LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Aclaramiento de insulina y riesgo de diabetes tipo 2 en nativos americanos

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si un menor aclaramiento metabólico de la insulina, es decir, la velocidad con la que el organismo elimina la hormona de la sangre, estaba asociado con el desarrollo futuro de diabetes tipo 2. Se realizó un seguimiento a 448 adultos nativos americanos inicialmente sin diabetes durante una mediana de 7,9 años; 146 desarrollaron diabetes. Un aclaramiento más bajo se asoció, al inicio del estudio, con una mayor adiposidad, niveles más elevados de insulina en ayunas, una mayor respuesta insulínica aguda y una menor acción de la insulina.La investigación contribuye a la narrativa de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según la cual la reducción en la eliminación de la insulina puede ser un indicador precoz de riesgo metabólico y no solo una respuesta a la resistencia a la insulina. Una cohorte independiente observó una asociación prospectiva análoga; otra vinculó aumentos de la alanina aminotransferasa con reducciones del aclaramiento a lo largo del tiempo. Sin embargo, los resultados en una muestra diferente muestran que la asociación puede atenuarse cuando se consideran conjuntamente la sensibilidad a la insulina y la secreción pancreática. Por tanto, la conclusión es prudente: el aclaramiento es un factor relevante, pero su autonomía causal aún está por definir.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24437697

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si una menor depuración metabólica de la insulina podría identificar a personas con mayor probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2. La depuración de la insulina describe la rapidez con la que la hormona se elimina de la circulación: una depuración más baja puede contribuir a concentraciones sanguíneas de insulina más elevadas, incluso sin una secreción pancreática proporcionalmente mayor.El estudio es pertinente para dos pasajes de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi. En el capítulo 3, contribuye a la propuesta de que las alteraciones hepáticas, señaladas también por una alanina aminotransferasa elevada, pueden acompañarse de una menor extracción de insulina. En el capítulo 14, respalda sobre todo el pasaje según el cual una depuración reducida puede tener valor pronóstico para la diabetes, incluso después de considerar otros factores metabólicos.Al ser un estudio observacional prospectivo, puede mostrar que la depuración medida antes del diagnóstico está asociada con la posterior aparición de la diabetes. Sin embargo, no puede demostrar por sí solo que reducir la depuración cause diabetes, ni establecer que la esteatosis hepática sea la causa de la reducida eliminación de la insulina.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Al inicio del estudio se caracterizaron 570 adultos nativos americanos residentes en el suroeste de los Estados Unidos que no padecían diabetes. Para el análisis prospectivo, se dispuso de datos de seguimiento de 448 participantes. El seguimiento mediano fue de 7,9 años.La composición corporal se evaluó mediante absorciometría de rayos X de energía dual o hidrodensitometría. Los participantes se sometieron a una prueba oral de tolerancia a la glucosa con 75 g de glucosa, una prueba intravenosa de tolerancia a la glucosa para estimar la respuesta insulínica aguda y un clamp
hiperinsulinémico-euglucémico. El clamp es una prueba experimental en la que la insulina y la glucosa se ajustan de forma controlada para medir tanto la acción de la insulina como el aclaramiento metabólico de la insulina.La incidencia de diabetes se definió mediante una glucemia en ayunas de al menos 7,0 mmol/L, una glucemia a las dos horas de al menos 11,1 mmol/L o un diagnóstico clínico. Los criterios de inclusión y exclusión detallados, el periodo preciso de reclutamiento, las dosis y otros procedimientos estadísticos no se incluyen en el material disponible, que contiene solo una parte del resumen.

4. RESULTADOS

En el grupo seguido a lo largo del tiempo, 146 de los 448 participantes, lo que equivale al 32%, recibieron un diagnóstico de diabetes durante el seguimiento. Este dato indica una frecuencia elevada de nuevos casos en la población estudiada, pero no puede extrapolarse automáticamente a poblaciones con diferente origen, edad, composición corporal o riesgo metabólico.Al inicio del estudio, un aclaramiento metabólico de la insulina más bajo se asoció con un mayor porcentaje de grasa corporal, concentraciones más altas de insulina en ayunas y una respuesta insulínica aguda más intensa. Las correlaciones reportadas fueron inversas para la grasa corporal, la insulina en ayunas y la respuesta insulínica aguda, respectivamente; por el contrario, el aclaramiento se asoció positivamente con la cantidad de glucosa utilizada bajo estímulo insulínico, un indicador de la acción de la insulina. En términos sencillos, quienes eliminaban la insulina más lentamente tendían también a presentar un perfil metabólico menos favorable.El material disponible indica además que los autores utilizaron modelos ajustados para examinar la asociación entre el aclaramiento y la incidencia de diabetes. Sin embargo, el valor preciso del cociente de riesgos instantáneos (hazard ratio), es decir, la relación entre la velocidad con la que aparece la diabetes en los grupos comparados, y sus correspondientes intervalos de confianza no se detallan en el texto proporcionado. El párrafo del libro resume una reducción de aproximadamente el 23% del riesgo por cada aumento de una desviación estándar en el aclaramiento; este valor no puede verificarse directamente en el material disponible adjunto.

5. INTERPRETACIÓN

El significado principal es que la concentración de insulina en la sangre no depende solo de cuánta hormona produce el páncreas. Depende también de la eficacia con la que el hígado, los riñones y otros tejidos

la eliminan. Por lo tanto, una reducción del aclaramiento puede contribuir a la hiperinsulinemia, es decir, a la presencia persistente de niveles elevados de insulina en la sangre.El segmento documentado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es: menor aclaramiento metabólico de la insulina mayor probabilidad observada de diabetes tipo 2 en los años siguientes. El trabajo también sostiene una relación entre un aclaramiento reducido y un perfil que incluye mayor adiposidad, mayor insulina en ayunas y menor acción insulínica. Sin embargo, no demuestra toda la secuencia propuesta en el libro, es decir, que la menor eliminación de insulina provoque directamente resistencia a la insulina, sobrecarga de las células beta pancreáticas y diabetes.La referencia a la alanina aminotransferasa, una enzima que puede aumentar en presencia de daño o acumulación de grasa en el hígado, debe interpretarse con especial cautela. Una asociación con este biomarcador es biológicamente coherente con la posible implicación hepática, pero la alanina aminotransferasa no diagnostica por sí sola la esteatosis y no establece una relación causal.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación prospectiva independiente proviene del IRAS Family Study, que realizó un seguimiento a 1.116 adultos hispanos y afroamericanos sin diabetes durante aproximadamente cinco años. El aclaramiento metabólico de la insulina se estimó mediante una prueba intravenosa con muestreo frecuente. Por cada reducción de una desviación estándar en el aclaramiento, la probabilidad de diabetes incidente se duplicó aproximadamente tras ajustar por variables demográficas, estilo de vida, adiposidad y secreción de insulina: odds ratio 2,01; intervalo de confianza del 95% 1,30-3,10. Esto confirma directamente la parte pronóstica de la narrativa del libro, aunque sigue siendo un dato observacional y, por tanto, no causal [1].Para el apartado relativo al hígado, la cohorte PROMISE realizó un seguimiento a 492 adultos con riesgo de diabetes en cuatro evaluaciones a lo largo de nueve años. El aclaramiento, estimado a partir de la relación entre el péptido C y la insulina durante la prueba oral de glucosa, disminuyó un 20% en el periodo observado. Unos valores iniciales más elevados de alanina aminotransferasa, junto con una mayor circunferencia de cintura y recuento de glóbulos blancos, se asociaron con una reducción del aclaramiento a lo largo del tiempo. El estudio no mide directamente la esteatosis mediante biopsia o diagnóstico por imagen en todos los participantes, pero refuerza la idea de que los marcadores compatibles con alteraciones metabólicas hepáticas van acompañados de una pérdida de aclaramiento [2].Las dos cohortes respaldan, por tanto, diferentes eslabones de la misma cadena: la primera muestra que un aclaramiento más bajo precede estadísticamente a más diagnósticos de diabetes; la segunda vincula el empeoramiento del aclaramiento con factores metabólicos, entre ellos una alanina aminotransferasa elevada. Ninguna de las dos demuestra que modificar intencionadamente el aclaramiento prevenga la diabetes.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un elemento relevante de prudencia proviene del estudio MILES, un análisis transversal de 353 adultos blancos no hispanos y afroamericanos. En modelos separados, una menor depuración (clearance) se asociaba a una mayor prevalencia de disglicemia precoz, es decir, prediabetes o diabetes de nueva identificación. Sin embargo, cuando la depuración, la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina se consideraron en conjunto, la depuración no permaneció como un predictor independiente, mientras que la resistencia a la insulina y la menor secreción mantuvieron la asociación [3].Este resultado no niega la asociación observada en el estudio original, ya que la población, el diseño, la medición de la depuración y los resultados fueron diferentes. Sin embargo, demuestra que la depuración está estrechamente entrelazada con la sensibilidad a la insulina y la función de las células beta. En consecuencia, todavía no es posible considerarla universalmente un factor causal autónomo de la diabetes. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes respecto a la asociación específica entre la alanina aminotransferasa y la reducción longitudinal de la depuración; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o contextualizar la narrativa del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Cohorte prospectiva observacional	570 adultos nativos americanos sin diabetes; 448 seguidos	Un menor aclaramiento se asoció con un perfil metabólico desfavorable y una mayor aparición posterior de diabetes.	confirmación directa	moderada
[1]	Cohorte prospectiva observacional	1.116 adultos hispanos y afroamericanos sin diabetes	Un menor aclaramiento se asoció con mayores probabilidades de diabetes incidente a cinco años: OR 2,01 por reducción de una desviación estándar.	confirmación directa	moderada
[2]	Cohorte longitudinal observacional	492 adultos en riesgo de diabetes	El aclaramiento disminuyó un 20% en nueve años; una alanina aminotransferasa inicial más elevada se asoció con una reducción posterior del aclaramiento.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Estudio observacional transversal	353 adultos blancos no hispanos y afroamericanos	El menor aclaramiento se asoció con disglicemia en modelos separados, pero no se mantuvo independiente al considerar conjuntamente la sensibilidad y la secreción insulínica.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La reducción del aclaramiento de insulina está moderadamente respaldada como un indicador de un perfil metabólico desfavorable y de un mayor riesgo futuro de diabetes tipo 2. La coherencia entre cohortes independientes hace que la señal pronóstica sea sólida, mientras que el vínculo con el hígado es biológicamente plausible, pero sobre todo indirecto. Aún no se ha demostrado que un aclaramiento reducido sea una causa autónoma y universal de la diabetes, ni que intervenir directamente en este proceso prevenga la enfermedad.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Insulin Clearance and the Incidence of Type 2 Diabetes in Hispanics and African Americans**
Lee et al., 2013
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc12-1316

[2] **Determinants of longitudinal change in insulin clearance: the Prospective Metabolism and Islet Cell Evaluation cohort**
Semnani-Azad et al., 2019
BMJ Open Diabetes Research & Care
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000825

[3] **Defining the Relative Role of Insulin Clearance in Early Dysglycemia in Relation to Insulin Sensitivity and Insulin Secretion: The Microbiome and Insulin Longitudinal Evaluation Study (MILES)**
Wood et al., 2021
Metabolites
DOI: https://doi.org/10.3390/metabo11070420