

## Diabetes en los mayas yucatecos. Genes, metabolismo y ambiente sociocultural

La diabetes y la obesidad son enfermedades de gran relevancia en el contexto epidemiológico de Yucatán. Los costos económicos, en salud y bienestar en la población derivados de estas enfermedades son elevados y demandan acciones científicas y políticas inmediatas.

La elevada coexistencia y la interacción compleja entre la diabetes y obesidad ha generado el inicio de la caracterización del fenómeno denominado diabetes. La diabetes es particularmente relevante en poblaciones originarias de México debido a la influencia ejercida por factores de distinta naturaleza, y los mayas yucatecos no son la excepción. Estudios recientes indican que los mayas registran las prevalencias más altas de diabetes entre los grupos nativos de México y la caracterización fenotípica de estos, muestra una elevada adiposidad en individuos de distintos grupos étnicos (1). Los estudios realizados a la fecha en distintas poblaciones se han centrado en la interrelación fisiopatológica de la diada diabetes-obesidad y sus efectos en la salud. Tomando como estudio de caso a los mayas de Yucatán, una perspectiva ecológica del fenómeno de la diabetes permite identificar la presencia de factores en distintas escalas de análisis que ayudan a entender el fenómeno. La interrelación de estos factores es compleja y sus efectos acumulados de forma intergeneracional han moldeado el fenotipo somático y metabólico de los individuos y por ende, su perfil epidemiológico.

En un primer nivel de análisis se encuentran características genéticas y metabólicas que distinguen a este grupo. Una característica importante, es el alto componente genético nativo americano, el cual representa uno de los más altos en el país. Estas características son el resultado de la historia evolutiva reciente de esta población en un contexto geográfico cuyas características fisiográficas limitaron su movimiento al estar en un medio ambiente inhóspito durante el Pleistoceno tardío

### Historial del artículo

Recibido: 14 mar 2022

Aceptado: 17 mar 2022

Disponible en línea: 1 may 2022

Copyright © 2022 por autores y Revista Biomédica.

Este trabajo está licenciado bajo las atribuciones de la *Creative Commons* (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

\*Autor para correspondencia: Julio Lara-Riegos, Laboratorio de Bioquímica y Genética Molecular Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán,

Calle 43 x 90 No.613, Inalámbrica, CP. 97069 Mérida, Yucatán. México.

Telefono: +52 999 9 22 57 16.

Fax: +52 999 9 22 57 08.

E-mail: [julio.lara@correo.uady.mx](mailto:julio.lara@correo.uady.mx)

<https://revistabiomedica.mx>

y el Holoceno temprano, al final del último máximo glacial (2). Tales adaptaciones genéticas otorgaron a los pobladores de la Península de Yucatán ventajas en cuanto al uso eficiente de la energía para hacer frente a diferentes retos fisiológicos, principalmente el sobrevivir a infecciones y reproducirse de manera exitosa. Ante tales retos fisiológicos, existió la necesidad de contar con un orquestador fisiológico que coordinara las diferentes rutas metabólicas; hablando en un contexto evolutivo, la insulina parece tener esta función.

La insulina es una molécula relacionada de manera principal, aunque no de forma exclusiva, con el metabolismo de los lípidos y carbohidratos. Actualmente, existe evidencia de genes en población maya relacionados con la homeostasia de estos metabolitos y sus alteraciones como la diabetes y obesidad. Estos genes se han relacionado con: 1) la secreción disminuida de insulina (*ABCA1*, *CDKN2A/2B*, *WFS1* y *SIRT1*), 2) la acción deficiente de la insulina (*PPP1RA* y *AGTR2*) y 3) con la obesidad (*FTO*) (3-5).

Con la evidencia actual, planteamos una hipótesis que puede explicar el fenómeno de diabetes a nivel biológico en población maya, la cual plantea en primer lugar que existe una disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas que da inicio y progresión a la diabetes mellitus tipo 2, ya que ésta se ha relacionado con la obesidad a través de las concentraciones elevadas de ácidos grasos circulantes y las alteraciones en la regulación del metabolismo de los lípidos. Posteriormente, las concentraciones altas de ácidos grasos presentes de forma crónica llevan a un estado de lipotoxicidad y apoptosis de las células  $\beta$  alterando su masa, observándose así un círculo vicioso que favorece la disfunción de estas células, así como la alta prevalencia de obesidad abdominal y dislipidemia aterogénica observadas en esta población.

En otro nivel de análisis se encuentran las condiciones de vida experimentadas por los mayas en los últimos cinco siglos. Proponemos que la pobreza crónica vivida por este grupo durante la dominación española en la colonia y las décadas posteriores del México independiente debilitó el estado biológico de

la población. Estudios llevados a cabo en la península de Yucatán en las últimas cinco décadas ponen de manifiesto cifras elevadas de desnutrición crónica en población maya mostrando cómo las condiciones socioambientales experimentadas por los miembros de una generación durante su formación intrauterina y los primeros años de vida posnatal, impactan el fenotipo y salud de generaciones posteriores a través de procesos epigenéticos. Paradójicamente, la desnutrición crónica moldea la composición corporal estableciendo rutas metabólicas que favorecen la acumulación de tejido adiposo de forma eficiente ante la poca disponibilidad de recursos alimentarios.

En un tercer nivel de análisis se ubican a los cambios observados en la dinámica socioeconómica de los mayas en las últimas cuatro décadas. Factores como la migración rural-urbana, la incorporación de los individuos al mercado de trabajo asalariado en los principales centros urbanos, la transformación de la milpa y el desarrollo turístico regional, han contribuido a una profunda transformación de los sistemas de producción, distribución y adquisición de alimentos y, por lo tanto, los patrones de consumo. Estos factores han propiciado un deterioro en la dieta tradicional maya exponiendo a los individuos de todas las edades a patrones dietéticos caracterizados por una ingesta energética excesiva y un pobre consumo de micronutrientes. Aunado a lo anterior, los cambios en los sistemas de transporte y trabajo físico han producido una marcada reducción de los niveles de actividad física en los individuos y, por ende, en su gasto energético. Estos cambios parecen ir de la mano con los incrementos marcados en diabetes y obesidad registrados en las últimas cuatro décadas.

En nuestra opinión, la suma de estos factores ha configurado el perfil fenotípico y metabólico de los mayas contemporáneos y ha propiciado que la diabetes y la obesidad coexistan e interactúen de forma compleja dando paso al neologismo conocido como diabetes. El fenómeno de la diabetes puede ser comprendido de mejor forma cuando se recurren a perspectivas ecológicas, evolutivas e históricas de las poblaciones. Revertir el problema de la diabetes en los mayas yucatecos

demanda acciones que incluyan no únicamente el debilitamiento de ambientes obesogénicos, sino de la mejora de sus condiciones de vida.

Julio Lara-Riegos

Laboratorio de Bioquímica y Genética Molecular.  
Facultad de Química. Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

Hugo Azcorra Pérez

Centro de Investigaciones Silvio Zavala, Universidad Modelo, Mérida, Yucatán, México.

## REFERENCIAS.

1. Azcorra H, Varela-Silva MI, Rodriguez L, Bogin B, Dickinson F. Nutritional status of Maya children, their mothers, and their grandmothers residing in the City of Merida, Mexico: revisiting the leg-length hypothesis. *Am J Hum Biol.* 2013 Sep-Oct;25(5):659-65. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22427>
2. Lara-Riegos J, Barquera R, Castillo-Chávez OD, Medina-Escobedo CE, Hernández-Zaragoza DI, Arrieta-Bolaños E, et al. Genetic diversity of HLA system in two populations from Yucatán, Mexico: Mérida and rural Yucatán. *Hum Immunol.* 2020 Sep;81(9):569-572. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2019.07.280>
3. Lara-Riegos JC, Ortiz-López MG, Peña-Espinoza BI, Montúfar-Robles I, Peña-Rico MA, Sánchez-Pozos K, et al. Diabetes susceptibility in Mayas: Evidence for the involvement of polymorphisms in HHEX, HNF4 $\alpha$ , KCNJ11, PPAR $\gamma$ , CDKN2A/2B, SLC30A8, CDC123/CAMK1D, TCF7L2, ABCA1 and SLC16A11 genes. *Gene.* 2015 Jul 1;565(1):68-75. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.03.065>
4. Domínguez-Cruz MG, Muñoz ML, Totomoch-Serra A, García-Escalante MG, Burgueño J, Valadez-González N, et al. Pilot genome-wide association study identifying novel risk loci for type 2 diabetes in a Maya population. *Gene.* 2018 Nov 30;677:324-331. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.08.041>
5. Sánchez-Pozos K, Ortiz-López MG, Peña-Espinoza BI, de Los Ángeles Granados-Silvestre M, Jiménez-Jacinto V, Verleyen J, et al. Whole-exome sequencing in maya indigenous families: variant in PPP1R3A is associated with type 2 diabetes. *Mol Genet Genomics.* 2018 Oct;293(5):1205-1216. <https://doi.org/10.1007/s00438-018-1453-2>