

La Unidad de Investigación Médica en Nutrición: hacia los nuevos retos de la investigación traslacional

The Medical Nutrition Research Unit: towards the new challenges of translational research

Jorge Maldonado-Hernández^{1a}

Resumen

La Unidad de Investigación Médica en Nutrición (UIMN) celebra en 2024, cuarenta años de su fundación. En el marco de esta celebración, hemos preparado un suplemento especial para la Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con la finalidad de difundir información valiosa para el profesional de la salud y la sociedad en general respecto a dos líneas de investigación que han sido determinantes para el desarrollo histórico y la consolidación de nuestro grupo de trabajo: el estudio y uso terapéutico de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y de la vitamina D. El presente artículo editorial, además, tiene por objeto describir brevemente el entorno del estado nutricional que prevalece en la actualidad a nivel global y nacional, así como delinear algunas características de la alimentación y nutrición en México, y relatar los hallazgos y líneas de investigación de mayor relevancia durante estos cuarenta años de vida de la UIMN. En armonía con las nuevas directrices de investigación del IMSS y su Coordinación de Investigación en Salud, estamos convencidos que la investigación traslacional es un medio eficaz para beneficiar y mejorar la calidad de vida de los derechohabientes, facilitar la implementación y el fondeo de investigaciones nuevas, así como establecer un diálogo abierto con la sociedad y la comunidad científica de todas las disciplinas, con la finalidad de atender y resolver las problemáticas de la mala nutrición y salud que prevalecen en México.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría, "Dr. Silvestre Frenk Freund", Unidad de Investigación Médica en Nutrición. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-7592-7025^a](https://orcid.org/0000-0002-7592-7025)

Palabras clave

Nutrición, Alimentación y Dieta
Investigación Biomédica Traslacional
Medicina
Vitamina D
AGPCL-Ω3

Abstract

In 2024, the Medical Nutrition Research Unit (MNRU) celebrates forty years since its foundation. Within the framework of this celebration, we have prepared a special supplement for the Mexican Institute of Social Security (IMSS) Medical Journal, with the purpose of spreading useful information for health professionals and society, regarding to two lines of research that have been decisive for the historical development and consolidation of our workgroup: the therapeutic use of omega-3 polyunsaturated fatty acids and the study of vitamin D. This Editorial also aims to briefly describe the global and national environment of nutritional status that prevails today, outline some characteristics regarding food and nutrition in Mexico, and report the findings and lines of research of enhanced scope and relevance during these 40 years of the MNRU. Following the new research guidelines of the IMSS and its Health Research Coordination, we are convinced that translational research is an effective way to benefit and improve the quality of life of citizens, facilitate the implementation and funding of new research, and establish an open dialogue with society and the scientific community of all disciplines, to address and resolve the nutritional and health problems that prevail in Mexico.



Keywords

Diet, Food, and Nutrition
Translational Research, Biomedical
Medicine
Vitamin D
Ω3-PUFAs

En el contexto nutricional actual, las desigualdades socioeconómicas, educativas y culturales que prevalecen en el mundo han dado origen a situaciones antagónicas en las que coexisten problemáticas de salud relacionadas con el consumo excesivo de algunos alimentos, pero también con su carencia. Mientras millones de personas a nivel global presentan sobrepeso u obesidad otra proporción

importante vive con desnutrición y sus efectos devastadores. Según la Organización Panamericana para la Salud, en América Latina y el Caribe más del 6.5% de la población padece de hambre (42.2 millones de personas), en contraste con el 62.5% de sus habitantes que tienen sobrepeso u obesidad. Por otra parte, se estima que el 35% de la población en América Latina ha sufrido de inseguridad

Comunicación con:

Jorge Maldonado Hernández
 jormh@yahoo.com.mx
 55 5627 6944

Cómo citar este artículo:

Maldonado-Hernández J. La Unidad de Investigación Médica en Nutrición: hacia los nuevos retos de la investigación traslacional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63 Supl 1:e6345. doi: 10.5281/zenodo.14199796

alimentaria durante algún periodo de su vida. En el Caribe este porcentaje se eleva hasta un 60.6%; es decir, más de la mitad de sus habitantes se ha visto forzada a reducir la calidad o cantidad de alimentos consumidos, se quedó sin comida y pasó hambre, o peor aún, en los casos más extremos, pasó varios días sin comer.¹

Con respecto a México, la prevalencia nacional de desnutrición crónica (talla baja) en niños menores de 5 años fue del 12.8%, según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 (ENSANUT 2022).² Con respecto a los datos publicados en la Encuesta de 1988, esta cifra se ha reducido en más de 14 puntos porcentuales; sin embargo, desde el 2010 se observa un estancamiento en las prevalencias de talla baja que se mantienen cercanas al 12%. Paradójicamente, las cifras de sobrepeso y obesidad para este mismo grupo de edad fueron del 7.7%. Es decir, durante el 2022 más de 1.2 millones de niños mexicanos menores de 5 años tuvieron una ingesta deficiente de nutrimentos o desnutrición, mientras que casi 750 mil tuvieron afectaciones relacionadas con la ingesta excesiva de alimentos y de energía. Este escenario se vislumbra complicado para nuestro país, si consideramos que los indicadores de adiposidad corporal se incrementan progresivamente con la edad. En el 2022, la prevalencia de sobrepeso y obesidad reportada en escolares de 5 a 11 años fue de 19.2% y 18.1%, en adolescentes de 12 a 19 años de 23.9% y 17.2%,³ y en adultos de 38.3% y 36.9%,⁴ respectivamente. En el caso particular de los adultos, la presencia de obesidad (IMC >30 kg/m²) se relacionó con un mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) (razón de momios [RM] = 1.75, $p < 0.05$) y con algunos factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial (RM = 3.68, $p < 0.05$) y las dislipidemias (RM = 2.35, $p < 0.05$).⁴ Durante el primer semestre de 2023 las dos primeras causas de muerte en México fueron la DMT2 y las enfermedades cardiovasculares.⁵

En el contexto alimentario, México se enfrenta desde hace algunos años a una situación sin precedentes, relacionada con la comercialización y disponibilidad de alimentos ultraprocesados. La NOM-051-SCFI/SSA1-2010, "*Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados- Información comercial y sanitaria*",⁶ alerta al consumidor sobre la venta de alimentos y bebidas que no son adecuados para la salud, mediante un etiquetado frontal de forma hexagonal y en fondo negro. Algunos de los productos que se comercializan en México pueden ostentar más de 3 de sellos con leyendas como: "EXCESO CALORÍAS", "EXCESO AZÚCARES", "EXCESO GRASAS SATURADAS", "EXCESO SODIO", "EXCESO GRASAS TRANS" y "CONTIENE EDULCORANTES/EVITAR EN NIÑOS". En este orden de ideas, se vislumbra un debate impostergable entre la sociedad y la industria alimentaria en torno a la calidad nutricional de los alimentos ultra-

procesados y sus efectos en la salud poblacional. Desde una perspectiva ética, ¿es apropiado ofrecer a una niña o niño con sobrepeso u obesidad un producto ultraprocesado con más de tres sellos? ¿Es factible para la industria refresquera disminuir el umbral de dulzor de las bebidas azucaradas de manera paulatina, hasta lograr una reducción del 50% en los gramos totales de azúcares y el aporte calórico? Datos de la ENSANUT CONTINUA 2020-2022, revelaron que el porcentaje de personas que consumieron bebidas endulzadas fue alarmante: 92.6% en preescolares, 93.6% en escolares y 90.3% en adolescentes. Esta encuesta también reveló que menos del 30% de los niños y adolescentes ingirieron verduras y más de la mitad de ellos consumieron botanas, dulces y postres de manera cotidiana.⁷ Ante este escenario de salud poblacional, las aportaciones que realiza la comunidad científica a este respecto tienen un valor destacado y pueden traducirse en innovaciones técnicas que benefician a la sociedad. La Unidad de Investigación Médica en Nutrición (UIMN) ha participado activamente en diversos foros y grupos de trabajo con fines de regulación alimentaria. Por ejemplo, en el marco de la 37ª Sesión del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales, la UIMN tuvo una participación destacada en las reuniones de trabajo para la modificación de la Norma CODEX STAN 156-1987 que incluye a las fórmulas lácteas para lactantes de 6 a 12 meses y niños pequeños de 12 a 36 meses. Asimismo, en septiembre de 2021, la Dirección de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social solicitó a la UIMN emitir una opinión técnica sobre las bases para establecer la regulación de los ácidos grasos trans en alimentos, para su adición en el artículo 216 BIS a la Ley General de Salud.⁸

Actualmente se sabe que la dieta desempeña un papel fundamental en la salud de las personas y que se relaciona con numerosos factores de la conducta y la actividad humana. Durante muchos años, en el estudio de la nutrición, se priorizó un enfoque biologicista que se centró en los mecanismos y las interacciones bioquímicas entre los nutrimentos y los organismos biológicos. No obstante, el estudio de esta ciencia se ha expandido y diversificado durante las últimas décadas, dando origen a conceptos como *nutrición comunitaria* o *nutrición en salud pública*. La generación de nuevas perspectivas sobre el estudio de la nutrición se debe, muy probablemente, a las limitaciones que plantea una visión meramente biologicista para comprender y explicar un fenómeno tan vasto y complejo como la alimentación y la nutrición humana. Las enfermedades estrechamente relacionadas con la ingesta dietaria, como la obesidad y algunos trastornos metabólicos, tienen su origen en múltiples causas y su atención requiere de la participación de profesionales de la salud con un enfoque multidisciplinario en todos los niveles de atención. Entre los años 1990 y 2000, la UIMN realizó diversos estudios

en la comunidad rural de San Mateo Capulhuac, Estado de México. Actualmente, esta comunidad está conformada por más de 2800 habitantes, de los cuales el 58% se considera población indígena y más del 21% del total habla otra lengua además del español. La UIMN realizó en este pequeño poblado de origen Otomí sus primeros estudios comparativos enfocados al perfil de la ingesta dietaria, la composición corporal y el gasto energético durante la lactancia materna, además de la vigilancia del crecimiento del niño lactante.⁹ Uno de los grandes hallazgos de este periodo derivó en el estudio de los mecanismos que regulan la biosíntesis de los ácidos grasos de cadena larga omega-6 y omega-3. ¿Por qué la concentración de ácido araquidónico (C20:4, n-6) en la leche de mujeres lactantes de esta comunidad rural, con una dieta baja en grasa, era similar al observado en mujeres de otras partes del mundo? La respuesta a esta interrogante es que el ácido linoleico (C18:2, n-6), abundante en el aceite de maíz y componente importante en la dieta de estas mujeres, puede elongarse y desaturarse para formar ácido araquidónico, un componente estructural de las membranas tisulares que desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro humano.¹⁰ La vocación de servicio comunitario sigue vigente en nuestra Unidad, pues actualmente coordinamos las actividades del lactario de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Pediatría, que desde el 2019 atiende a más de 350 mujeres lactantes por año, en donde se brinda un espacio digno, cómodo e higiénico para las madres de pacientes y trabajadoras IMSS, además de recibir asesoría individualizada para la extracción, transporte y almacenamiento de la leche materna.

A cuarenta años de su fundación, la UIMN, constituida desde sus orígenes por profesionales de la salud de áreas muy diversas, ha realizado proyectos de investigación de vanguardia. Nutriólogos, químicos, biólogos, médicos, enfermeras, personal técnico, administrativo y de limpieza e higiene, han contribuido a la consolidación de un grupo de trabajo cuyos objetivos principales han sido desarrollar investigación básica y aplicada de alto nivel. Durante estas cuatro décadas se ha fortalecido su infraestructura y la generación de recursos humanos de pre y posgrado altamente calificados. Desde hace 40 años, los proyectos desarrollados en la UIMN han abordado tópicos muy diversos sobre el tema de la nutrición, con un enfoque vasto y multidisciplinario. El estudio de la lactancia materna es un emblema que sigue vigente en nuestra Unidad, pues actualmente realizamos un estudio de largo aliento que pretende esclarecer el efecto de la adiposidad corporal sobre la composición de la leche materna y su impacto en la salud metabólica del lactante durante los primeros dos años de vida (cuando la alimentación es determinante para la programación de diversas patologías metabólicas que se pueden manifestar en edades posteriores). De este último, derivan tres líneas de trabajo, una relacionada con el estudio de la

microbiota intestinal en el binomio madre-hijo y en la leche materna, la segunda sobre el estudio de los ácidos grasos de cadena larga y de cadena corta en la leche materna y la tercera sobre la evaluación del estado de nutrición de vitamina D durante los primeros dos años de vida del lactante.

El tema de los ácidos grasos ha trazado una pauta en la UIMN. Su estudio, realizado desde ópticas muy diversas, ha contribuido a la creación de líneas de investigación sólidas, productivas y variadas. Entre los tópicos más relevantes sobre el estudio de los ácidos grasos se encuentran los siguientes: a) el uso de isótopos estables como trazadores de vías metabólicas y de actividad enzimática en la biosíntesis de algunos ácidos grasos durante la gestación y la lactancia en modelos murinos y humanos; b) el desarrollo de métodos analíticos para el análisis de ácidos grasos por cromatografía de gases; c) la composición del perfil de ácidos grasos en alimentos, leche materna, fórmulas lácteas, heces y una gran variedad de tejidos biológicos de origen animal y humano; d) el estudio y análisis de los ácidos grasos trans y ácidos grasos de cadena corta en leche materna y heces, y e) el uso de los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) que suministrados en dosis farmacológicas modulan la respuesta inmune e inflamatoria y brindan resultados favorables a los pacientes con diversas condiciones y patologías: 1) infantes pretérmino críticamente enfermos (enterocolitis necrosante y retinopatía),¹¹ 2) neonatos a término sometidos a cirugía o con sepsis,¹² 3) niños con leucemia linfoblástica aguda,¹³ 4) niños con distrofia muscular de Duchenne¹⁴ y 5) adolescentes con obesidad.¹⁵

Hacia el año de 1999, la UIMN creó el Laboratorio de Espectrometría de Masas de Relaciones Isotópicas, único en su tipo en México por su enfoque orientado hacia estudios de nutrición y salud. El acceso a los isótopos estables, carbono 13, oxígeno 18 y deuterio (hidrógeno pesado) desplegó un caudal de posibilidades que situó a la Unidad como un centro de referencia tecnológico altamente especializado. Se estandarizaron técnicas analíticas, que en su momento resultaron sorprendentes, como el uso del agua doblemente marcada para la estimación del gasto energético total en vida libre (estándar de oro)¹⁶ o la identificación de la bacteria *Helicobacter pylori* en el tracto digestivo de humanos, mediante el uso de una prueba de aliento con carbono 13. Ambos métodos, prototipos de técnicas de medición no invasivas, resultaron en la consolidación de otras líneas de investigación, como el uso de las pruebas de aliento con carbono 13 para identificar alteraciones metabólicas (tales como la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico en pediátricos y adultos)^{17,18} y la estimación del agua corporal total por el método de dilución isotópica con deuterio. Otras técnicas analíticas desarrolladas en la UIMN también incluyen la cromatografía de gases, la cromatografía de líquidos acoplada a masas y numerosos ensayos de

biología molecular que incluyen el estudio de polimorfismos, expresión de genes y de manera reciente, el estudio de los micro RNA (Mi-RNAs).

La historia de la UIMN es también la historia de las mujeres y los hombres que la han erigido. Cientos de profesionales de la salud han contribuido al desarrollo y la consolidación de un proyecto académico y científico que sigue vigente y mantiene una visión clara de futuro. La diversidad de ideas y de voluntades se ha traducido en un vasto inventario de temáticas y tópicos, reflejo de nuestra identidad y riqueza histórica: el uso de distintas sales de hierro para tratar la anemia en modelos murinos,¹⁹ la estimación del efecto del alcohol consumido durante el embarazo y la lactancia sobre el crecimiento del bebé, la estandarización del clamp hiperinsulinémico-euglicémico (estándar de oro para determinar la sensibilidad a la insulina descrito por Ralph DeFronzo en 1979),²⁰ el uso del *mindfulness* para tratar la ansiedad y la obesidad en adolescentes,²¹ las determinaciones bioquímicas de vitamina C, vitamina A y ácido fólico para la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999,²² las técnicas de *dried blood spot*, la evaluación y estandarización de índices antropométricos en pacientes pediátricos, la hiperhomocisteinemia y su relación con los niveles de vitamina B y el ácido fólico, la dimetilarginina asimétrica, el análisis de la ingesta, la densidad mineral ósea, las ceramidas y el estudio de la microbiota intestinal.

En el marco de esta celebración, la UIMN ha preparado este suplemento especial que consta de un artículo editorial, cinco aportaciones originales (dos trabajos sobre vitamina D y tres sobre ácidos grasos omega-3) y dos artículos de revisión. Nuestro objetivo principal es difundir información útil para el profesional de la salud y la sociedad en general, en torno a dos temáticas ampliamente estudiadas por

nuestro grupo de trabajo: el uso terapéutico de los ácidos grasos omega-3^{11,12,13,14,15} y de la vitamina D.^{23,24,25} En años recientes, la UIMN se ha interesado por el estudio de esta vitamina, las variantes polimórficas de su receptor y su cuantificación por cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas. Actualmente, la deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública a nivel mundial y la presencia de un receptor específico para esta vitamina en más de 36 tejidos del organismo le ha conferido una enorme relevancia entre la comunidad científica de manera reciente, debido a su participación en numerosos procesos biológicos.

Con una visión renovada hacia la investigación traslacional, este suplemento ratifica la voluntad de la UIMN para sumarse a las nuevas directrices en investigación planteadas por nuestro Instituto, cuyo objetivo principal es atender las problemáticas en salud que aquejan al derechohabiente, facilitar la implementación y el fondeo de nuevos proyectos e investigaciones y establecer un diálogo abierto con la sociedad y la comunidad científica de todas las disciplinas. Finalmente, este suplemento también es un testimonio vivo del arduo trabajo y espíritu colaborativo de cientos de hombres y de mujeres sin nombre que se han sumado a este esfuerzo colectivo denominado *Unidad de Investigación Médica en Nutrición* del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ya que, como lo plantea el filósofo español Miguel de Unamuno en su concepto de intrahistoria, son estas mujeres y estos hombres los que enarbolan y edifican las Instituciones: *“Esos periódicos nada dicen de la vida silenciosa de los millones de hombres sin historia que a todas horas del día y en todos los países del globo se levantan a una orden del sol y van a sus campos a proseguir la oscura y silenciosa labor cotidiana y eterna, esa labor que como la de las madréporas suboceánicas echa las bases sobre que se alzan los islotes de la historia”*.

Referencias

1. FAO; IFAD; PAHO; WFP; UNICEF; 2023. Panorama regional de la seguridad alimentaria y nutricional - América Latina y el Caribe 2022 [Internet]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4060/cc3859es>
2. Cuevas-Nasu L, Muñoz-Espinosa A, Shamah-Levy T, et al. Estado de nutrición de niñas y niños menores de cinco años en México. *Ensanut 2022. Salud Publica Mex. 2023;65(supl 1)*. Disponible en: doi.org/10.21149/14799
3. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, et al. Prevalencias de sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente de México. *Ensanut Continua 2020-2022. Salud Publica Mex. 2023;65*. Disponible en: doi.org/10.21149/14762
4. Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, et al. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex. 2023;65(supl 1)*. Disponible en: doi.org/10.21149/14809
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR) De enero a junio de 2023. Ciudad de México: INEGI; 2023. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_En-Jn.pdf
6. NOM-051-SCFI/SSA1-2010. Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados - Etiquetado frontal de alimentos. Ciudad de México: Diario Oficial de la Federación; 2010. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4010/seeco11_C/seeco11_C.htm
7. Gaona-Pineda EB, Rodríguez-Ramírez S, Medina-Zacarias MC, et al. Consumidores de grupos de alimentos en población mexicana. *Ensanut Continua 2020-2022. Salud Publica Mex. 2023;65(supl 1)*. Disponible en: doi.org/10.21149/1478
8. Norma Oficial Mexicana (NOM). Artículo 216 BIS de la Ley General de Salud. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2023. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=683777&fecha=24/03/2023#gsc.tab=0

9. Villalpando S, Butte NF, Flores-Huerta S, et al. Qualitative Analysis of Human Milk Produced by Women Consuming a Maize-Predominant Diet Typical of Rural Mexico. *Ann Nutr Metab.* 1998;42(1):23-32. doi: 10.1159/000012714.
10. Del Prado M, Villalpando S, Elizondo A, et al. Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(2):242-247. doi: 10.1093/ajcn/74.2.242.
11. Bernabe-García M, Villegas-Silva R, Villavicencio-Torres A, et al. Enteral docosahexaenoic acid and retinopathy of prematurity: a randomized clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(7):874-882. doi: 10.1002/jpen.1497.
12. López-Alarcón M, Bernabe-García M, Del Prado M, et al. Docosahexaenoic acid administered in the acute phase protects the nutritional status of septic neonates. *Nutrition.* 2006;22(7-8):731-73. doi: 10.1016/j.nut.2006.04.002.
13. Barbosa-Cortés L, Martínez-Vieyra X, Mejía-Aranguré JM, et al. Pilot study on the effect of supplementation with long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids on body composition in children with acute lymphoblastic leukemia: randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2023;42(9):1759-1769. doi: 10.1016/j.clnu.2023.06.022.
14. Rodríguez-Cruz M, Atilano-Miguel S, Barbosa-Cortés L, et al. Evidence of muscle loss delay and improvement of hyperinsulinemia and insulin resistance in Duchenne muscular dystrophy supplemented with omega-3 fatty acids: A randomized study. *Clin Nutr.* 2019;38(5):2087-97. doi: 10.1016/j.clnu.2018.10.017.
15. López-Alarcón M, Martínez-Coronado A, Velarde-Castro O, et al. Supplementation of n3 long-chain polyunsaturated fatty acid synergistically decreases insulin resistance with weight loss of obese prepubertal and pubertal children. *Arch Med Res.* 2011;42(6):502-8. doi: 10.1016/j.arcmed.2011.06.010.
16. Butte NF, Barbosa L, Villalpando S, et al. Total energy expenditure and physical activity level of lactating Mesoamerindians. *J Nutr.* 1997;127(2):299-305. doi: 10.1093/jn/127.2.299.
17. Salas-Fernández A, Maldonado-Hernández J, Martínez-Basila A, et al. The 13C-glucose breath test is a valid non-invasive screening tool to identify metabolic syndrome in adolescents. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53(1). doi: 10.1515/cclm-2014-0412.
18. Maldonado-Hernández J, Martínez-Basila A, Salas-Fernández A, et al. The 13C-glucose breath test for insulin resistance assessment in adolescents: Comparison with fasting and post-glucose stimulus surrogate markers of insulin resistance. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2016;8(4):419-424. doi: 10.4274/jcrpe.3260
19. López-Alarcón M, Hernández M, Sousa V, et al. Iron bioavailability and utilization in rats are lower from lime-treated corn flour than from wheat flour when they are fortified with different sources of iron. *J Nutr.* 2003;133(1):154-9. doi: 10.1093/jn/133.1.154
20. Martínez-Basila A, Maldonado-Hernández J, López-Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011;68(5):397-404. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000500010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. López-Alarcón M, Zurita-Cruz JN, Torres-Rodríguez A, et al. Mindfulness affects stress, ghrelin, and BMI of obese children: a clinical trial. *Endocr Connect.* 2020;9(2):163-172. doi: 10.1530/EC-19-0461.
22. Villalpando S, Montalvo-Velarde I, Zambrano N. Vitamins A, and C and folate status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years. *Salud Pública de México.* 2003;45 supl 4:S508-S519. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2003.v45suppl4/508-519/en>
23. Villasis-Keever MA, López-Alarcón MG, Miranda-Navales G, et al. Efficacy and safety of vitamin D supplementation to prevent COVID-19 in frontline healthcare workers. A randomized clinical trial. *Arch Med Res.* 2022;53(4):423-430. doi: 10.1016/j.arcmed.2022.04.003
24. Morales-Villar AB, Maldonado-Hernández J, Álvarez-Licona NE, et al. Determinants of vitamin D status in healthy young adults from Mexico City. *Arch Med Res.* 2024;55(3):102968. doi: 10.1016/j.arcmed.2024.102968.
25. Atilano-Miguel S, Barbosa-Cortés L, Ortiz-Muñoz R, et al. Changes in RANKL, OPG, and 25(OH)D levels in children with leukemia from diagnosis to remission. 2024. doi: 10.20944/preprints202406.1413.v1.