin D concentrations: Importance, challenges, and the emerging role of mass spectrometry. *Clinical Chemistry, 71*(2), 254–265. https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae202

Alonso, N., Zelzer, S., Eibinger, G., & Herrmann, M. (2023). Vitamin D metabolites: Analytical challenges and clinical relevance. *Calcified Tissue International, 112*, 158–177. https://doi.org/10.1007/s00223-022-00961-5

Altieri, B., Cavalier, E., Bhattoa, H. P., Pérez-López, F. R., López-Baena, M. T., Pérez-Roncero, G. R., Chedraui, P., Annweiler, C., Della Casa, S., Zelzer, S., Herrmann, M., Faggiano, A., Colao, A., & Holick, M. F. (2020). Vitamin D testing: Advantages and limits of the current assays. *European Journal of Clinical Nutrition, 74*(2), 231–247. https://doi.org/10.1038/s41430-019-0553-3

Amrein, K., Scherkl, M., Hoffmann, M., Neuwersch-Sommeregger, S., Köstenberger, M., Tmava Berisha, A., Martucci, G., Pilz, S.,

& Malle, O. (2020). Vitamin D deficiency 2.0: An update on the current status worldwide. *European Journal of Clinical Nutrition, 74*(11), 1498–1513. https://doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y

Balachandar, R., Pullakhandam, R., Kulkarni, B., & Sachdev, H. S. (2021). Relative efficacy of vitamin D2 and vitamin D3 in improving vitamin D status: Systematic review and meta-analysis. *Nutrients, 13*(10), Article 3328. https://doi.org/10.3390/nu13103328

Binkley, N., Sempos, C. T., & Vitamin D Standardization Program. (2014). Standardizing vitamin D assays: The way forward. *Journal of Bone and Mineral Research, 29*(8), 1709–1714. https://doi.org/10.1002/jbmr.2252

Bivona, G., Gambino, C. M., Lo Sasso, B., Scazzone, C., Giglio, R. V., Agnello, L., & Ciaccio, M. (2022). Serum vitamin D as a biomarker in autoimmune, psychiatric and neurodegenerative diseases. *Diagnostics, 12*(1), Article 130. https://doi.org/10.3390/diagnostics12010130

Björkhem-Bergman, L., Torefalk, E., Ekström, L., & Bergman, P. (2018). Vitamin D binding protein is not affected by high-dose vitamin D supplementation: A post hoc analysis of a randomised, placebo-controlled study. *BMC Research Notes, 11*, Article 619. https://doi.org/10.1186/s13104-018-3725-7

Bolland, M. J., & Grey, A. (2014). A case study of discordant overlapping meta-analyses: Vitamin D supplements and fracture. *PLOS ONE, 9*(12), Article e115934. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115934

Bowman, B. A., & Russell, R. M. (Eds.). (2003). *Conocimientos actuales sobre nutrición* (8.ª ed.). Organización Panamericana de la Salud.

Cavalier, E., Bhattoa, H. P., Heijboer, A. C., Lombardi, G., Delatour, V., Van Uytfanghe, K., Makris, K., Jørgensen, N. R., Herrmann, M., Pikner, R., Lukas, P., Vasikaran, S. D., & Fraser, C. G. (2025). Assessment of measurement uncertainty of immunoassays and LC-MS/MS methods for serum 25-hydroxyvitamin D. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 63*(10), 1981–1991. https://doi.org/10.1515/cclm-2025-0554

Corbetta, C., Corsaro, L., Caradonna, E., Rusconi, C., De Rosa, I., Diani, S., Gambaro, V., De Grazia, U., Maiocchi, A., Ferrara, F., Costantino, L., & Roda, K. (2026). Comparison of LC–MS/MS and CLIA methods for vitamin D measurement in an unselected outpatient cohort: Statistical evaluation and impact on clinical classification. *Diagnostics, 16*(16), Article 2514. https://doi.org/10.3390/diagnostics16162514

Doğan, D., Özcan, E. G., Çakır, D. Ü., & Sılan, F. (2023). Genetic influence on urinary vitamin D binding protein excretion and serum levels: A focus on rs4588 C>A polymorphism in the GC gene. *Frontiers in Endocrinology, 14*, Article 1281112. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1281112

El Kababi, S., El Ouali, E. M., Kartibou, J., Lamiri, A., Deblij, S., Supriya, R., Saiedi, A., Del Coso, J., Laher, I., & Zouhal, H. (2025). A systematic review and meta-analysis of the effects of vitamin D on systemic lupus erythematosus. *Nutrients, 17*(17), Article 2794. https://doi.org/10.3390/nu17172794

Findeisen, P., Leis, M., Bendig, G., Grimme, J., Moser, E., Vogl, C., & Christenson, R. (2022). A multicenter performance evaluation of the new Elecsys Vitamin D total III assay versus reference isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry and commercially available comparators. *Journal of Clinical Laboratory Analysis, 36*(9), Article e24610. https://doi.org/10.1002/jcla.24610

Gqamana, P. P., Militello, L., McMaster, J. M., Daley, S. J., & Zhang, Y. V. (2023). Analytical concordance of total vitamin D on a fully automated random-access LC–MS/MS platform. *The Journal of Applied Laboratory Medicine, 8*(5), 940–951. https://doi.org/10.1093/jalm/jfad036

Grant, W. B., Wimalawansa, S. J., Pludowski, P., & Cheng, R. Z. (2025). Vitamin D: Evidence-based health benefits and recommendations for population guidelines. *Nutrients, 17*(2), Article 277. https://doi.org/10.3390/nu17020277

Herrmann, M. (2023). Assessing vitamin D metabolism—Four decades of experience. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine,*

61(5), 880–894. https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1267

Kim, H. J., Ji, M., Song, J., Moon, H. W., Hur, M., & Yun, Y. M. (2017). Clinical utility of measurement of vitamin D-binding protein and calculation of bioavailable vitamin D in assessment of vitamin D status. *Annals of Laboratory Medicine, 37*(1), 34–38. https://doi.org/10.3343/alm.2017.37.1.34

Langley, C. K., Morse, C. I., & Buffey, A. J. (2024). The prevalence of low vitamin D in elite para-athletes: A systematic review. *Sports Medicine - Open, 10*, Article 96. https://doi.org/10.1186/s40798-024-00756-y

Máčová, L., & Bičíková, M. (2021). Vitamin D: Current challenges between the laboratory and clinical practice. *Nutrients, 13*(6), Article 1758. https://doi.org/10.3390/nu13061758

Makris, K., Bhattoa, H. P., Cavalier, E., Phinney, K., Sempos, C. T., Ulmer, C. Z., Vasikaran, S. D., Vesper, H., & Heijboer, A. C. (2021). Recommendations on the measurement and the clinical use of vitamin D metabolites and vitamin D binding protein—A position paper from the IFCC Committee on Bone Metabolism. *Clinica Chimica Acta, 517*, 171–197. https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.03.002

Melmed, S., Auchus, R. J., Goldfine, A. B., Rosen, C. J., & Kopp, P. A. (Eds.). (2025). *Williams. Tratado de endocrinología* (15.ª ed.). Elsevier. https://tienda.elsevier.es/williams-tratado-de-endocrinologia-9788413828794.html

Mohmmed, S., Alghamdi, S., Mohamed, Y., Barayan, A., Felemban, A. S., Alharthi, S. M., Alghamdi, A. S., Alluhaybi, J. B., Alhazmi, F. O., Hassan, L. A., & Alsalmi, A. A. (2024). Pre-analytical, analytical, and post-analytical errors in clinical laboratory testing: A systematic review of causes and prevention strategies. *Journal of International Crisis and Risk Communication Research, 7*(S11), 3361–3375. https://doi.org/10.63278/jicrcr.vi.3220

Organización Mundial de la Salud. (2016). *Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: Manual*. https://iris.who.int/handle/10665/252631

Ota, M., Ikeda, K., Morisawa, K., Nakagawa, T., Hida, M., & Hara-Isono, K. (2026). Age-dependent discordance in chemiluminescent immunoassay-electrochemiluminescence immunoassay correlation for 25-hydroxyvitamin D measurement reveals methodological considerations for assessment in early infancy. *Endocrine Journal, 73*(4), 563–570. https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ25-0434

Patel, R., Nandini, Kharkwal, H., Saha, M., Sankaranarayanan, M., Sharma, S., & Chander, S. (2025). Recent advancements towards the use of vitamin D isoforms and the development of their synthetic analogues as new therapeutics. *Biomedicines, 13*(4), Article 1002. https://doi.org/10.3390/biomedicines13041002

Plebani, M., Scott, S., Simundic, A. M., Cornes, M., Padoan, A., Cadamuro, J., Vermeersch, P., Çubukçu, H. C., González, Á., Nybo, M., Salvagno, G. L., Costelloe, S. J., Falbo, R., Von Meyer, A., Iaccino, E., Botrè, F., Banfi, G., & Lippi, G. (2025). New insights in preanalytical quality. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 63*(9), 1682–1692. https://doi.org/10.1515/cclm-2025-0478

Sempos, C. T., & Binkley, N. (2020). 25-Hydroxyvitamin D assay standardisation and vitamin D guidelines paralysis. *Public Health Nutrition, 23*(7), 1153–1164. https://doi.org/10.1017/S1368980019005251

Shaheen, N., Shaheen, A., Ramadan, A., Hefnawy, M. T., Ramadan, A., Ibrahim, I. A., Hassanein, M. E., Ashour, M. E., & Flouty, O. (2023). Appraising systematic reviews: A comprehensive guide to ensuring validity and reliability. *Frontiers in Research Metrics and Analytics, 8*, Article 1268045. https://doi.org/10.3389/frma.2023.1268045

Sonmez, C., Yıldız, U., Akkaya, N., & Taneli, F. (2020). Preanalytical phase errors: Experience of a central laboratory. *Cureus, 12*(3), Article e7335. https://doi.org/10.7759/cureus.7335

Tasneem, A., Zubair, M., Rasool, Z., & Tareen, F. Z. (2024). Frequency and types of pre-analytical errors in a clinical laboratory of a specialized healthcare hospital. *Pakistan Journal of Medical Sciences, 40*(2[ICON]), S70–S74.

https://doi.org/10.12669/pjms.40.2(ICON).8963

Tomassetti, F., Nicolai, E., Pelagalli, M., Cortese, F., Giovannelli, A., Ballerini, S., Mozzi, A., De Luca, A., Pieri, M., & Bernardini, S. (2025). Analytical evaluation of the Autobio 25-OH vitamin D assay: Comparison with liquid chromatography–tandem mass spectrometry and clinical implications. *Metabolites, 15*(12), Article 802. https://doi.org/10.3390/metabo15120802

Trimboli, F., Rotundo, S., Armili, S., Mimmi, S., Lucia, F., Montenegro, N., Antico, G. C., Cerra, A., Gaetano, M., Galato, F., Giaquinto Carinci, L., Iania, D., Mancuso, S., Martucci, M., Teti, C., Greco, M., Cuda, G., & Angotti, E. (2021). Serum 25-hydroxyvitamin D measurement: Comparative evaluation of three automated immunoassays. *Practical Laboratory Medicine, 26*, Article e00251. https://doi.org/10.1016/j.plabm.2021.e00251

Tripathi, A., Ansari, M., Dandekar, P., & Jain, R. (2022). Analytical methods for 25-hydroxyvitamin D: Advantages and limitations of the existing assays. *The Journal of Nutritional Biochemistry, 109*, Article 109123. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.109123

Valero Zanuy, M. Á., & Hawkins Carranza, F. (2007). Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *REEMO, 16*(4), 63–70. https://doi.org/10.1016/S1132-8460(07)73506-7

Vázquez-Lorente, H., Herrera-Quintana, L., Molina-López, J., Quintero-Osso, B., & Planells, E. (2019). Current trends in the analytical determination of vitamin D. *Nutrición Hospitalaria, 36*(6), 1418–1423. https://doi.org/10.20960/nh.02713

Wang, J., Li, X., Gan, Y., Fan, T., Yang, J., Rao, F., & Yang, J. (2022). Comparison of the serum total 25-hydroxyvitamin D concentrations using chemiluminescent immunoassay and liquid chromatography-tandem mass spectrometry in children. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 68*(3), 181–188. https://doi.org/10.3177/jnsv.68.181

Wise, S. A., Hahm, G., Burdette, C. Q., Tai, S. S.-C., Camara, J. E., Sempos, C. T., & Williams, E. L. (2023). Determination of 24,25-dihydroxyvitamin D3 in Vitamin D External Quality Assessment Scheme samples using a reference measurement procedure. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 231*, Article 106318. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2023.106318

Wise, S. A., Kuszak, A. J., & Camara, J. E. (2024). Evolution and impact of Standard Reference Materials (SRMs) for determining vitamin D metabolites. *Analytical and Bioanalytical Chemistry, 416*(9), 2335–2358. https://doi.org/10.1007/s00216-024-05143-w

Yin, S., Yang, Y., Wu, L., Li, Y., & Sun, C. (2019). Recent advances in sample preparation and analysis methods for vitamin D and its analogues in different matrices. *TrAC Trends in Analytical Chemistry, 110*, 204–220. https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.11.008

Zhang, L., Long, Q., Zhang, J., Zeng, Q., Zhao, H., Chen, W., Zhang, T., & Zhang, C. (2022). A candidate reference method and multiple commutable control materials for serum 25-hydroxyvitamin D measurement. *Journal of Clinical Laboratory Analysis, 36*(12), Article e24756. https://doi.org/10.1002/jcla.24756

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Evelyn Gissel-Pullutasig Moposita, Rosa Elisa Cruz Tenempaguay.

Declaraciones éticas y editoriales del artículo
Contribución de los autores (Taxonomía CRediT) Evelyn Gissel Pullutasig Moposita: conceptualización de la investigación, diseño metodológico, desarrollo del proceso investigativo, análisis formal de los datos, redacción del borrador original del manuscrito, revisión crítica del contenido científico y supervisión general del estudio. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay: curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos.
Declaración de conflicto de intereses Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con la investigación presentada, la autoría del manuscrito ni la publicación del presente artículo.
Declaración de financiamiento La presente investigación no recibió financiamiento específico de agencias públicas, comerciales o de organizaciones sin fines de lucro. En caso de existir financiamiento institucional o externo, este deberá ser declarado explícitamente por los autores en esta sección.
Declaración del editor El editor responsable certifica que el proceso editorial del presente artículo se desarrolló conforme a los principios de integridad científica, transparencia y buenas prácticas editoriales. El manuscrito fue sometido a un proceso de evaluación mediante revisión por pares doble ciego, garantizando la confidencialidad de la identidad de los autores y revisores durante todo el proceso de dictamen académico. Asimismo, el editor declara que el artículo cumple con los criterios científicos, metodológicos y éticos establecidos por la revista.
Declaración de los revisores Los revisores externos que participaron en la evaluación del presente manuscrito declaran haber realizado el proceso de revisión de manera objetiva, independiente y confidencial. Asimismo, manifiestan que no mantienen conflictos de interés con los autores ni con la investigación evaluada, y que sus observaciones y recomendaciones se fundamentan exclusivamente en criterios científicos, metodológicos y académicos.
Declaración ética de la investigación Los autores declaran que la investigación se desarrolló respetando los principios éticos de la investigación científica, garantizando la confidencialidad de los datos y el respeto a los participantes del estudio. En los casos en que la investigación involucre seres humanos, los procedimientos deben ajustarse a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y a las normativas institucionales correspondientes.
Declaración sobre el uso de inteligencia artificial Los autores declaran que el uso de herramientas de inteligencia artificial, en caso de haberse utilizado durante el proceso de investigación o redacción del manuscrito, se realizó únicamente como apoyo técnico para mejorar la claridad del lenguaje o el análisis de información, manteniendo siempre la responsabilidad intelectual sobre el contenido del artículo. Las herramientas de inteligencia artificial no fueron utilizadas como autoras del manuscrito ni sustituyen la responsabilidad académica de los investigadores.
Disponibilidad de datos Los datos que respaldan los resultados de esta investigación estarán disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia, respetando las normas éticas y de confidencialidad establecidas por la investigación.