

Capítulo 2

La herencia genómica y transición epidemiológica entre obesidad y diabetes en la población zapoteca

Magarito Martínez-Cruz¹

Donají Méndez-López¹

María de Jesús Ramírez-Altamirano¹

Eduardo Pérez-Campos¹

Laura Pérez-Campos Mayoral^{2*}

DOI: <https://doi.org/10.61728/AE26004839>



¹ Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Oaxaca, Oaxaca, México.

* laupcm9@gmail.com.

² Centro de Investigación Facultad de Medicina UNAM-UABJO.* pcampos@itoaxaca.edu.mx.

En México, la convergencia de una predisposición genética ancestral con una transición epidemiológica ha transformado la población. En este escenario, la población zapoteca, que se autodenomina Bene Za'a o Binni zaa, que significa “Gente de las nubes”, del estado de Oaxaca, emerge como un grupo de estudio para evaluar las raíces biológicas y sociales de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DT2). Durante milenios, los zapotecas desarrollaron adaptaciones biológicas que les permitieron prosperar en los diversos ecosistemas de los Valles Centrales, la Sierra y el Istmo. Sin embargo, en el lapso de apenas unas décadas, estas mismas adaptaciones parecen haberse vuelto en su contra, precipitando una crisis metabólica severa.

Con la transición epidemiológica —paso de enfermedades infecciosas y desnutrición a enfermedades crónicas— se produjo también un cambio nutricional que correspondió a los cambios de los siguientes factores:

- Dietas tradicionales → alimentos ultra procesados, altos en azúcares, sodio y grasas refinadas.
- Alta actividad física → sedentarismo.
- Escasez calórica → sobreoferta energética constante.
- Esta discordancia entre genética ancestral y entorno moderno ha transformado el perfil de salud poblacional, dando como resultado:
- ↑ Obesidad
- ↑ DT2
- ↑ Hipertensión y enfermedad cardiovascular

La obesidad en comunidades indígenas zapotecas del estado de Oaxaca se ha convertido en un problema de salud pública emergente durante las últimas tres décadas. Este incremento se relaciona con cambios acelerados en los patrones alimentarios, transformaciones socioeconómicas

y reducción de prácticas tradicionales de actividad física. Aunque históricamente predominaban la desnutrición y la inseguridad alimentaria, hoy se observa una doble carga de malnutrición: coexisten bajo peso y deficiencias nutricias con el aumento del sobrepeso y la obesidad.

En síntesis, los genes que antes favorecían la supervivencia hoy, en un ambiente hipercalórico y sedentario, incrementan el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles.

Nuestro objetivo en este capítulo es analizar la interacción entre la ancestría amerindia, los mecanismos de selección natural y el cambio secular en los estilos de vida que ha posicionado a los zapotecas en el epicentro de la epidemia de enfermedades no transmisibles. Nosotros revisamos los polimorfismos genéticos heredados de las poblaciones fundadoras de América.

1. El determinante genómico

Para comprender la crisis actual de salud en la población zapoteca, se requiere revisar la composición del genoma mexicano. La población de nuestro país es un mosaico genético resultado de siglos de mestizaje, donde el componente indígena americano o amerindio (AMR) constituye la base estructural de la herencia biológica. Investigaciones recientes a gran escala, como el Estudio Prospectivo de la Ciudad de México (MCPS), que analizó a 134 548 individuos, han demostrado que el porcentaje de ancestría amerindia no es solo una variable demográfica, sino un predictor biológico directo del riesgo de padecer DT2.

Los datos revelan que la ancestría amerindia promedio en la población urbana es de aproximadamente el 66.2 %, pero existe un gradiente geográfico ascendente muy marcado de norte a sur. En estados como Oaxaca, el componente amerindio es significativamente superior a la media nacional, lo que sitúa a las comunidades zapotecas en una zona de riesgo genómico particular. El estudio de Berumen et al. (1) determinó que por cada aumento absoluto del 20 % en la ancestría amerindia, las probabilidades de desarrollar DT2 se incrementan de manera sustancial, con una razón de momios (OR) de 1.45, incluso tras ajustar por edad y sexo.

2. Variantes de riesgo específicas en la población indígena

La asociación entre la ancestría y la diabetes no es solamente estadística; responde a la presencia de variantes genéticas que son frecuentes en poblaciones nativas americanas y extremadamente raras en otros grupos continentales. Entre estas, destaca el locus SLC16A11, identificado como un factor de riesgo crítico para la diabetes en México. Este gen está involucrado en el transporte de metabolitos y su variante de riesgo se asocia con niveles alterados de lípidos hepáticos y resistencia a la insulina.

Además del SLC16A11, se han documentado polimorfismos en genes como INS-IGF2 y HNF1A que contribuyen a la arquitectura genética de la DT2 en los mexicanos. En las poblaciones que conservan un 100 % de ancestría amerindia, como muchas comunidades rurales zapotecas, el riesgo relativo de padecer diabetes se dispara a una razón de momios de 4.23 en comparación con individuos de ancestría europea que viven en condiciones similares. Esta vulnerabilidad intrínseca sugiere que la mayor parte de la población de Oaxaca posee una susceptibilidad genética a la diabetes que es independiente de su índice de masa corporal (IMC), aunque este último actúa como el detonante final de la enfermedad.

3. Transición antropométrica y cambio secular en Oaxaca (1968-2000)

La población zapoteca ha experimentado uno de los cambios seculares más rápidos documentados en la literatura antropológica. A través de estudios longitudinales que abarcan más de tres décadas, investigadores como Malina et al. (2) han registrado cómo una comunidad que antes luchaba contra la desnutrición y el retraso en el crecimiento se ha transformado en una sociedad con niveles críticos de sobrepeso y obesidad.

A finales de la década de 1960, la obesidad era una condición virtualmente desconocida en los niños y adolescentes zapotecas. El perfil dominante era el de un crecimiento lineal lento, a menudo clasificado como *stunting* o talla baja para la edad, producto de una dieta marginal en proteínas y una alta carga de enfermedades infecciosas. Sin embargo, al llegar el año 2000, los datos antropométricos revelaron una realidad distinta.

El cambio más dramático se ha observado en la población adulta. Mientras que en 1978 solo el 7 % de los hombres zapotecas tenían sobrepeso y menos del 1 % eran obesos, para el inicio del nuevo siglo estas cifras aumentaron a un 46 % y 5 % respectivamente. En las mujeres, el incremento fue igualmente alarmante, con una prevalencia de sobrepeso que pasó del 19 % al 47 % y una obesidad que se triplicó hasta alcanzar el 14 % (Tabla 1).

Este fenómeno se explica por el cambio de una economía de subsistencia, basada en el trabajo agrícola manual intenso, hacia un modelo de vida más sedentario y urbanizado. En 1978, el 90 % de los jefes de familia eran agricultores; para el año 2000, esta cifra descendió al 30 %, debido a la migración hacia la ciudad de Oaxaca y la mecanización de las labores del campo. La reducción del gasto energético diario, combinada con la misma eficiencia metabólica ancestral diseñada para conservar calorías, ha resultado en una acumulación de grasa corporal sin precedentes.

Tabla 1. *Transición de sobrepeso en Oaxaca, Mexico. Adaptado de Malina et al. (2).*

Sexo / Categoría	Prevalencia 1971/1978 (%)	Prevalencia 2000 (%)	Diferencia Absoluta (%)
Hombres Sobrepeso	7.0	46.0	+39.0
Mujeres Sobrepeso	19.1	46.7	+27.6
Hombres Obesidad	<1.0	5.0	>+4.0
Mujeres Obesidad	4.1	13.7	+9.6

4. Epidemiología de la diabetes en zapotecas y mixes: Un estudio comparativo

La diversidad étnica de Oaxaca ofrece una oportunidad única para comparar cómo el riesgo metabólico se manifiesta en diferentes grupos indígenas. Aunque comparten un origen común, los zapotecas y los mixes presentan perfiles de salud diferenciados que reflejan tanto su historia genómica como su nivel de integración a la vida moderna.

En investigaciones transversales realizadas en el Valle de Oaxaca, se ha observado que la prevalencia de diabetes es significativamente más alta entre los zapotecas (8.71 %) en comparación con sus vecinos

mixes (6.90 %). Esta diferencia es particularmente notable dado que ambos grupos poseen una ascendencia amerindia dominante. Los estudios sugieren que la ubicación de las comunidades zapotecas en los Valles Centrales, más cercanas a los centros urbanos y a las rutas comerciales, ha facilitado un proceso de aculturación dietética más agresivo que en las zonas montañosas donde habitan los mixes.

Por otra parte, un estudio transversal determinó la prevalencia de DT2 y anomalías metabólicas en poblaciones zapotecas y mixes de Oaxaca, México. Los resultados revelaron una prevalencia ajustada del 8.27 %, la más alta reportada hasta la fecha en indígenas mexicanos, siendo significativamente superior en la etnia zapoteca (8.71 %). Los principales factores de riesgo identificados incluyeron antecedentes familiares, obesidad, hipertensión y una relación cintura-cadera de alto riesgo. Estos hallazgos subrayan la vulnerabilidad de estas comunidades y el desafío crítico que representan para el sistema de salud pública en la contención de esta epidemia.

5. La crisis del diagnóstico y el control glucémico

En la población zapoteca, es el elevado porcentaje de individuos que padecen diabetes sin saberlo. Se estima que más del 60 % de los adultos mayores de 40 años que resultaron diabéticos en tamizajes comunitarios no contaban con un diagnóstico previo. De aquellos que ya tenían conocimiento de su enfermedad, solo una fracción mínima mantenía niveles de glucosa en ayunas por debajo de los 100 mg/dl.

Este panorama de diagnóstico tardío y pobre control metabólico no solo se debe a la falta de infraestructura de salud en las zonas rurales, sino también a una percepción cultural de la enfermedad que a menudo ignora los síntomas iniciales hasta que aparecen complicaciones graves. Los factores de riesgo más estrechamente vinculados a la diabetes en estas comunidades incluyen la historia familiar (OR 4.1), la hipertensión arterial (OR 2.6) y, de manera crucial, la adiposidad central medida por el índice cintura-cadera, que presenta una asociación más fuerte que el IMC general (OR 4.6).

6. Selección natural y mortalidad: Una perspectiva evolutiva de la diabetes

La prevalencia actual de la diabetes en los zapotecas no es solo un fenómeno de salud pública, sino un evento de relevancia evolutiva. La teoría del “genotipo ahorrador” postula que la selección natural favoreció, durante milenios, a aquellos individuos capaces de almacenar grasa eficientemente para sobrevivir a periodos de escasez. No obstante, el análisis de la mortalidad histórica en comunidades aisladas de Oaxaca ofrece una visión más matizada y compleja de este proceso.

Utilizando el índice de Crow para medir la intensidad de la selección natural, investigadores han identificado que la selección máxima en la población zapoteca ocurrió alrededor del año 1930. En esa época, la alta mortalidad infantil y prereproductiva actuaba como un filtro genético severo. A partir de 1950, con el inicio del cambio demográfico, esta presión selectiva se relajó drásticamente. El aumento de la población y la reducción de la mortalidad por enfermedades infecciosas permitieron que los genes de susceptibilidad metabólica, antes protegidos por la escasez, se manifestaran masivamente en un entorno de abundancia calórica.

7. Selección direccional contra la diabetes en el siglo XXI

Un hallazgo fascinante y paradójico de la antropología física contemporánea es que la DT2 está comenzando a actuar como una fuerza de selección negativa en los zapotecas. A diferencia de lo que ocurría en el pasado, hoy se observa que las personas que padecen la enfermedad tienen un menor éxito reproductivo. Los datos indican que los individuos que fallecen por causas relacionadas con la diabetes tienen, en promedio, significativamente menos hijos (4.04 hijos vivos) en comparación con aquellos que no la padecen (5.30 hijos vivos).

Esta reducción en la fertilidad, sumada al inicio cada vez más temprano de la enfermedad —un 28 % de los casos se diagnostica antes de los 40 años—, sugiere que la diabetes está ejerciendo una selección direccional contra los genotipos que antes eran ventajosos. Estamos siendo testigos

de un experimento natural en tiempo real, donde una enfermedad metabólica está alterando la estructura genética de una población milenaria.

Tabla 2. Selección direccional contra la DT2. Adaptado de Little et al. (3).

Periodo histórico	Fuerza de selección dominante	Patrón de mortalidad predominante	Impacto en genoma metabólico
Pre-1930	Selección natural máxima (Crow)	Infecciones y desnutrición	Conservación de genes ahorradores
1950-1980	Relajación de la selección	Transición epidemiológica	Expresión latente de susceptibilidad
2000-2026	Selección direccional negativa	Diabetes y complicaciones	Reducción de la aptitud biológica

8. Agregación plaquetaria y resistencia a la insulina

Más allá de los grandes datos epidemiológicos, la ciencia médica moderna en Oaxaca ha profundizado en los mecanismos moleculares que explican por qué la diabetes es tan agresiva en la población con ancestría amerindia.

Uno de los hallazgos más consistentes ha sido la asociación entre resistencia a la insulina y un estado protrombótico caracterizado por mayor agregación plaquetaria y disfunción endotelial. En individuos con hiperglucemia crónica, la activación persistente de vías inflamatorias y el incremento del estrés oxidativo favorecen cambios en la membrana plaquetaria, aumentando su reactividad y adhesividad. Este fenómeno se acompaña de alteraciones en la biodisponibilidad de óxido nítrico y de un desequilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes, lo que incrementa el riesgo de eventos vasculares. En poblaciones con ancestría amerindia, diversos estudios han documentado una mayor prevalencia de marcadores de resistencia a la insulina desde etapas tempranas de la vida adulta, incluso antes del diagnóstico formal de diabetes. La coexistencia de obesidad central, dislipidemia y glucotoxicidad amplifica este proceso, generando un entorno metabólico que acelera el daño microvascular y macrovascular. Así, la interacción entre metabolismo alterado y hemostasia constituye un eje clave para comprender la elevada carga de complicaciones cardiovasculares y renales observada en el sur de México.

9. El vínculo entre diabetes, infección y daño renal

Para el 2026, diversos estudios indican que en diferentes poblaciones de Oaxaca el sobrepeso puede oscilar entre el 55 % y el 65 %, y la obesidad entre el 20 % y el 28 %. Investigaciones en municipios zapotecas como Teotitlán del Valle, San Pablo Mitla, Santa Ana del Valle y comunidades del Istmo han documentado un notable aumento de obesidad abdominal, relacionado con un mayor riesgo de DT2 e hipertensión.

El vínculo entre diabetes, infección y daño renal se explica por la interacción entre hiperglucemia crónica, alteraciones inmunológicas y vulnerabilidad estructural del riñón. La glucosa elevada deteriora la función de neutrófilos y macrófagos, reduce la respuesta inflamatoria efectiva y favorece infecciones recurrentes, en particular urinarias. Estos episodios infecciosos, cuando son persistentes o mal tratados, pueden acelerar el deterioro del tejido renal previamente afectado por la microangiopatía diabética. En el glomérulo, la hiperglucemia induce expansión mesangial, engrosamiento de la membrana basal y aumento de la presión intraglomerular, cambios que se potencian ante procesos inflamatorios sistémicos. La combinación de resistencia a la insulina, estrés oxidativo y activación del sistema renina-angiotensina contribuye a fibrosis progresiva y pérdida de función renal. En contextos de acceso limitado a diagnóstico temprano y seguimiento continuo, estas alteraciones evolucionan silenciosamente hasta manifestarse como enfermedad renal crónica establecida.

10. La invasión de la dieta occidental: Refrescos y pérdida de soberanía alimentaria

La transición alimentaria es uno de los factores centrales. La dieta tradicional zapoteca, basada en maíz nativo, frijoles, quelites, calabaza y alimentos locales, ha sido desplazada por productos industrializados como refrescos azucarados, panes procesados, botanas, tortillas industrializadas y carnes procesadas. Estudios antropológicos (4) han documentado cómo la pérdida de prácticas agrícolas tradicionales y la dependencia creciente de alimentos comerciales han modificado la estructura alimentaria zapoteca.

La disminución de actividades físicas tradicionales, asociada a cambios laborales, migración, escolarización y urbanización rural, ha reducido el gasto energético cotidiano. De igual forma, determinantes socioeconómicos como bajos ingresos, acceso limitado a servicios de salud y mayor disponibilidad de alimentos ultraprocesados económicos contribuyen al aumento del riesgo metabólico en estas poblaciones (5).

La transformación del paisaje alimentario en Oaxaca es, quizás, el factor ambiental más determinante de la crisis metabólica actual. A pesar de contar con una de las biodiversidades agrícolas más ricas del mundo, las comunidades zapotecas han sido vulneradas por la penetración masiva de alimentos ultraprocesados.

Estudios de consumo en hogares zapotecas rurales han documentado que en el año 2000, más del 36 % de los hogares rurales reportaron el consumo de refrescos durante la comida principal, y este hábito se ha extendido incluso al desayuno en el 14 % de las familias.

Esta transición no es casual, sino el resultado de décadas de estrategias de mercado agresivas que han aprovechado la falta de acceso a agua potable y la deficiente regulación en zonas indígenas. Organizaciones civiles en Oaxaca han alertado que la alta tasa de mortalidad por diabetes en la Sierra Norte y los Valles Centrales está directamente vinculada a este cambio en el patrón alimentario, lo que ha llevado a campañas recientes como “Oaxaca sin chatarra” y el impulso de leyes estatales para prohibir la venta de estos productos a menores.

11. Conclusiones y perspectivas futuras

La obesidad y la diabetes en la población zapoteca representan un fenómeno de extraordinaria complejidad donde convergen la genética, la historia evolutiva y la globalización cultural. La evidencia científica acumulada permite concluir que la ancestría amerindia confiere una predisposición biológica intrínseca a la resistencia a la insulina, potenciada por alelos específicos como el SLC16A11, que son prevalentes en el sureste de México. El paso de la agricultura de subsistencia al sedentarismo urbano ha provocado un incremento masivo en el IMC, con una prevalencia de sobrepeso que supera el 45 % en adultos zapotecas. El elevado porcentaje

de casos no diagnosticados y el pobre control glucémico indican que el modelo actual de atención del sistema de salud es insuficiente para una población con tal carga genómica de riesgo. La diabetes ha dejado de ser una enfermedad de la vejez para convertirse en una fuerza que reduce la aptitud biológica y el éxito reproductivo en las comunidades indígenas.

Para revertir esta tendencia, es indispensable un cambio de paradigma hacia la medicina de precisión con pertinencia cultural. No basta con recomendaciones dietéticas genéricas; es necesario rescatar la soberanía alimentaria de las comunidades, proteger la dieta tradicional mesoamericana y entender que, para un individuo con ancestría amerindia, el entorno es biológicamente hostil. La educación nutricional y la regulación estricta de productos ultraprocesados no solo deben ser políticas de salud, sino estrategias de supervivencia étnica para el pueblo zapoteca en el siglo XXI.

12. Referencias

1. Berumen J, Kuri-Morales P, Torres JM, Barrera E, Baca P, Rivas F, et al. El efecto del ancestro genómico indígena americano sobre la diabetes tipo 2 en México: un análisis de 134 548 individuos del Estudio Prospectivo de la Ciudad de México. *Lancet Public Health*. 2026;11(2):e111-9. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(25\)00305-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(25)00305-6)
2. Malina RM, Reyes ME, Tan SK, Buschang PH, Little BB. Overweight and obesity in a rural Amerindian population in Oaxaca, Southern Mexico, 1968–2000. *Am J Hum Biol*. 2007;19(5):711-21. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20622>
3. Little BB, Peña Reyes ME, Malina RM. Natural selection and type 2 diabetes-associated mortality in an isolated indigenous community in the valley of Oaxaca, southern Mexico. *Am J Phys Anthropol*. 2017;162(3):561-72. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23139>
4. Boege E. El patrimonio biocultural de los pueblos indígenas de México: hacia la conservación in situ de la biodiversidad y agrodiversidad en los territorios indígenas. Ciudad de México: Instituto Nacional de Antropología e Historia; 2008.
5. Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL). Estudio de pobreza y evaluación rural en México. Ciudad de México: CONEVAL; 2022.

