

Artículo Original

Alteraciones del metabolismo óseo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional (2023-2024)

Disorders of bone mineral metabolism in patients with chronic kidney disease at the Hospital Nacional (2023-2024)

Cecilia Méndez¹ 

Sergio Barrios¹ 

Margarita Samudio¹ 

¹Universidad Nacional de Itapúa, Postgrado de Medicina Interna. Encarnación, Paraguay.

Editor responsable: Ángel Ricardo Rolón Ruiz Díaz . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional- Hospital Nacional, Departamento de Docencia e Investigación. Itaiguá, Paraguay.

Revisor 1: Avelina Troche . Universidad María Auxiliadora. Asunción, Paraguay.

<http://dx.doi.org/10.18004/rdn2025.e1700117-dict1>

Revisor 2: Estela Torres de Taboada . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional- Hospital Nacional. Itaiguá, Paraguay. <http://dx.doi.org/10.18004/rdn2025.e1700117-dict2>

RESUMEN

Introducción: las alteraciones del metabolismo óseo mineral tienen impacto como factor de riesgo cardiovascular, es necesario reconocerlas de forma temprana para evitar su progresión.

Objetivo: describir la frecuencia de alteraciones del metabolismo fósforo cálcico en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) en diferentes estadios que acuden al Hospital Nacional en el periodo 2023-2024.

Metodología: estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo que incluyó a pacientes adultos con ERC en diferentes estadios. Se estudiaron variables demográficas (sexo, edad,

Autor correspondiente: Cecilia Méndez. Universidad Nacional de Itapúa, Postgrado de Medicina Interna. Encarnación, Paraguay. Correo electrónico: ceciliamiyo@hotmail.com

Artículo recibido: 30 de Setiembre de 2024. **Artículo aprobado:** 11 de Junio de 2025

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Méndez C, Barrios S, Samudio M. Alteraciones del metabolismo óseo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional (2023-2024). Rev. Nac. (Itaiguá). 2025;17:e1700117.

origen), analíticas (niveles séricos de PTH, calcio, vitamina D y fósforo) y clínicas (estadio de la ERC, presencia de hipotiroidismo, necesidad de hemodiálisis, comorbilidades).

Resultados: se incluyeron 81 pacientes con ERC entre 21 y 97 años de edad (rIC:50,63), 87 % del área rural, 62 % (n = 50) del sexo masculino. En cuanto a las comorbilidades y etiologías de la ERC; el 52 % (n = 43) tenía diabetes mellitus tipo 2 seguida de hipertensión arterial (13 %), entre las más frecuentes. El 86 % se encontraba en estadio V, todos en diálisis trisemanal, 85 % con déficit de vitamina D. Se encontró presencia de Hipotiroidismo en 5 % (n = 4). Hubo asociación entre mayores niveles de fosfato y menores niveles de calcio en estadios avanzados de la enfermedad y un aumento de PTH partir del estadio IV mostrando una asociación a cifras más elevadas de urea y creatinina.

Conclusión: se encontró una alta frecuencia de alteraciones del metabolismo óseo mineral desde estadios tempranos de la enfermedad por tanto su estudio rutinario debe ser una práctica habitual de manera a proporcionar suplementación adecuada y evitar la progresión al hiperparatiroidismo secundario.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfatemia.

ABSTRACT

Introduction: alterations in bone mineral metabolism have an impact as a cardiovascular risk factor; it is necessary to recognize them early to prevent their progression. Objective: To describe the frequency of alterations in calcium-phosphorus metabolism in adult patients with chronic kidney disease (CKD) at different stages who attend the Hospital Nacional in the period 2023-2024.

Methodology: a descriptive, observational, cross-sectional, retrospective study that included adult patients with CKD at different stages. Demographic variables (sex, age, origin), laboratory variables (serum levels of PTH, calcium, vitamin D, and phosphorus), and clinical variables (CKD stage, presence of hypothyroidism, need for hemodialysis, comorbidities) were studied.

Results: 81 patients with CKD between 21 and 97 years of age (rIC:50,63) were included, 87 % from rural areas, 62 % (n = 50) male. Regarding comorbidities and etiologies of CKD, 52 % (n = 43) had type 2 diabetes mellitus, followed by arterial hypertension (13 %) among the most frequent. 86 % were in stage V, all on three-weekly dialysis. 85 % showed vitamin D deficiency. Hypothyroidism was found in 5 % (n = 4). An association was observed between higher levels of phosphate and lower levels of calcium in advanced stages of the disease and an increase in PTH from stage IV showing an association with higher levels of urea and creatinine.

Conclusion: a high frequency of alterations in bone mineral metabolism was found from early stages of the disease, therefore its routine study should be a common practice in order to provide adequate supplementation and avoid progression to secondary hyperparathyroidism.

Keywords: chronic kidney disease, secondary hyperparathyroidism, hyperphosphatemia

INTRODUCCIÓN

Una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el paciente con enfermedad renal crónica (ERC) es la cardiovascular. La inflamación y las alteraciones en el metabolismo óseo mineral son una condición patológica que conlleva aumento del riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica. Los parámetros bioquímicos clásicos del metabolismo óseo mineral como fósforo, calcio, vitamina D y PTH tienen una implicación muy conocida en el riesgo cardiovascular por la formación de calcificaciones vasculares⁽¹⁾.

Las alteraciones del metabolismo óseo en el escenario de la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) constituyen un dinámico campo de estudio. Al conjunto de reguladores clásicos del metabolismo óseo tales como calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) y calcitriol se ha añadido el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23)⁽²⁾. La calcificación vascular, una de las complicaciones más importantes de la enfermedad renal crónica, está sujeta a una compleja regulación en la que intervienen factores promotores e inhibidores del proceso de mineralización. La asociación entre calcificación vascular, desmineralización ósea y mortalidad y la existencia de factores y vías de señalización comunes está siendo objeto de interesantes investigaciones⁽¹⁾.

Los trastornos del metabolismo mineral son comunes tanto en el consultorio como en el hospital. El diagnóstico se puede simplificar recordando los órganos diana involucrados (intestino, riñón y hueso) y evaluando la presencia de enfermedad renal, los niveles de hormona paratiroidea y el estado de vitamina D⁽³⁾. La Fundación Internacional de Osteoporosis establece los valores de vitamina D óptimos en adultos que son de 75 nmol/L (30 ng/ml)⁽⁴⁾. La Sociedad Española de Nefrología recomienda la detección periódica de las variables bioquímicas del metabolismo óseomineral De PTH y calcidiol cada 6 a 12 meses desde los estadios 3-4⁽⁵⁾. Se han propuesto por las guías KDGOI^(6,7) la suplementación con vitamina D nativa en pacientes no dializados y con vitamina D activa en terapia semanal para pacientes en hemodiálisis. Se ha propuesto en diversos estudios la suplementación temprana con colecalciferol para evitar la progresión al hiperparatiroidismo secundario^(8, 9, 10, 11,12).

El presente trabajo se centra en estudiar la frecuencia de aparición de complicaciones del metabolismo óseo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica los cuales derivan de un hiperparatiroidismo secundario y déficit de vitamina D los cuales condicionan hipercalcemia e hipofosfatemia, factores que aumentan el riesgo cardiovascular a largo plazo. El objetivo del estudio es describir la frecuencia de alteraciones del metabolismo óseo mineral en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en distintos estadios que consultaron en el Hospital Nacional en el periodo 2023 2024.

METODOLOGIA

Diseño y población de estudio

Estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en diferentes estadios que acudieron al Hospital Nacional durante el periodo 2023-2024. Fueron incluidos: Pacientes adultos mayores de 18 años con enfermedad renal crónica. Se excluyeron pacientes paratiroidectomizados y con fichas clínicas incompletas. El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos.

Se separaron los estadios de enfermedad renal usando el cálculo de aclaramiento de creatinina para estimar el filtrado glomerular.

Se consideraron estadios tempranos los estadios I al III y avanzados IV y V conforme a lo establecido por las guías KDIGO (Cuadro 1).

Cuadro 1: Estadios de enfermedad renal

Estadio	Filtrado glomerular
Estadio I	Mayor o igual a 90
Estadio II	60 a 89
Estadio III A	45-59
Estadio III B	30-44
Estadio IV	15-29
Estadio V	Menor a 15

Recolección de datos

Se realizó la revisión retrospectiva de los expedientes e historias clínicas de los pacientes. Los datos extraídos fueron registrados en una ficha técnica que incluía variables demográficas (sexo, edad, procedencia), laboratoriales (niveles de PTH, vitamina D, calcio y fósforo séricos), clínicas (estadio de enfermedad renal, comorbilidades, presencia de hipotiroidismo y necesidad de terapia sustitutiva renal).

Gestión y análisis de datos

Tamaño muestral: Para estimar el tamaño de la muestra se consideró una proporción esperada de 50% y un margen de error de 5 %. La población total de pacientes con ERC en el periodo de estudio fue de alrededor de 100, para un nivel de confianza del 95 % el tamaño mínimo de pacientes a ser reclutados fue de 79.

Los datos fueron transcritos a una hoja de cálculo de *Microsoft Excel* y se realizó la estadística descriptiva con el programa informático Epi Info 2007®. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas en medianas e intervalo intercuartílico por no seguir la distribución normal. La asociación entre las variables del metabolismo óseo y función renal con el estadio la enfermedad se determinó mediante la prueba de Kruskal Wallis a un nivel de significancia de 0,05.

Aspectos Éticos

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Itapúa y el estudio se desarrolló respetando los principios éticos en investigación de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se incluyeron 81 pacientes con ERC entre 21 a 97 años de edad (rIC:50,63) que acudieron al Hospital Nacional, el 37 % (n = 31) de los pacientes fueron mujeres y el 87 % (n = 51) del área rural. El 52 % (n = 43) tenían diabetes tipo 2 seguida de hipertensión arterial en un 13 % (n = 11), entre las comorbilidades más frecuentes. El 86 % de los pacientes se encontraban en estadio V, todos en diálisis trisemanal. (Tabla 1). Se encontró presencia de Hipotiroidismo en el 5 % (n = 4) de la población estudiada.

Tabla 1: Características generales de los pacientes con ERC que acuden al Hospital Nacional en el periodo 2023-2024

Variable demográfica	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Femenino	30	37
Masculino	51	62
Procedencia		
Rural	71	87
Urbana	10	13
Hipotiroidismo	4	5
Comorbilidad		
Diabetes tipo 2	40	56,9
Hipertensión arterial	11	13,6
Litiasis renal	5	6,2
Vasculitis anca P	3	3,7
Neoplasia renal/urológica	3	3,7
Hiperplasia prostática benigna	2	2,5
HIV	2	2,5
LES	2	2,5
Poliquistosis renal	2	2,5
Otras*	7	8,6

*hiperuricemia hipoplasia renal/monorreno, insuficiencia suprarrenal, nefropatía por tóxicos, nefropatía primaria, piohidronefrosis, tuberculosis miliar.

En la **Tabla 2** se presenta la comparación de las medianas de las variables del metabolismo óseo y función renal entre los estadios de la ERC. Se encontró valores promedios significativamente mayor en los pacientes en el estadio V comparado a los otros estadios en los niveles de PTH ($p=0,01$), creatinina ($p=0,0003$) y urea ($p=0.0007$), por el contrario, no hubo diferencia en los niveles de vitamina D ($p=0,9$), calcio ($p=0,47$) y fósforo ($p=0,07$) (**Tabla 2**).

Tabla 2: Comparación de las medianas de las variables del metabolismo óseo y función renal entre los estadios de la ERC.

Estadio (n = 81)	PTH (pg/dl)	Vitamina D (ng/dl)	Calcio (mg/dl)	Fósforo (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)
I-II-III (n = 6)	33,6 (27-45)	15,5 (10-28)	8,4 (7,6-8,9)	4,0 (3,1-4,5)	1,9 (1,2-2,1)	57 (46-65)
IV (n = 5)	44 (37-102)	17 (16-18)	8,8 (8,7-9,7)	5,2 (4-6,9)	4,8 (0,9-5,6)	130 (126-144)
V (n = 70)	127 (70-260)	15 (11-20)	8,2 (7,7-8,8)	5,5 (4,6-7,3)	7,4 (4,9-9,5)	124 (102-156)
Valor P	0,01	0,9	0,47	0,07	0,0003	0,0007

Con respecto a niveles de vitamina D, el 6,17 % de los pacientes presentaron rango deseable de la misma, 8,64 % se encontraban con insuficiencia y 85 % mostró déficit. (Tabla 3).

Tabla 3: Frecuencia de niveles de Vitamina D en pacientes con ERC (n = 81)

Rango de vitamina D (n = 81)	Frecuencia
Rango deseable (superior a 30)	5 (6,17 %)
Insuficiencia (21 a 29)	7 (8,64 %)
Déficit (menor a 20)	69 (85 %)

Se encontró correlación directa de PTH con urea y creatinina; calcio se correlacionó en forma inversa con el fósforo y en forma directa con vitamina D. (Tabla 4).

Tabla 4: Correlación entre las variables del metabolismo óseo y función renal en pacientes con ERC (n = 81)

Variables	Correlación	PTH	Urea	Creatinina	Calcio	Fosforo
PTH	R		0.343**	0.360**	0.211	0.137
	Valor p		0.002	0.001	0.058	0.223
Vitamina D	R	-0.058	0.058	0.022	0.281*	-0.065
	Valor p	0.607	0.609	0.845	0.011	0.565
Calcio	R		0.118	-0.016		
	Valor p		0.294	0.889		
Fosforo	R		0.180	0.576**	-0.268*	
	Valor p		0.108	0.0001	0.016	
Urea	R			0.481**		
	Valor p			0.0001		

DISCUSIÓN

Las alteraciones del metabolismo óseo mineral tienen una incidencia aumentada en los niveles avanzados de la enfermedad renal. Se ha establecido según las guías KDOQI los valores de normalidad de las alteraciones del calcio fósforo y PTH⁽¹³⁾ en pacientes con ERC, definida como alteración del perfil renal que persiste más de 3 meses.

Las características demográficas son similares a otros estudios realizados en el hospital. El sexo predominante en la muestra fue el masculino al igual que el estudio de Delgado Lombardi *et al.* realizado en nuestro centro en el año 2023⁽¹⁴⁾. La mayoría de los pacientes eran procedentes del área rural.

Con respecto a las etiologías de enfermedad renal crónica en comparación con un estudio realizado en Colombia/Medellín Lujan Ramos *et al.*⁽¹⁵⁾ donde se encontró una prevalencia de 56 % de nefropatía hipertensiva y 18 % nefropatía diabética, en nuestro centro se ha encontrado un aumento de la prevalencia de nefropatía diabética en un 42 % como principal etiología de enfermedad renal crónica y un 11 % de nefropatía hipertensiva. En otro estudio realizado también en el Hospital Nacional por Lombardi N *et al.* donde se estudió a pacientes renales crónicos hemodializados se encontró una mayor prevalencia de nefropatía diabética en un 32 % seguida por causas desconocidas en un 17 % y 11 % nefropatía hipertensiva⁽¹⁴⁾.

Se ha encontrado un incremento progresivo de cifras de PTH y fósforo, frecuentemente asociados a estadios avanzados de enfermedad renal crónica. Esta situación se está observando en estadios cada vez más tempranos siendo una alteración del metabolismo mineral óseo presente en pacientes en diálisis y no dializados. Se ha asociado a cifras persistentemente elevadas de PTH a cifras más elevadas de urea y creatinina en estadios avanzados de enfermedad renal y aumento de riesgo de calcificaciones valvulares como se ha demostrado en estudios multicéntricos como el realizado en Argentina La Plata por Bruzzone M *et al.*⁽¹⁶⁾ donde se encontró un 64 % de calcificaciones vasculares en pacientes renales crónicos en hemodiálisis en asociación a un incremento de PTH. En un estudio a nivel regional en Encarnación por Nolscher T *et al.* Se encontró una prevalencia de 52 % PTH elevado y 66 % de alteraciones del calcio y fósforos en pacientes sometidos a hemodiálisis, resultados similares para el estadio V en nuestro estudio. En el mismo estudio se encontró correlación entre niveles de PTH y fosfatasa alcalina significativa⁽¹⁷⁾.

La insuficiencia de vitamina D ha sido la alteración que se ha encontrado en casi todos los estadios de enfermedad renal crónica en este estudio.

En comparación con un estudio hecho en Colombia por Restrepo Valencia *et al.*⁽¹⁸⁾ en donde se comparó las medias de vitamina D con valores de calcio fosforo creatinina fosfatasa alcalina y PTH se objetivó una relación inversa, en nuestro estudio se encontraron resultados similares.

Se observó Presencia de Hipotiroidismo en 5 % de la población estudiada. La asociación del hipotiroidismo con el déficit de vitamina D no está bien estudiada, en un estudio hecho en el Hospital de Basurto de España por Baraia M *et al.* se observó mayor hipovitaminosis D en individuos hipotiroideos y con infección osteoarticular en comparación con individuos sanos⁽¹⁹⁾.

Entre las limitaciones del estudio se citan su naturaleza retrospectiva y de corte transversal, la dificultad de abordar pacientes renales en estadios tempranos ya que la mayoría de los pacientes acuden a nuestro centro en estadios avanzados. Entre las fortalezas, este trabajo brinda una base de datos actualizada a nivel regional ya que se realizó en un Centro de referencia, para futuras investigaciones sobre Metabolismo óseo mineral renal.

CONCLUSIÓN

Se encontró alteraciones del metabolismo óseo mineral desde estadios tempranos de enfermedad renal crónica. Los pacientes renales crónicos que acuden al Hospital Nacional son en su mayoría varones adultos jóvenes en mayor proporción con enfermedad renal crónica avanzada en estadio V diabéticos con complicaciones múltiples. El estudio del metabolismo óseo renal y sus variables laboratoriales de forma rutinaria tanto en el servicio de urgencias como en consultorio debe ser una práctica habitual de manera a proporcionar suplementación adecuada y evitar la progresión del hiperparatiroidismo secundario. Se debe instruir a los médicos especialistas y no especialistas la necesidad de detectar estas alteraciones desde la primera consulta para realizar la reposición oportuna. En este trabajo queda demostrado la alta frecuencia de alteraciones del metabolismo óseo mineral renal en todos los estadios tanto en hemodiálisis como en no dializados, siendo más frecuente en el estadio V.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

Financiado por los autores.

Disponibilidad de datos

Los datos están disponibles a través de una solicitud al autor correspondiente.

Correo electrónico: ceciliamiyo@hotmail.com

Declaración de contribución de autores:

Méndez C: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, redacción de borrador original.

Barrios S: Colecta de muestras.

Samudio M: Redacción, revisión y edición.

Los autores están en pleno conocimiento del contenido final del manuscrito y autorizan su publicación en la Revista del Nacional (Itaiguá)

Nota del editor jefe

Todas las afirmaciones expresadas, en este manuscrito, son exclusivamente las de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las del editor, los editores responsables y los revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo, o afirmación que pueda hacer su fabricante, no está garantizado ni respaldado por el editor.

REFERENCIAS

1. Fernández LM, Sánchez-Alvarez JE, Morís de la Tassa C, Bande Fernández JJ, María V, Fernández E, *et al.* Risk factors associated with valvular calcification in patients with chronic kidney disease. Analysis of NEFRONA Study. *Nefrologia* [Internet]. 2021;41(3):337-346. doi: 10.1016/j.nefro.2020.08.012.
2. Bover J, Ureña P, Torregrosa JV, Rodríguez-García M, Castro-Alonso C, Górriz JL, *et al.* Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD (I): consideraciones diagnósticas [Internet]. *Nefrología*. 2018;38(2):476-490. doi: 10.1016/j.nefro.2017.12.006
3. Hsu HJ, Wu IW, Hsu KH, Chiao-Yin S, Chun-Yu Ch, Chin-Chan L. Vitamin D deficiency, cardiothoracic ratio, and long-term mortality in hemodialysis patients. *Scientific Reports* [Internet]. 2020;10:7533. doi: 10.1038/s41598-020-64359-9
4. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, *et al.* IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. 2010;21(7):1151.
5. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, *et al.* Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of mineral and bone metabolism disorders in patients with chronic kidney disease: 2021 (SEN-MM). *Nefrologia*. 2022;42(Supp 3): 1-37. doi: 10.1016/j.nefro.2022.03.007

6. Delgado Lombardi N, Cazo M. Alteraciones del metabolismo óseo mineral en pacientes hemodializados en el Hospital Nacional de Itauguá. Rev. Soc. Parag. Nefrol. [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2024];2023;1(1):10-7. doi: 10.70108/nefrologiapy.2023.1.1.10
7. Lujan Ramos MA, Ramírez Arce JA, Acevedo Romero JM, Gómez Jiménez S, Cañas Osorio JM, Santander Bohorquez D, *et al.* Vasculitis en adultos mayores. Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(1):17-27. doi: 10.22265/acnef.6.1.311.
8. Bruzzzone ME, Giammona AM, Touceda L, Onofri F, Genchi C, Del Amo M. Calcificaciones vasculares y valvulares en pacientes en hemodiálisis crónica. Rev. nefrol. dial. traspl. [Internet]. 2014 [citado 2024 Sep 06]; 34(4):183-190. Disponible en: <https://www.scielo.org.ar/pdf/nefro/v34n4/v34n4a03.pdf>
9. National Kidney Foundation. K/ DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011). 2017;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001
11. Cupisti A, Vigo V, Baronti ME, D'Álessandro C, Ghiadoni L, Egidi MF. Vitamin D status and cholecalciferol supplementation in chronic kidney disease patients: an Italian cohort report. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2015;8: 151–7. doi: 10.2147/IJNRD.S90968
12. Junyu Z, Jianjun D, Haipeng W, Hongxia S, Dongmei Z, Lin L. Efficacy and safety of vitamin D3 in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chin Med J (Engl). 2014;127(15): 2837-43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25146624/>
13. Kramer H, Berns JS, Choi MJ, Martin K, Rocco MV. 25-Hydroxyvitamin D testing and supplementation in CKD: an NKF-KDOQI controversies report. Am J KidneyDis. 2014;64(4): 499–509. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.05.018
14. Restrepo Valencia CA, Aguirre Arango JV. Vitamin D (25(OH)D) in patients with chronic kidney disease stages 2-5. Colomb Med (Cali). 2016;47(3):160-166.
15. Baraia-Etxaburu-Astigarraga M, Baraia-Etxaburu-Artetxe JM. Estudio de los niveles de vitamina D en diversas poblaciones. Gac Med Bilbao. 2017;114(3):97-106. <https://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/259/265>

16. Yeung WG, Toussaint ND, Badve SV. Vitamin D therapy in chronic kidney disease: a critical appraisal of clinical trial evidence. *Clin Kidney J.* 2024;17(8):sfae227. doi: 10.1093/ckj/sfae227.
17. Zaimi M, Grapsa E. Current therapeutic approach of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Ther Apher Dial.* 2024;28(5):671-689. doi: 10.1111/1744-9987.14177.
18. Ennis JL, Worcester EM, Coe FL, Sprague SM. Current recommended 25-hydroxyvitamin D targets for chronic kidney disease management may be too low. *J Nephrol.* 2016;29(1):63-70. doi: 10.1007/s40620-015-0186-0.