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

ORIGINAL RESEARCH

Aclaramiento hepático de la insulina: mecanismo y fisiología - Revisión de las pruebas

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa dedicada al aclaramiento hepático de la insulina, es decir, a la capacidad del hígado para captar y degradar una parte de la hormona recién secretada por el páncreas. Su objetivo es describir los mecanismos que regulan este proceso y las posibles consecuencias de su reducción. El material disponible es solo el resumen (abstract), por lo que no se dispone de detalles completos sobre la selección de los estudios incluidos en la revisión.En la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye al pasaje según el cual la cantidad de insulina en la sangre depende tanto de la secreción de las células beta pancreáticas como de su eliminación, principalmente hepática. Estudios independientes en humanos indican que un aclaramiento reducido puede acompañar a la insulinorresistencia y contribuir a una mayor concentración circulante de insulina; los datos experimentales en ratones respaldan un mecanismo celular basado en la endocitosis del complejo insulina-receptor. Sin embargo, la dirección causal y el orden temporal de los eventos pueden variar entre poblaciones y condiciones metabólicas.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 13, 2026
Updated: November 13, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24204653

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 que aborda la publicación es cómo contribuye el hígado a determinar la cantidad de insulina que permanece disponible en la sangre tras la secreción de las células beta pancreáticas. La hipótesis analizada es que la concentración circulante de la hormona deriva del equilibrio entre dos procesos: cuánta insulina secreta el páncreas y cuánta es eliminada, principalmente por el hígado.Este punto es directamente pertinente al apartado 2.2 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi. El apartado no presenta la hiperinsulinemia únicamente como resultado de una mayor producción pancreática, sino como el desenlace de la regulación coordinada de la secreción y el aclaramiento. La publicación objeto de la Revisión de las pruebas ha sido citada precisamente para respaldar este nivel fisiológico general.El estudio analizado es una revisión y no un experimento clínico individual. Por lo tanto, puede integrar conocimientos mecanísticos y fisiológicos ya disponibles, pero no puede establecer por sí solo que una reducción específica del aclaramiento cause diabetes de tipo 2 en una población humana. Además, dado que solo está disponible el resumen (abstract), los procedimientos adoptados por los autores para buscar, seleccionar y evaluar los estudios incluidos no figuran en el material disponible.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación se describe como una revisión de la fisiología y los mecanismos de la eliminación hepática de la insulina. En el material disponible, no presenta una nueva muestra de participantes, un grupo de control, una intervención terapéutica ni un seguimiento. El número total de estudios analizados, los criterios de inclusión y exclusión de las fuentes, las bases de datos consultadas, el período de búsqueda y una evaluación estructurada de la calidad metodológica no se detallan en el material disponible.El resumen indica que la revisión analiza el papel de la absorción de insulina mediada por su receptor y la posterior degradación en los hepatocitos, las células principales del hígado. También describe la CEACAM1, una proteína que, tras la activación del receptor de insulina, favorece la internalización del complejo formado por la hormona y el receptor. Internalizar significa transferir este complejo desde el exterior hacia el interior de la célula, donde la insulina puede ser dirigida a su degradación.La publicación también considera la posible relación entre una menor eliminación, la hiperinsulinemia crónica, la resistencia hepática a la insulina y la esteatosis hepática. Sin embargo, en el resumen no se mencionan protocolos experimentales, dosis, análisis estadísticos, valores de significación ni resultados cuantitativos de los estudios primarios analizados.

4. RESULTADOS

El mensaje principal es que la insulina secretada por el páncreas llega inicialmente al hígado a través de la circulación portal. Allí, una parte de la hormona es captada por los hepatocitos y degradada. En consecuencia, la concentración de insulina que llega a los músculos, al tejido adiposo y a otros órganos no refleja únicamente la secreción pancreática, sino también la eficiencia con la que el hígado elimina la hormona.El resumen indica que el aclaramiento ocurre principalmente a través de la absorción mediada por el receptor de insulina y su posterior degradación. En términos sencillos, el receptor reconoce la insulina en la superficie del hepatocito; el complejo es luego introducido en el interior de la célula y dirigido hacia sistemas que degradan la hormona. CEACAM1 participa en este proceso: tras ser fosforilada, es decir, modificada químicamente por la activación del receptor, aumenta la velocidad de endocitosis del complejo insulina-receptor.La revisión informa además que una reducción del aclaramiento puede colaborar con un aumento de la secreción para compensar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina es una condición en la que los tejidos responden con menor eficacia a la insulina. Por tanto, reducir la eliminación de la hormona puede mantener su concentración en sangre más elevada sin requerir inmediatamente un aumento de la producción pancreática.El resumen también vincula la reducción crónica del aclaramiento con la resistencia a la insulina hepática y la esteatosis hepática, es decir, la acumulación de grasa en el hígado, a través de la hiperinsulinemia persistente y la lipogénesis de novo hepática, la síntesis de nuevas grasas en el hígado. Esta conexión se presenta como una interpretación fisiopatológica de la literatura discutida; en el material

disponible no se reportan valores cuantitativos ni demostraciones clínicas directas de esta cadena.

5. INTERPRETACIÓN

Para el lector, el significado más importante es que la cantidad de insulina en sangre no es un contador directo de cuánta hormona ha producido el páncreas. Es el resultado de un equilibrio: producción por un lado, eliminación por el otro. El hígado es especialmente relevante porque recibe primero la insulina recién secretada.El segmento documentado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es, por tanto: secreción pancreática llegada de la insulina al hígado captación mediada por el receptor y degradación en los hepatocitos regulación de la cantidad de hormona que llega a la circulación sistémica. Esta es la base científica para la afirmación del libro de que la secreción y el aclaramiento son mecanismos complementarios.El detalle molecular propuesto es biológicamente coherente: la activación del receptor de insulina favorece la fosforilación de CEACAM1, y CEACAM1 favorece la endocitosis del complejo insulina-receptor. Sin embargo, una revisión narrativa no permite atribuir un peso único a todos los estudios disponibles ni trasladar automáticamente al ser humano resultados obtenidos en células o animales. La publicación tampoco demuestra que cada caso de hiperinsulinemia dependa principalmente de un aclaramiento reducido: la secreción, la sensibilidad de los tejidos a la insulina, la función hepática y las condiciones clínicas pueden contribuir en distinta medida.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación experimental del mecanismo celular proviene de un estudio en ratones transgénicos en los que el hígado expresaba una forma de CEACAM1 que no podía fosforilarse correctamente. Los animales desarrollaron hiperinsulinemia debido a un aclaramiento reducido de la insulina. Además, mostraron resistencia a la insulina, menor tolerancia a la glucosa, aumento de la grasa visceral e incremento de los triglicéridos en la sangre y en el hígado. Este experimento respalda de manera causal, en el modelo murino, el paso según el cual la captación hepática de insulina contribuye a la regulación de su concentración circulante [1]. La limitación es evidente: el modelo animal aclara el mecanismo, pero no cuantifica cuánto determina CEACAM1 el aclaramiento en las personas.Un segundo estudio analizó a 91 adultos con obesidad y sin diabetes, divididos en tres grupos según el grado de resistencia a la insulina medido con una prueba de supresión de insulina. Los autores estimaron tanto la tasa de secreción de insulina como el aclaramiento. Al pasar del grupo más sensible a la insulina al de resistencia intermedia, el aclaramiento disminuía sin un aumento estadísticamente significativo de la secreción. En el grupo con resistencia a la insulina más marcada, el aclaramiento disminuía aún más y también aumentaba la secreción. El dato confirma en humanos que ambos componentes pueden adaptarse de forma coordinada y que la reducción del aclaramiento puede preceder al incremento de la secreción en esta población [2]. Sin embargo, al ser un estudio transversal, no demuestra la secuencia causal individual a lo largo del tiempo.Una investigación clínica adicional estudió a 368 personas con tolerancia normal a la glucosa, tolerancia reducida a la glucosa o diabetes tipo 2, con y sin obesidad. Durante el clamp euglucémico-hiperinsulinémico, una técnica que mantiene controlada la glucemia mientras evalúa la respuesta a la insulina, el aclaramiento metabólico de la insulina fue inferior en los individuos obesos con tolerancia normal a la glucosa en comparación con los no obesos con tolerancia normal: 0,60 frente a 0,73 L/min por metro cuadrado, con una P inferior a 0,001. El aclaramiento, además, estaba inversamente correlacionado con la resistencia a la insulina, con una r igual a –0,52 y una P inferior a 0,0001: a mayor resistencia a la insulina, menor aclaramiento. Durante la carga oral de glucosa, el aclaramiento se reducía en un plazo de 15 a 30 minutos en los sujetos con tolerancia normal o reducida, mientras que esta supresión era mínima en la diabetes tipo 2 [3]. El estudio refuerza la idea de que el aclaramiento es dinámico y está integrado con las demandas metabólicas; no obstante, las estimaciones siguen siendo modelos y no equivalen a una medida directa del aclaramiento hepático por sí solo.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Las evidencias disponibles no permiten considerar una menor depuración hepática como la causa única o inevitable de la resistencia a la insulina, la esteatosis o

la diabetes. En una cohorte de 3311 personas, la depuración hepática estimada mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa estaba inversamente asociada tanto con la grasa en el hígado como con la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, el análisis de aleatorización mendeliana, un método que utiliza variantes genéticas como indicadores para explorar relaciones potencialmente causales, no respaldó un efecto causal de la grasa hepática sobre la depuración. Además, algunos componentes del perfil metabólico, como una mayor proteína C reactiva y un menor colesterol HDL, resultaron estar asociados genéticamente a una mayor extracción hepática de insulina [4].Estos resultados no niegan el papel regulador de la depuración. Indican, más bien, que las relaciones entre el hígado, la cantidad de grasa hepática, la inflamación, la sensibilidad a la insulina y la eliminación de la hormona son bidireccionales y dependen del contexto. En cuanto a la frase del libro, que trata sobre la integración entre la secreción pancreática y la depuración hepática, la evidencia discordante reduce sobre todo la certeza de las extensiones causales hacia complicaciones metabólicas específicas.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la Revisión de las pruebas de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar el pasaje narrativo del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Revisión narrativa	Literatura sobre fisiología y mecanismos de la depuración insulínica	Describe la depuración hepática como componente complementario de la secreción insulínica y el papel de la endocitosis mediada por receptor.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Animal transgénico	Ratones con expresión hepática de CEACAM1 mutada	La función reducida de CEACAM1 disminuyó la depuración y aumentó la insulina circulante, con insulinorresistencia.	confirmación directa	moderada
[2]	Observacional transversal	91 adultos con obesidad sin diabetes	Con el aumento de la insulinorresistencia, la depuración disminuía; el aumento de la secreción aparecía sobre todo en el grupo más resistente.	confirmación directa	moderada

[3]	Estudio fisiológico clínico	368 adultos con diferente tolerancia a la glucosa y distinto grado de obesidad	Menor depuración asociada a mayor insulinorresistencia; supresión posprandial de la depuración atenuada en la diabetes tipo 2.	confirmación directa	moderada
[4]	Observacional con aleatorización mendeliana	Hasta 3311 participantes, con subgrupos para resonancia y genética	Las asociaciones entre depuración, grasa hepática y sensibilidad insulínica no demostraron un efecto causal de la grasa hepática sobre la depuración.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada sostiene de manera coherente que el hígado no es solo un órgano diana de la insulina, sino que participa en la regulación de su disponibilidad en la sangre. El pasaje del libro relativo al equilibrio entre la secreción pancreática y el aclaramiento hepático está bastante bien respaldado por evidencias experimentales y clínicas independientes.La conclusión más sólida es fisiológica: un menor aclaramiento puede contribuir a aumentar o prolongar la exposición de los tejidos a la insulina. Por el contrario, es necesario un mayor rigor al definir, para cada persona y en cada fase de la enfermedad, si la reducción del aclaramiento es causa, compensación o consecuencia de la insulinorresistencia. Las implicaciones para la esteatosis y la diabetes requieren validaciones causales adicionales en humanos.

Aggiornato al 17/11/2026. 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] **CEACAM1 regulates insulin clearance in liver**
Poy et al., 2002
Nature Genetics
DOI: https://doi.org/10.1038/ng840

[2] **Adapting to insulin resistance in obesity: role of insulin secretion and clearance**
Jung et al., 2018
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4511-0

[3] **Adaptation of Insulin Clearance to Metabolic Demand Is a Key Determinant of Glucose Tolerance**
Gastaldelli et al., 2021
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db19-1152

[4] **Determinants of hepatic insulin clearance – Results from a Mendelian Randomization study**
Lamprinou et al., 2021
Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154776