

Estudio biosemiómico de la alteración de la homeostasis de los minerales de transición, basado en la metodología iterativa del SISTEMA ATDM.

(Parte 1.- La Homeostasis de los minerales de transición).

Biosemiomic Study of the alteration of transition mineral homeostasis, based on the iterative methodology of the ATDM SYSTEM.

(Part 1 - Transition Mineral Homeostasis).

AUTORES

Valery Cruz Monrroy

Universidad Autónoma Metropolitana (UAM).
México

dravalery@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-3926-6617>

Mónica García Súchil

Universidad ETAC Campus Coacalco
México

mgs189@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-3094-6669>

Leticia Del Rocío Castellanos Gordillo

Universidad Salazar Narvaez, Instituto de Estudios Superiores de Chiapas
México

leticia.castellanos.gordillo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-6277-3016>

Victor Alfonso Abuadili Garza

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
Ciudad de México, México

abuadili@yahoo.com.mx

<https://orcid.org/0009-0004-5466-1880>

Como citar:

Cruz Monrroy, V. ., García Súchil, M. ., Castellanos Gordillo, L. D. R. ., & Abuadili Garza, V. A. .
(2026). Estudio biosemiómico de la alteración de la homeostasis de los minerales de transición, basado en la metodología iterativa del SISTEMA ATDM.(Parte 1.- La Homeostasis de los minerales de transición). *Prospherus*, 3(3), 100-126. <https://doi.org/10.63535/jw2q7k11>

Fecha de recepción:2026-05-22

Fecha de aceptación: 2026-06-22

Fecha de publicación:2026-07-23



CC BY-NC-ND 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Resumen

La homeostasis de los minerales de transición es otro proceso fisiológico crítico para lograr un metabolismo estable a través de la absorción y adsorción intestinal coordinada, la dispersión sistémica, la asimilación celular y la eliminación de minerales esenciales (hierro, zinc, cobre, manganeso, molibdeno, cobalto y cromo). Los cambios en estas etapas pueden alterar la biodisponibilidad funcional de los oligoelementos, facilitando la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, los cambios en la matriz extracelular y las enfermedades crónicas. Objetivo: Desarrollar un modelo mecanicista que integre la evidencia científica disponible sobre la homeostasis de los minerales de transición desde una perspectiva de causa-efecto, estableciendo las bases fisiológicas para su estudio, diagnóstico funcional e intervención nutracéutica potencial. Método: Realizamos una observación sistemática y una revisión mecanicista utilizando artículos de PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y ScienceDirect, e incluimos estudios experimentales, clínicos y de revisión sobre la regulación de los minerales de transición. La evidencia se clasificó en 4 etapas de manera secuencial: absorción y adsorción, dispersión, asimilación y eliminación, además de una caracterización general de las observaciones clínicas, un análisis descriptivo de la Capilaroscopia, datos de observación del Sistema ATDM, ciencias ómicas y nutracéuticos. Resultados: Nuestros resultados muestran que la interrupción de la homeostasis mineral puede ocurrir en las cuatro etapas fisiológicas y está involucrada en una pérdida inicial de la biodisponibilidad de los minerales y en las alteraciones en la síntesis de ATP, la regulación redox, la función de la matriz extracelular y la función osteoarticular. Así, una organización mecanicista de la homeostasis de los minerales de transición ofrece un marco conceptual integrador que nos permite comprender los mecanismos fisiopatológicos de varias enfermedades y forma la base inicial para el desarrollo de futuras metodologías de diagnóstico, validación clínica e intervenciones basadas en la nutrición enfocadas en el mantenimiento del equilibrio mineral y la homeostasis metabólica.

Palabras clave: *Minerales de Transición; Homeostasis; Capilaroscopia; Sistema ATDM; Insuficiencia Mineral; Sobrefunción Mineral.*



Abstract

Transition metal homeostasis is another physiological process critical for achieving stable metabolism through coordinated intestinal absorption and adsorption, systemic distribution, cellular assimilation, and the elimination of essential minerals (iron, zinc, copper, manganese, molybdenum, cobalt, and chromium). Alterations at these stages can affect the functional bioavailability of trace elements, thereby promoting mitochondrial dysfunction, oxidative stress, extracellular matrix changes, and chronic diseases. Objective: To develop a mechanistic model integrating available scientific evidence on transition metal homeostasis from a cause-and-effect perspective, establishing the physiological basis for its study, functional diagnosis, and potential nutraceutical intervention. Method: We conducted a systematic observation and mechanistic review using articles from PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and ScienceDirect, including experimental, clinical, and review studies on transition metal regulation. The evidence was classified into four sequential stages—absorption and adsorption, distribution, assimilation, and elimination—alongside a general characterization of clinical observations, a descriptive analysis of capillaroscopy, observational data from the ATDM system, omics sciences, and nutraceuticals. Results: Our results show that the disruption of mineral homeostasis can occur across all four physiological stages and is implicated in an initial loss of mineral bioavailability, as well as alterations in ATP synthesis, redox regulation, extracellular matrix function, and osteoarticular function. Thus, a mechanistic organization of transition metal homeostasis offers an integrative conceptual framework that enables us to understand the pathophysiological mechanisms of various diseases and forms the initial basis for developing future diagnostic methods, clinical validation, and nutrition-based interventions focused on maintaining mineral balance and metabolic homeostasis.

Keywords: *Transition Minerals; Homeostasis; Capillaroscopy; ATDM System; Mineral Insufficiency; Mineral Excess.*



Introducción

La comprensión del funcionamiento del organismo humano ha preocupado a los investigadores en medicina durante mucho tiempo. Si bien la mayoría de los mecanismos se comprenden bien y se describen detalladamente, la medicina aún tiene mucho por descubrir. Los minerales de transición son elementos de los que dependen los organismos, desde bacterias simples hasta organismos complejos como los mamíferos. (Szabo, R., Bodolea, C., & Mocan, T., 2021)

Los elementos químicos se dividen en “macroelementos”, “elementos traza” y “elementos ultratrazas” según su contenido en el organismo humano. Los elementos químicos, como el oxígeno (O), el carbono (C), el hidrógeno (H), el nitrógeno (N), el calcio (Ca), el fósforo (P), el potasio (K), el sodio (Na), el azufre (S), el cloro (Cl) y el magnesio (Mg), se encuentran en concentraciones superiores al 0,01%; un grupo de elementos traza, como el Fe, el Zn, el flúor (F), el estroncio (Sr), el molibdeno (Mo), el Cu, el yodo (I), el Mn y el boro (B), varían entre el 0,00001% y el 0,01%; mientras que los elementos ultratrazas están presentes en concentraciones inferiores al 0,00001%. (Skalnaya, M. G., & Skalny, A.V., 2018)

Aunque no están presentes en grandes cantidades en el cuerpo, los oligoelementos son esenciales para los procesos fisiológicos que regulan todas las funciones vitales del organismo. Cada oligoelemento tiene un nivel de concentración ideal. Cualquier alteración en su homeostasis, es decir, hipo(micro)elementosis o hiper(micro)elementosis, provoca un estado de estrés y contribuye al desarrollo de enfermedades. Sin embargo, cabe destacar que el papel de los oligoelementos en el desarrollo de muchas enfermedades aún no se comprende completamente, y continuamente surgen nuevos datos sobre este tema. (Baj, J., Flieger, W., et al. 2023)

La homeostasis de los minerales de transición es un proceso fisiológico altamente regulado que asegura la disponibilidad suficiente de metales importantes para el mantenimiento de la función celular, la integridad de los tejidos y la adaptación metabólica. Estos elementos incluyen hierro (Fe), zinc (Zn), cobre (Cu), manganeso (Mn), molibdeno (Mo), cobalto (Co) y cromo (Cr), que son cofactores enzimáticos esenciales para los procesos clave de la respiración mitocondrial, la síntesis de ADN, la regulación de la expresión génica, la defensa antioxidante, la señalización celular y la respuesta inmune. (Andreini et al., 2009)



A diferencia de muchos nutrientes, los minerales de transición pueden manipular su estado de oxidación, una actividad que les permite participar en muchas reacciones de transferencia de electrones; sin embargo, es necesario mantener el equilibrio homeostático para evitar eventos de estrés oxidativo, daño molecular y citotoxicidad causados por su sobreacumulación o distribución insuficiente.(Maret, 2013; Linder, 2016).

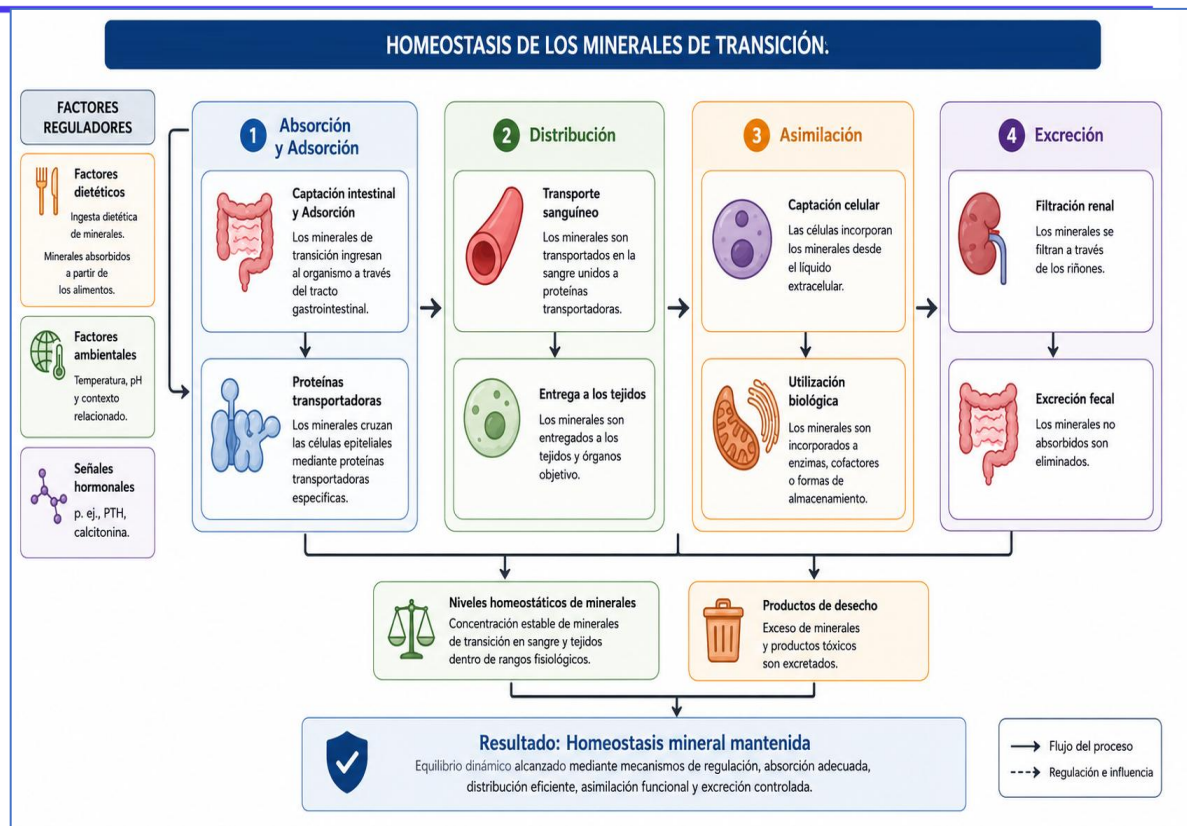
Como se resume en la Figura 1, la homeostasis de los minerales de transición puede entenderse como un proceso fisiológico secuencial integrado por cuatro etapas estrechamente interdependientes, basados en aspectos fisiológicos (4 etapas interconectadas):

- 1.- La absorción y adsorción intestinal, donde los minerales ingresan al cuerpo a través de ciertos transportadores identificados en el epitelio gastrointestinal;
- 2.- La distribución sistémica, donde son transportados unidos a proteínas plasmáticas hacia los órganos y tejidos;
- 3.- La asimilación orgánica y su absorción intracelular, incorporación en metaloproteínas, complejos enzimáticos y orgánulos (por ejemplo, mitocondrias, retículo endoplásmico);
- 4.- La excreción, la acción de excretar el exceso de minerales del cuerpo a través de las vías renal y gastrointestinal para mantener un nivel fisiológico compatible con sus funciones celulares.

Mediadores nutricionales, ambientales y hormonales (por ejemplo, proteínas de transporte, metalotioneínas y sistemas endocrinos como hepcidina-ferroportina, hormona paratiroidea, calcitonina) reajustan dinámicamente el estado mineral según los requerimientos metabólicos del organismo, como se resume en la Figura 1 (Ganz & Nemeth, 2012; Kambe et al., 2015).

Figura 1: Fases de la Homeostasis de los Minerales de Transición.





Se observa cada vez más que la homeostasis mineral está siendo investigada desde el punto de vista funcional, ya que muchas enfermedades metabólicas, inflamatorias, neurodegenerativas y cardiovasculares no se deben a fluctuaciones en la concentración sérica de minerales, sino a modificaciones en cualquiera de las etapas que regulan su disponibilidad biológica. En este sentido, la medición de la ingesta nutricional no es adecuada y se debe estudiar la evaluación de la eficiencia del transporte tisular, la distribución de los minerales entre los compartimentos biológicos y, particularmente, la capacidad de las células para captarlos e insertarlos en los sistemas enzimáticos que impulsan la producción de energía y mantienen la homeostasis celular.(Hood & Skaar, 2012)

Esta perspectiva fisiopatológica contribuye además a conceptualizar las transiciones entre el equilibrio metabólico y la aparición gradual de alteraciones funcionales, sustentando el desarrollo de biomarcadores bioactivos útiles para evaluar in vivo la homeostasis de los minerales de transición, así como su asociación con la fisiopatología de diversas enfermedades. (Maret, 2013; Andreini et al., 2009).

La pérdida de la homeostasis de minerales de transición es una disrupción sistémica completa que trasciende la mera limitación nutricional o el exceso de nutrientes. Los cambios en cualquiera de las cuatro etapas fisiológicas (absorción y adsorción intestinal, distribución tisular, asimilación celular o excreción) resultan en una reducción de la biodisponibilidad de minerales críticos para el funcionamiento de varias metaloenzimas y proteínas reguladoras. (Ganz & Nemeth, 2012)

Una disponibilidad insuficiente, una distribución tisular inadecuada o una asimilación celular defectuosa de hierro, zinc, cobre o manganeso puede comprometer la cadena respiratoria mitocondrial, la síntesis de hemoglobina, la reparación del ADN, la actividad de enzimas antioxidantes y la remodelación de la matriz extracelular. En sentido opuesto, la acumulación de metales redox activos puede favorecer la generación de especies reactivas de oxígeno, peroxidación lipídica, daño proteico, disfunción mitocondrial y activación inflamatoria. Por tanto, la concentración sérica aislada no siempre representa la disponibilidad biológica real del mineral, pues pueden coexistir niveles circulantes aparentemente adecuados con deficiencia funcional intracelular o secuestro tisular asociado con inflamación, alteraciones en las proteínas transportadoras y pérdida de la regulación metabólica (Ganz & Nemeth, 2012; Kambe et al., 2015; Linder, 2016).

Posteriormente, todos los mecanismos centrales, incluyendo la fosforilación oxidativa mitocondrial, la defensa antioxidante, la síntesis de colágeno, la remodelación de la matriz extracelular, la mineralización ósea, la inmunorregulación y la estabilidad genómica, se ven alterados. (Kambe, et al., 2015) Estos cambios impulsan el establecimiento de un estado de inflamación crónica de bajo grado, aumento del estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y deterioro progresivo de la función tisular, que se sabe son mecanismos comunes en la fisiopatología de diversas enfermedades metabólicas y degenerativas. (Maret, 2013)

Las enfermedades no solo pueden considerarse entidades diagnosticables definitivas, sino que se ven en un paradigma de causa-efecto como expresiones acumulativas de cambios fisiológicos previos que alteran gradualmente la capacidad adaptativa de un organismo; por lo tanto, las enfermedades pueden entenderse en términos de ese proceso. En el modelo desarrollado por Abuadili Garza, la explicación de las llamadas causas de las enfermedades es investigar los patrones metabólicos previos a la manifestación clínica, también



considerando la bioimpedancia, la Capilaroscopia y la información de observaciones como el Sistema ATDM.

Esta propuesta sugiere que diferentes enfermedades pueden compartir mecanismos causales comunes, y que su identificación temprana permitiría cambiar el enfoque del cuidado de tratar las consecuencias a prevenir y corregir los procesos que las originan. Sin embargo, a medida que se llevó a cabo el estudio multicéntrico y multinacional y sus autores recopilaron datos que se utilizaron como una plataforma de Big Data, incluyendo datos de más de 6,711 personas, el autor intentará estimar la prevalencia de estos patrones; sus resultados siendo de evidencia observacional y requiriendo validación externa y comparación mediante el uso de un diseño comparativo, criterios diagnósticos reproducibles y la identificación de posibles factores de confusión.

El hambre oculta en este contexto se define como un estado de ingesta de alimentos y suficiencia energética, pero el cuerpo no logra recibir, distribuir o utilizar adecuadamente los micronutrientes necesarios para mantener las funciones fisiológicas. Abuadili Garza resume esta situación escribiendo que "la persona está comiendo, pero no nutriéndose" e implica que el consumo excesivo de calorías, la obesidad o la aparente suficiencia alimentaria pueden enmascarar deficiencias funcionales de minerales y vitaminas. Mecánicamente, esta condición no debería limitarse a una ingesta insuficiente, ya que también puede involucrar baja biodisponibilidad, malabsorción, disbiosis intestinal, inflamación, competencia de nutrientes, secuestro tisular o alteraciones en la captación y asimilación celular. En consecuencia, el hambre oculta puede servir como un mecanismo causal entre la mala calidad de la dieta y las disfunciones metabólicas, inmunológicas, neurológicas y musculoesqueléticas, incluso en individuos con sobrepeso u obesidad (Abuadili Garza, 2025a, 2025b, 2026; Lowe, 2021; Weffort & Lamounier, 2024).

Estas interacciones son tan complejas que requieren una revisión sistemática que no se limite a enumerar deficiencias minerales o asociaciones epidemiológicas, sino que integre toda la cadena desde la ingesta, absorción intestinal y adsorción, transporte en el torrente sanguíneo, entrega a los tejidos, asimilación celular y excreción. Los métodos empíricos y mecanicistas apoyarían el examen de observaciones a nivel poblacional en el contexto de vías moleculares conocidas, distinguiendo entre asociaciones y mecanismos biológicamente plausibles, y destacando puntos focales que comprometen la homeostasis. También permitiría una exploración conjunta de los efectos sobre la microcirculación, la



matriz extracelular, el tejido óseo, las articulaciones, la función mitocondrial y las redes ómicas que regulan estos metales esenciales.

Por lo tanto, la revisión actual se presenta como un enfoque para combinar tres aspectos complementarios:

- a) La caracterización de mecanismos de causa-efecto,
- b) La comprensión de características capilaroscópicas con base en definiciones operacionales,
- c) La evaluación de la intervención médica, nutracéutica y de rehabilitación para restaurar la disponibilidad y utilización de minerales.

El reto de este estudio mecanicista es poder dilucidar la hipótesis diagnóstica que tiene la metodología iterativa del Sistema ATDM que utiliza la Capilaroscopia para el diagnóstico de alteraciones específicas de minerales de transición que, conforme a los cánones de la medicina actual, requieren correlación con mediciones bioquímicas, técnicas analíticas de referencia y estudios de validación clínica donde, en su mayoría, la caracterización de estos minerales se limita a la recolección de estos minerales en sangre, orina o tejidos mediante métodos como ICP-MS, ICP-OES, absorción atómica o fluorescencia de rayos X. Sin embargo, estos métodos generan principalmente información cuantitativa y estática y hacen muy poco para interpretar el comportamiento dinámico de los minerales desde su primera aparición en el huésped hasta su eventual uso celular, que impiden el desarrollo de modelos que permitan integrar modelos preventivos, predictivos y personalizados, que permitan distinguir entre postulaciones mecanicistas, asociaciones observacionales y evidencia consolidada, para llegar a desarrollar nutracéuticos, medicamentos y/o sus combinaciones, que deben sintetizarse basándose en la biodisponibilidad, interacciones minerales, relación dosis-respuesta y seguridad, además de evitar la suposición de que la suplementación aislada reemplaza una alteración de distribución o asimilación de una sola vez.

Es por ello, que en esta investigación se realizó una revisión sistemática, observacional, descriptiva y mecanicista para integrar la evidencia científica sobre la fisiología de la homeostasis de los minerales de transición y su asociación con el control metabólico, la microcirculación, la biología tisular, las ciencias ómicas y las innovaciones de estrategias nutracéuticas. El diseño experimental utilizó un enfoque de causa-efecto con el objetivo de establecer la secuencia fisiológica (absorción, distribución, asimilación y excreción de

minerales de transición) así como las consecuencias biológicas si alguna de estas fases se alteraba dentro del estudio. En la organización metodológica, se establecieron diez partes de análisis para elucidar la evidencia mecanicista recopilada de la literatura biomédica y la información observacional generada a partir de la plataforma de Big Data del Sistema para la Aplicación de Técnicas para el Diagnóstico Metabólico (Sistema ATDM).

Parte 1. Estudio mecanicista de la homeostasis de los minerales de transición desde una perspectiva de causa-efecto.

La primera parte consistió en construir un modelo fisiológico mecanicista para entender la regulación de los minerales de transición a través de relaciones secuenciales de causa-efecto. Se examinaron las vías para la absorción intestinal, el transporte plasmático, la distribución tisular, la captación celular, la incorporación en complejos metaloproteicos y la excreción fisiológica, y se elucidaron los principales factores regulatorios (proteínas de transporte, metalotioneínas, circuito hormonal y genes sensibles a metales). Esta interacción promovió un modelo conceptual para predecir cómo un cambio en el suministro, distribución o asimilación celular altera la función metabólica afectando el desarrollo de enfermedades.

Parte 2. Identificación capilaroscópica.

La segunda fase consistió en estudiar la evidencia de la capilaroscopia como un enfoque funcional para evaluar la microcirculación y la homeostasis mineral. Exploramos patrones capilaroscópicos en la literatura y el Sistema ATDM desarrolló y analizó su relación con perturbaciones en el flujo microvascular, la perfusión tisular, la permeabilidad vascular y los procesos inflamatorios, así como cambios en el intercambio de minerales de transición. (Abuadili Garza V.A. 2025c, 2025d) En este estudio, quisimos llenar la base fisiológica detrás del desarrollo de la capilaroscopia como un biomarcador funcional in vivo para la homeostasis mineral. (Abuadili Garza V.A. 2026c)

Parte 3. Información Estadística basada en la plataforma de Big Data del Sistema ATDM.

El tercer proceso involucró el análisis observacional de registros almacenados en la plataforma de Big Data del Sistema ATDM, que contenía miles de evaluaciones metabólicas realizadas en múltiples países. (García Súchil, M., Cruz Monrroy, V., & Castellanos Gordillo, L.D.R., 2026) Esta información se utilizó para describir el patrón de alteraciones



capilaroscópicas que correspondían con el cambio de la homeostasis de un mineral de transición, y también la relación con potenciales síndromes metabólicos identificados por el sistema. Se han utilizado estadísticas descriptivas (prevalencias, frecuencia absoluta, porcentaje e intervalos de distribución poblacional) para explicar la gravedad clínica de estas alteraciones.(Abuadili Garza, V.A., 2025)

Parte 4. Impacto para la matriz extracelular.

La cuarta etapa involucró la evidencia relacionada con el mantenimiento de la matriz extracelular por los minerales de transición. También se revisaron estudios sobre el papel del cobre en la actividad de la lisil oxidasa, el zinc en las metaloproteinasas de matriz, el hierro en la hidroxilación del colágeno y el manganeso en la orquestación del tejido conectivo. Además, se estudiaron las implicaciones fisiopatológicas del cambio en estos mecanismos en la estructura de la matriz extracelular, el proceso de fibrosis, remodelación tisular, angiogénesis y reparación celular.

Parte 5. Impacto en el tejido óseo.

La quinta parte abordó los efectos de los minerales de transición en la homeostasis del tejido óseo. Se integró información relacionada, como la mineralización, remodelación ósea, diferenciación de osteoblastos y osteoclastos, formación de colágeno tipo I, metabolismo del calcio y regulación hormonal. Enfocándose en el papel clave del hierro, zinc, cobre y manganeso en la calidad de la estructura ósea y los mecanismos por los cuales su deficiencia o exceso afecta la calidad ósea y aumenta la osteopenia, osteoporosis y trastornos del metabolismo esquelético, el enfoque fue particularmente en el hierro, zinc, cobre y manganeso.

Parte 6. Impacto en las articulaciones.

En la sexta fase, se investigó el papel de los minerales de transición en la fisiología articular. Una visión general incluyó artículos sobre la síntesis y maduración del cartílago, estabilidad de la matriz extracelular articular, papel de los condrocitos, producción de líquido sinovial y los mecanismos inflamatorios asociados con enfermedades osteoarticulares. También se realizó un estudio para determinar el impacto de los metales de transición en las



metaloproteinasas, la degradación del cartílago y los procesos degenerativos observados en la osteoartritis y algunas otras condiciones de las articulaciones.

Parte 7. Ciencias Ómicas Aplicadas a la Regulación de la Homeostasis de Minerales de Transición.

En la séptima etapa, se integraron estudios de genómica, epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, metalómica e ionómica sobre la regulación fisiológica de los minerales de transición como parte de la metodología de investigación. Resumimos las redes moleculares que influyen en los genes que codifican proteínas transportadoras, metaloproteínas y enzimas antioxidantes, y reguladores de la homeostasis mineral, examinando cómo las modificaciones en estas vías impactan la expresión génica, la función mitocondrial y el metabolismo energético celular.

Parte 8. Desarrollo de Nutracéuticos para la Homeostasis de Minerales de Transición.

La octava parte de este capítulo abordó la revisión de la literatura científica sobre el diseño de nutracéuticos para maximizar la biodisponibilidad y el uso fisiológico de los minerales de transición y se basa en el diseño de nutracéuticos para la biodisponibilidad y aplicación fisiológica. Incluido en esta revisión estaban investigaciones en compuestos bioactivos, fitonutrientes, sistemas de entrega nanoestructurados, transportadores moleculares y formulaciones que modifican la absorción intestinal, que son cruciales para el transporte sistémico y la incorporación intracelular de minerales clave a través de rutas dirigidas fisiológicamente.

Parte 9. Integración Fisiopatológica Clave y Mecanismos de Intervención.

La novena etapa fue combinar el conocimiento recopilado de las secciones anteriores en un modelo fisiopatológico para dilucidar la progresión desde la alteración de la homeostasis mineral hasta las alteraciones funcionales en la microcirculación, matriz extracelular, hueso, articulaciones y metabolismo celular. Este paso proporcionó una oportunidad para



identificar objetivos clave que indiquen enfoques diagnósticos y terapéuticos, y biomarcadores funcionales que podrían ser útiles para la medicina traslacional.

Parte 10. Sinergia Nutraceutica.

La décima y última etapa evaluó la base para la sinergia nutracéutica en la regulación de la homeostasis de minerales de transición. Hubo evidencia de una combinación racional de vitaminas, minerales, polifenoles, flavonoides, carotenoides, compuestos de azufre, ácidos grasos bioactivos y otros metabolitos naturales que actúan de manera complementaria en distintas etapas de la homeostasis mineral. Se resumieron los mecanismos de mejora basados en la absorción intestinal y la modulación de proteínas transportadoras, protección antioxidante, regulación epigenética y función mitocondrial, y se propuso un modelo integrador para ayudar en el diseño de nutracéuticos de nueva generación capaces de preservar la homeostasis de minerales de transición y evitar las enfermedades resultantes de su desregulación.

Objetivo:

Desarrollar una revisión sistemática de tipo observacional y mecanicista que integre la evidencia científica disponible sobre la fisiología de la homeostasis de los minerales de transición, analizando los mecanismos de regulación comprendidos entre la absorción y adsorción intestinal, la distribución sistémica, la asimilación celular y la excreción fisiológica desde una perspectiva causa–efecto, así como su relación con los hallazgos capilaroscópicos, la información observacional de la plataforma Big Data del Sistema ATDM, las ciencias ómicas y el desarrollo de estrategias nutracéuticas orientadas al mantenimiento de la homeostasis mineral y la prevención de enfermedades asociadas a su alteración.

Objetivo específico Parte 1:

Describir los mecanismos fisiológicos y moleculares que regulan la homeostasis de los minerales de transición,(Abuadili Garza V.A., 2026c) integrando los procesos de absorción y adsorción intestinal, transporte plasmático, distribución tisular, asimilación celular, almacenamiento y excreción, mediante un modelo mecanicista basado en relaciones de causa–efecto.



Materiales y métodos

Ahora bien, conforme al diseño experimental desarrollado para esta investigación, es menester del presente artículo abocarse a la primera parte primera parte, que corresponde al desarrollo de un estudio mecanicista de la homeostásis de los minerales de transición, para lo cual hacemos una revisión de tipo bibliográfico, observacional y mecanicista, para lo cual se realizó una revisión narrativa sistemática de los estudios con un enfoque en los estudios observacionales y fisiopatológicos, para la secuencia biológica que regula la homeostasis de los minerales de transición mediante un modelo de causa-efecto.

La literatura científica fue buscada sistemáticamente a través de PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, ScienceDirect y Google Scholar, incluyendo artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios experimentales in vitro, in vivo e in silico, así como documentos de consenso preferentemente publicados entre los años 2000 y 2026, junto con publicaciones clásicas de alta relevancia que proporcionaron fundamentos fisiológicos.

La estrategia de búsqueda integró elementos como metales de transición, homeostasis de metales, metabolismo del hierro, homeostasis del zinc, metabolismo del cobre, metabolismo del manganeso, oligoelementos, metaloproteínas, transporte de minerales, absorción de minerales, matriz extracelular, metabolismo mitocondrial, estrés oxidativo, bioenergética y metalómica utilizando una combinación de términos MeSH y palabras clave (operadores booleanos (AND/OR)).

Para analizar los estudios seleccionados, revisamos cualitativamente los mecanismos de absorción intestinal y adsorción, transporte plasmático, distribución tisular, captación celular, asimilación metabólica, almacenamiento y excreción fisiológica de los minerales de transición junto con las respuestas regulatorias, proteínas de transporte, metalotioneínas, hormonas regulatorias, factores de transcripción y sistemas de señalización intracelular.

Se elucidó además organizando los datos según un modelo fisiopatológico paso a paso donde las respectivas entidades tienen relaciones de causa-efecto, permitiendo



interconexiones importantes entre las etapas relevantes para indicar puntos que influyen en la biodisponibilidad funcional de estos minerales y desencadenan una alteración de la producción de energía mitocondrial, el equilibrio redox, la remodelación de la matriz extracelular, la señalización celular y la homeostasis tisular.

Las características de respuesta seleccionadas se combinaron en un marco conceptual que actuó como una plataforma biológica para la formulación de futuras revisiones, incluyendo la conexión con estudios capilaroscópicos, demostración observacional utilizando la plataforma de Big Data del Sistema ATDM, interpretación desde enfoques ómicos y nutracéuticos para restaurar la homeostasis de los minerales de transición.

Resultados

Esta revisión sistemática integró la evidencia fisiológica y mecanicista disponible sobre la homeostasis de los minerales de transición al reconocer que su regulación depende de una secuencia biológica altamente coordinada compuesta por cuatro fases funcionales: absorción y adsorción intestinal; distribución sistémica; asimilación celular; y excreción.

En las revisiones de literatura, se demostró que estas etapas no son procesos independientes, sino más bien parte de una red fisiológica interconectada regulada por transportadores específicos (DMT1, CTR1, ZIP/ZnT, ATP7A/ATP7B), proteínas plasmáticas (transferrina, ceruloplasmina y albúmina) y proteínas de almacenamiento (ferritina y metalotioneínas) y sistemas hormonales (por ejemplo, el eje hepcidina-ferroportina).

Colectivamente, estos mecanismos facilitan la biodisponibilidad funcional de hierro, zinc, cobre, manganeso y otros minerales indispensables para las metaloproteínas responsables de la producción de energía mitocondrial, la regulación del equilibrio redox, la síntesis de colágeno, la respuesta inmune y la estabilidad del genoma.

La evidencia revisada sugiere que cualquier alteración de estas fases conduce a cambios en la actividad de varias enzimas dependientes de metales e inicia respuestas adaptativas que afectan el metabolismo celular, la señalización intracelular y la homeostasis tisular (Ganz & Nemeth, 2012; Kambe et al., 2015; Andreini et al., 2009).

En la Figura 2 representamos un modelo mecanicista integrador de la homeostasis de minerales de transición, desarrollado como la regulación fisiológica de elementos



importantes como Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co y Cr, que se desarrolla a través de una serie de cuatro fases funcionales interdependientes:

- 1) Absorción y Adsorción,
- 2) Dispersión,
- 3) Asimilación.
- 4) Eliminación.

El estado mineral, por lo tanto, no se limita a los recursos de aminoácidos/metabólicos, sino que depende de la adecuada integración de todos los mecanismos que controlan el transporte, la distribución, la inclusión funcional y la extracción. Todo en un paso o dos, forma un locus importante de control fisiológico y al mismo tiempo un locus potencial donde es posible un cambio en el proceso de homeostasis metabólica.

Figura 2: Estudio mecanicista de la homeostasis de los minerales de transición y sus alteraciones.

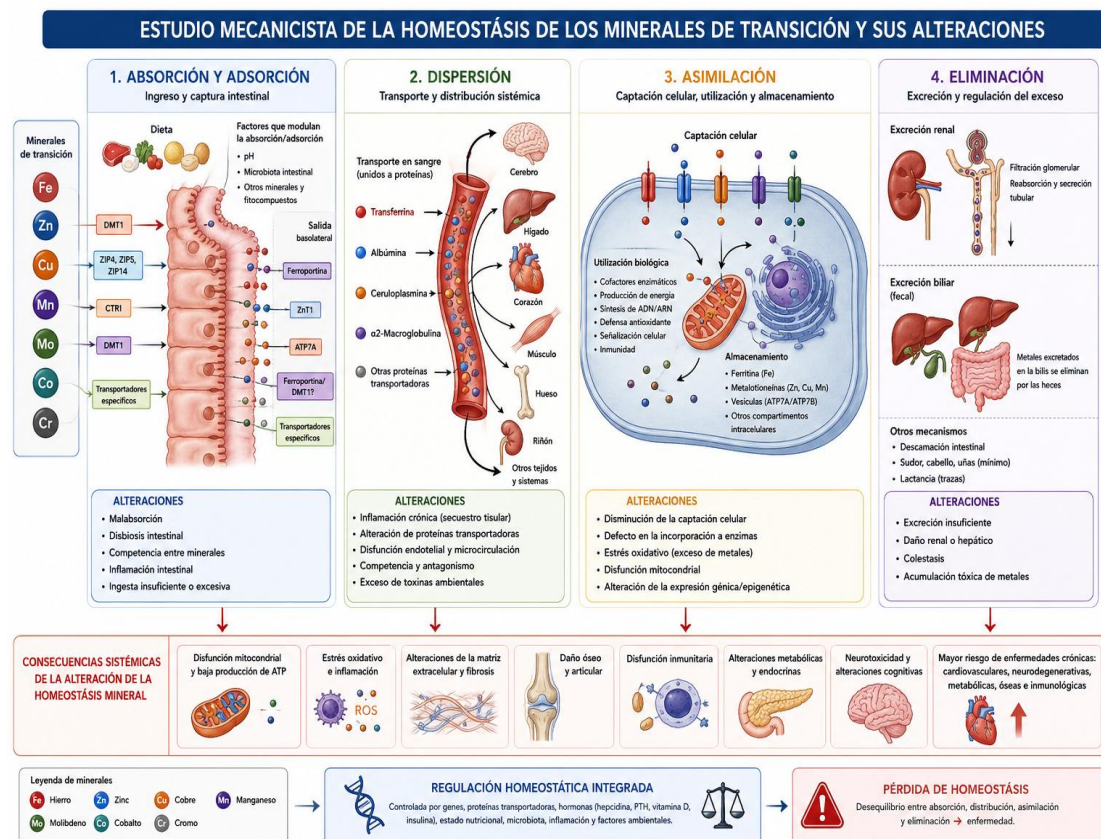


Imagen Propia.

En ese orden de ideas ahora describimos cada una de las etapas:

PRIMERA ETAPA.- ABSORCIÓN Y ADSORCIÓN:

La primera etapa, referida a la absorción y adsorción intestinal, ocurre en la que los minerales de transición del lumen son transferidos por proteínas transportadoras identificadas como DMT1, CTR1, ZIP4, ZIP5, ZIP14 y otros mecanismos de transporte dependientes de minerales hacia los enterocitos. Dicha etapa es sensible a los componentes dietéticos, el pH intestinal, la microflora, los fitocompuestos y la competencia entre minerales por transportadores análogos. Los mecanismos de alteración significativos identificados son la malabsorción intestinal, la disbiosis, la inflamación mucosa, la competencia entre elementos traza y la insuficiencia nutricional, que reducen la biodisponibilidad inicial, siendo el primer evento fisiopatológico de destrucción de la homeostasis mineral.

SEGUNDA ETAPA.- DISPERSIÓN:

La segunda etapa, dispersión, refleja el movimiento sistémico y la distribución de minerales a varios otros órganos y tejidos mediada por transportadores plasmáticos que incluyen transferrina, ceruloplasmina, albúmina y otras proteínas de transporte. En esta fase, los minerales son liberados a los órganos metabólicamente activos, como el hígado, el cerebro, el corazón, el músculo, el hueso, el riñón y similares, y se utilizarán para los requisitos fisiológicos específicos de los diferentes tejidos.

Los datos revisados indican un cambio en la transmisión en esta distribución provocado por procesos inflamatorios crónicos, cambios estructurales en las proteínas de transporte, disfunción endotelial, alteraciones de la microcirculación y exposición a contaminantes ambientales que favorecen el fenómeno de secuestro tisular o reducción en los minerales suministrados a los órganos.

TERCERA ETAPA.- ASIMILACIÓN:

La tercera fase, que incluye la asimilación celular, representa el evento fisiológico de mayor relevancia fisiológica, ya que los minerales son absorbidos por las células al incorporarse



en metaloproteínas, enzimas, factores de transcripción y orgánulos intracelulares como las mitocondrias. Esta etapa también involucra funciones fundamentales como la síntesis de ATP, la síntesis de ADN y ARN, el control del equilibrio redox, la señalización intracelular y la respuesta inmune. Parte de los minerales también se conserva en ferritina o metalotioneínas o compartimentos intracelulares especializados para asegurar reservas fisiológicas. Los principales procesos observados en esta fase son la captación deficiente por las células, la incorporación defectuosa de enzimas, el deterioro mitocondrial, el estrés oxidativo y los cambios epigenéticos que suprimen el uso fisiológico de los minerales a pesar de su presencia.

CUARTA ETAPA: ELIMINACIÓN:

La cuarta fase es la eliminación, que abarca cómo la excreción renal, biliar e intestinal de minerales en exceso o minerales que no han sido absorbidos, mantiene el equilibrio mineral. También ocurren fenómenos de filtración glomerular y secreción tubular, eliminación de hepatocitos y también desprendimiento intestinal fisiológico, con ligeras pérdidas por sudor, cabello, uñas y lactancia. La insuficiencia renal o hepática, la colestasis o la disminución de la capacidad excretora pueden causar acumulación tóxica de metales, apoyando así el desarrollo de estrés oxidativo y daño tisular debido a la sobrecarga mineral.

El modelo postula que la alteración en cualquiera de estas cuatro fases conduce a una cascada fisiopatológica integrada: reducción de la producción de ATP, aumento del estrés oxidativo, modificaciones de la matriz extracelular, deterioro osteoarticular, disfunción inmune, enfermedad endocrina, neurotoxicidad y mayor predisposición a varias enfermedades metabólicas, cardiovasculares, neurodegenerativas e inflamatorias.

La regulación integrada de estas cuatro fases mantiene la homeostasis de minerales de transición estableciendo interacciones entre genes, proteínas transportadoras, hormonas, microbiota, estado nutricional y factores ambientales, permitiendo la estabilidad metabólica y la adaptación fisiológica del organismo a lo largo del tiempo. Estos modelos mecanicistas permiten interpretar cualquier alteración de la homeostasis mineral como una causa-efecto, ya que permiten utilizar biomarcadores funcionales, estudios capilaroscópicos, ciencias ómicas o enfoques nutraceuticos además de mecanismos para restaurar esta regulación mineral antes de la enfermedad clínica.(Abuadili Garza V.A., 2025a, 2025e, 2025f, 2026d)



Discusión

Una contribución sustancial de esta revisión es construir un modelo mecanicista que considera la homeostasis de los minerales de transición como un fenómeno fisiológico dinámico, secuencial y regulado, que está sujeto a la interacción entre la absorción intestinal y la adsorción, la dispersión sistémica, la asimilación celular y la eliminación fisiológica. A diferencia de otros modelos clásicos que se interesan por estudiar el metabolismo de minerales aislados como el hierro, el cobre o el zinc, el modelo propuesto presenta los minerales de transición en una única red de control celular de la fisiología del organismo, y el cambio de una de estas fases puede afectar la biodisponibilidad funcional de los oligoelementos y puede causar a su vez una serie de cambios metabólicos. (Kim, B.E., Nevitt, T., & Thiele, D.J., 2008)

Este enfoque corresponde a la homeostasis sistémica actualmente aceptada, que postula una respuesta bioquímica específica de micronutrientes en la que la respuesta biológica está determinada por la orquestación de procesos celulares además de la concentración plasmática del micronutriente (Ganz & Nemeth, 2012; Kambe et al., 2015). Fisiopatológicamente, el modelo indica que la absorción y la adsorción son los puntos de control iniciales en cuanto a la homeostasis mineral. (Kambe, T., Tsuji, T., Hashimoto, A., & Isumura, N., 2015) Estudios previos han demostrado que la entrada intestinal de hierro, zinc, cobre y manganeso depende de proteínas transportadoras específicas; DMT1, CTR1, ZIP4 y ATP7A, cuya actividad está influenciada por el estado nutricional, el microbioma intestinal, el pH luminal, la inflamación y otros contribuyentes dietéticos (Linder, 2016).

Por lo tanto, la deficiencia funcional de un mineral puede surgir inicialmente incluso antes de que ocurran cambios bioquímicos detectables, principalmente como resultado de una disminución en la potencia de absorción o competencia entre otros minerales que utilizan transportadores comunes. Esto es especialmente pertinente para descifrar la fisiopatología del hambre oculta donde puede haber abundante energía, pero falta la adecuada incorporación de micronutrientes (Lowe, 2021).

En la segunda etapa del modelo está la dispersión, que ha sido un elemento descuidado en los modelos tradicionales de metabolismo mineral. Sin embargo, los minerales no pueden



ser absorbidos efectivamente y deben ser dispersados selectivamente por proteínas transportadoras como la transferrina, la ceruloplasmina y la albúmina hacia órganos y tejidos. También hay evidencia de que los procesos inflamatorios, el daño endotelial, los cambios en la permeabilidad vascular y las modificaciones de las proteínas transportadoras pueden modular profundamente esta distribución con una preferencia por la secuestación tisular o una reducción en el suministro de nutrientes a órganos con fuertes requerimientos metabólicos, como el cerebro, el corazón, el músculo y la médula ósea (Ganz & Nemeth, 2012; Hood & Skaar, 2012).

Por lo tanto, la concentración sérica ya no es un indicador de la disponibilidad funcional del mineral; porque el transporte ineficiente puede crear una deficiencia tisular incluso si las concentraciones plasmáticas están dentro de los límites normales. La asimilación celular es potencialmente el componente mecanicista clave de este modelo fisiopatológico. La evidencia resumida anteriormente indica que los minerales ejercen su efecto biológico real mediante un ensamblaje eficiente en metaloproteínas, complejos enzimáticos y orgánulos intracelulares, especialmente las mitocondrias. Las funciones de los citocromos, las superóxido dismutasas, la lisil oxidasa, la ribonucleótido reductasa y muchos factores de transcripción dependen completamente de la cantidad intracelular adecuada de hierro, cobre, zinc y manganeso (Andreini et al., 2009; Maret, 2013).

En esta perspectiva, la homeostasis mineral desordenada no solo afecta negativamente la actividad enzimática, sino que también altera procesos clave como la producción de ATP, la reparación del ADN, el control epigenético y el equilibrio redox. Esto significa que la transición entre una alteración metabólica compensada y el establecimiento gradual del daño celular se alcanza cuando cambia esta tercera fase.

La eliminación representa el mecanismo regulador final del modelo y tiene una doble acción fisiológica: prevenir tanto la deficiencia como la acumulación tóxica de minerales. La excreción a través de los riñones, el sistema hepatobiliar y el tejido intestinal asegura un equilibrio fino mediante vías de filtración, secreción y reciclaje estrictamente reguladas.

Cuando estos procesos se alteran, ya sea por insuficiencia renal, deterioro hepatobiliar o cambios en el proceso de reciclaje fisiológico, los metales se acumulan progresivamente, potenciando así la generación de especies reactivas de oxígeno, la peroxidación lipídica y el potencial de daño tisular. En este sentido, la homeostasis mineral no solo depende de la



adición de dichos minerales, sino de la eliminación oportuna de minerales que exceden la capacidad fisiológica de utilización. (Linder, M. C., 2016)

La principal fortaleza del modelo desarrollado es que puede seguir los cambios fisiopatológicos a través de una cadena causal basada en una secuencia lógica de causa y efecto. (Abuadili Garza V.A. 2025a, 2025b) En lugar de considerar este aspecto de la enfermedad como un evento aislado, sugiere que la pérdida de homeostasis mineral no es un fenómeno único, sino un proceso continuo en el que una alteración inicial en cualquiera de las cuatro fases condiciona modificaciones compensatorias en etapas posteriores. (Abuadili Garza V.A. 2025e, 2025f)

Así, una pérdida de absorción disminuye la disponibilidad sistémica, una mala dispersión reduce el suministro a órganos específicos, una mala asimilación reduce la actividad enzimática y la producción de energía, y una eliminación modificada aumenta la tendencia de acumulación tóxica. Esta es la cascada que explica por qué procesos aparentemente distintos están relacionados con los mecanismos fisiológicos, como la inflamación crónica, la disfunción mitocondrial, la fibrosis, los cambios osteoarticulares y las enfermedades metabólicas, compartiendo la misma base fisiológica para la pérdida gradual del equilibrio mineral.

Otra contribución importante del modelo es que se alinea con el marco teórico de la medicina traslacional. Los aspectos organizativos de la homeostasis mineral pueden resumirse en cuatro etapas que permitirán la identificación de biomarcadores relacionados con la regulación a niveles específicos y también pueden conducir al desarrollo de modalidades diagnósticas para identificar cambios funcionales antes de la aparición de cambios clínicos irreversibles. (Abuadili Garza V.A., 2025e)

En este contexto, la capilaroscopia propuesta en el Sistema ATDM constituye una hipótesis de trabajo para estudiar los cambios microcirculatorios con respecto al control metabólico; sin embargo, hasta ahora ninguna literatura científica proporciona evidencia de que esta técnica pueda detectar con precisión alteraciones en minerales de transición, específicamente. (Abuadili Garza V.A., 2025c, 2025d)

Por lo tanto, su aplicabilidad debe confirmarse a través de estudios de validación prospectiva que correlacionen las observaciones capilaroscópicas con evaluaciones



analíticas de referencia, incluyendo ICP-MS, espectrometría de absorción atómica, fluorescencia de rayos X y biomarcadores moleculares.(Jacques, S. L., 2013)

Finalmente, el modelo mecanicista propuesto es una referencia conceptual importante y valiosa para guiar futuros estudios de investigación sobre la regulación mineral, aunque todavía se basa en evidencia limitada. Gran parte de los datos fisiológicos provienen de investigaciones experimentales de minerales individuales, pero la comprensión integrada de las relaciones entre los oligoelementos es limitada.(Andreini, C., Bertini, I., & Rosato, A., 2009) Así también, el uso de biomarcadores capilaroscópicos y la interpretación de la homeostasis mineral basada en causa y efecto proporcionan enfoques novedosos que aún requieren validación independiente mediante estudios multicéntricos, longitudinales y comparativos. (García Súchil, M., Cruz Monrroy, V., & Castellanos Gordillo, L. D. R., 2026)

Así, el principal mérito del presente modelo no es reemplazar los paradigmas fisiológicos actuales, sino consolidar el conocimiento disponible dentro de una estructura mecanicista que pueda producir nuevas hipótesis de investigación y apoyar el desarrollo de intervenciones diagnósticas y terapéuticas para mantener el equilibrio funcional de los minerales de transición, de ahí que la metodología de la Biosemiómica Clínica Aplicada propuesta, nos permite tener un mejor entendimiento de estos procesos homeostáticos. (Abuadili Garza V.A., 2025e, 2025f, 2026d)

Conclusiones

Esta revisión sistemática nos permitió combinar la evidencia disponible para describir una comprensión mecanicista de la homeostasis de los minerales de transición y encontramos que el equilibrio de hierro, zinc, cobre, manganeso, molibdeno, cobalto y cromo es el resultado de la interacción secuencial de cuatro fases fisiológicas básicas: absorción y adsorción, dispersión, asimilación y eliminación. Este marco indica que la homeostasis mineral es un mecanismo constantemente orquestado y regulado; las perturbaciones en cualquiera de estas etapas cambian la biodisponibilidad funcional de los minerales y pueden inducir una cascada fisiopatológica que interrumpe la generación de energía mitocondrial, la tolerancia al estrés oxidativo, la formación de la matriz extracelular, la remodelación ósea, la función inmunológica y la señalización celular. Por lo tanto, el mantenimiento del equilibrio mineral debe verse como una actividad funcional sistémica en lugar de una fluctuación en los niveles de oligoelementos en suero.



El modelo de causa-efecto desarrollado aquí ofrece una nueva perspectiva sobre el papel de la disrupción en la homeostasis de los minerales de transición en la fisiopatología de las enfermedades crónicas. La estructuración y el procesamiento de los mecanismos fisiológicos en cuatro fases nos permite rastrear dónde puede surgir la pérdida del equilibrio metabólico, lo que, a su vez, puede explicar cuándo y cómo la pérdida de la homeostasis metabólica puede surgir de mecanismos (por ejemplo, malabsorción intestinal, transporte tisular interrumpido, asimilación celular reducida o eliminación ineficaz) que vinculan el proceso de desplazamiento con la misma respuesta fisiopatológica. Igualmente, este paradigma integra el hambre oculta, la biodisponibilidad funcional y la regulación metabólica de manera coherente y consistente, presentando la perspectiva del metabolismo mineral en términos de un contexto mucho más rico y amplio que captura las interacciones entre nutrición, inflamación, microcirculación, función mitocondrial y regulación molecular.

Desde un punto de vista traslacional, el modelo mecanicista es una base conceptual para dirigir las actividades de investigación hacia la construcción de biomarcadores funcionales para la homeostasis mineral, además de la determinación bioquímica clásica. En este sentido, la combinación entre capilaroscopia, ciencias ómicas, metalómica y sistemas de monitoreo poblacional como el Sistema ATDM es una línea de trabajo prometedora que puede aclarar aún más la regulación mineral *in vivo*; pero la aplicación de este enfoque al diagnóstico requeriría investigación prospectiva, multicéntrica y comparativa para demostrar su reproducibilidad, sensibilidad y especificidad en comparación con las técnicas analíticas de referencia actualmente aceptadas.

Finalmente, la evidencia revisada sugiere la necesidad de alejarse de la suplementación mineral como único medio de restauración de la función hacia un enfoque holístico de restauración de la homeostasis funcional mediante la modulación intervencionista de la absorción, distribución, asimilación y eliminación de minerales de transición. El paradigma está creando así un nuevo mundo en el que desarrollar nutracéuticos de precisión, intervenciones personalizadas y modelos preventivos, basados en el mecanismo fisiológico y el uso potencial de sistemas metabólicos y sus adaptaciones para construir medicina de precisión basada en una estabilidad metabólica subyacente y detección temprana de alteraciones antes de la etapa patológica. Sin embargo, la aplicación clínica del modelo solo



puede verificarse a través de métodos válidos de ciencia experimental y clínica para asegurar su propósito diagnóstico y terapéutico.

Referencias bibliográficas

1. Abuadili Garza V.A. (2025)a Entendiendo las Diez Causas que Originan Todas las Enfermedades. (2025). *IECCMEXICO*, 3(1). <https://doi.org/10.64784/080>
2. Abuadili Garza V.A. (2025)b The Prevalence of the Causes of Diseases, under a Cause – Effect Approach. *Journal of Medical Science and Innovation*, 4(2), 127-135. DOI: <https://doi.org/10.54536/ajmsi.v4i2.6119>
3. Abuadili Garza , V. A. (2025)c. Capilaroscopia, una nueva manera de entender la Salud humana. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(4), 11474-11517. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i4.19752
4. Abuadili Garza, V. A. (2025)d. Capilaroscopia, La Herramienta Diagnóstica De Una Nueva Medicina Individualizada Basada En Evidencias. *Sapiens in Medicine Journal*, 3(3), 1-28. <https://doi.org/10.71068/gp4gia29>
5. Abuadili Garza, V.A. (2025)e. Biosemiómica Clínica Aplicada; Una Nueva Metodología de Investigación que Revoluciona la Medicina Actual. *Journal of Multidisciplinary Novel Journeys & Explorations*. Vol 3, No 1 DOI: <https://doi.org/10.63688/faryz258>
6. Abuadili Garza V.A. (2025)f. Biosemiomics, the New Research Technique from the Cause-Effect Perspective. *International Science Journal*, 2(2). DOI: <https://doi.org/10.65784/068>
7. Abuadili Garza, V. A. (2026)a. Estudio del Hambre Oculta Desde la Perspectiva Causa Efecto; Cuando el Exceso, Esconde la Escasez. *Ibero Ciencias - Revista Científica Y Académica - ISSN 3072-7197*, 5(1), 148-171. <https://doi.org/10.63371/ic.v5.n1.a641>



8. Abuadili Garza, V.A. (2026)b Diferencias entre Suplemento Alimenticio y Nutracéutico desde una Perspectiva Causa - Efecto. Revista *IECCMEXICO*, 4(3). <https://doi.org/10.64784/095>
9. Abuadili Garza, V. A. (2026)c. Determinación capilaroscópica de minerales de transición en los tejidos. *Impact Research Journal*, 4(2), 53-76. <https://doi.org/10.63380/irj.v4n2.2026.395>
10. Abuadili Garza, V. A. (2026)d. Biosemiómica clínica aplicada, propuesta conceptual de los componentes pre-efecto utilizando el sistema de aplicación de técnicas para el diagnóstico metabólico (sistema ATDM). *Emergentes - Revista Científica*, 6(1), 716–763. <https://doi.org/10.60112/erc.v6.i1.707>
11. Andreini, C., Bertini, I., & Rosato, A. (2009). *Metalloproteomes: A bioinformatic approach*. *Accounts of Chemical Research*, 42(10), 1471–1479. <https://doi.org/10.1021/ar900015x>
12. Baj, J., Flieger, W., Barbachowska, A., Kowalska, B., Flieger, M., Forma, A., Teresiński, G., Portincasa, P., Buszewicz, G., Radzikowska-Büchner, E., & Flieger, J. (2023). Consequences of Disturbing Manganese Homeostasis. *International journal of molecular sciences*, 24(19), 14959. <https://doi.org/10.3390/ijms241914959>
13. Ganz, T., & Nemeth, E. (2012). *Hepcidin and iron homeostasis*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*, 1823(9), 1434–1443. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.014>
14. García Súchil, M., Cruz Monrroy, V., & Castellanos Gordillo, L. D. R. (2026). Evolución Cronológica del Sistema ATDM y su Consolidación Científica en el Diagnóstico Preventivo - Predictivo: Análisis Integral 2008–2025. *Emergentes - Revista Científica*, 5(4), 1078–1112. <https://doi.org/10.60112/erc.v5.i4.649>
15. Hood, M. I., & Skaar, E. P. (2012). *Nutritional immunity: Transition metals at the pathogen–host interface*. *Nature Reviews Microbiology*, 10(8), 525–537. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2836>



16. Jacques, S. L. (2013). *Optical properties of biological tissues: A review*. **Physics in Medicine & Biology**, 58(11), R37–R61. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/11/R37>
17. Kambe, T., Tsuji, T., Hashimoto, A., & Itsumura, N. (2015). *The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism*. *Physiological Reviews*, 95(3), 749–784. <https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2014>
18. Kim, B. E., Nevitt, T., & Thiele, D. J. (2008). *Mechanisms for copper acquisition, distribution and regulation*. **Nature Chemical Biology**, 4(3), 176–185. <https://doi.org/10.1038/nchembio.72>
19. Linder, M. C. (2016). *Ceruloplasmin and other copper-binding components of blood plasma and their functions*. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 38, 109–126. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.03.004>
20. Lowe, N. M. (2021). The global challenge of hidden hunger. *Proceedings of the Nutrition Society*, 80(3), 283–289. <https://doi.org/10.1017/S0029665121000902>
21. Maret, W. (2013). *Zinc biochemistry: From a single zinc enzyme to a key element of life*. *Advances in Nutrition*, 4(1), 82–91. <https://doi.org/10.3945/an.112.003038>
22. Skalnaya, M. G., & Skalny, A. V. (2018). *Essential trace elements in human health: a physician's view*. Tomsk: Publishing House of Tomsk State University, 224, 1-222.
23. Szabo, R., Bodolea, C., & Mocan, T. (2021). Iron, Copper, and Zinc Homeostasis: Physiology, Physiopathology, and Nanomediated Applications. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 11(11), 2958. <https://doi.org/10.3390/nano11112958>





Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.