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

ORIGINAL RESEARCH

Deterioro del aclaramiento de insulina como regulador inicial de la hiperinsulinemia asociada a la obesidad: nuevas indicaciones sobre el mecanismo subyacente basadas en los perfiles de ácidos biliares séricos - Revisión de las pruebas

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la hiperinsulinemia, es decir, una concentración elevada de insulina en sangre, en la obesidad depende principalmente de una mayor secreción pancreática o de una menor eliminación de la hormona. En dos cohortes con un total de 541 participantes, los autores observaron un aclaramiento de insulina reducido en todos los sujetos con obesidad. En los primeros niveles de resistencia a la insulina, la secreción de insulina no resultó aumentada.Este dato contribuye al pasaje de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según el cual el aumento de la insulina circulante no requiere necesariamente una mayor producción pancreática, sino que puede depender de la reducción del aclaramiento. Estudios independientes en humanos confirman que el aclaramiento reducido puede preceder a un incremento detectable de la secreción en algunos sujetos con obesidad y resistencia a la insulina. Otros estudios, sin embargo, muestran que en la obesidad sensible a la insulina el aumento de la secreción puede tener un papel predominante. Por lo tanto, la narrativa está moderadamente respaldada, pero no demuestra una secuencia causal universal.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 16, 2026
Updated: November 16, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24293912

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 la hiperinsulinemia asociada a la obesidad deriva inicialmente, sobre todo, de una mayor producción de insulina por parte de las células beta pancreáticas o de una menor depuración (clearance) de insulina, es decir, de la velocidad reducida con la que la hormona se elimina de la sangre. Los autores también exploraron la asociación entre la depuración y los ácidos biliares circulantes, moléculas producidas por el hígado que participan en la digestión y que también desempeñan funciones de señalización metabólica.La publicación es pertinente para el apartado 3.4 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, ya que examina directamente los dos determinantes de la insulinemia: secreción y depuración. El punto que se sostiene específicamente es que, en las fases iniciales de la resistencia a la insulina en la obesidad sin diabetes, el aumento de insulina en sangre puede aparecer incluso sin un incremento medible de la secreción pancreática, en presencia de una depuración reducida.El estudio puede describir diferencias y asociaciones entre obesidad, resistencia a la insulina, depuración, secreción y ácidos biliares. Sin embargo, no puede establecer con certeza que la reducción de la depuración sea la causa inicial de la hiperinsulinemia en todas las personas con obesidad, ni demostrar que los ácidos biliares identificados modifiquen directamente la depuración en los seres humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen. El estudio utilizó dos cohortes. En la primera se reclutaron 460 participantes y se evaluaron la secreción de insulina, la sensibilidad a la insulina y el aclaramiento endógeno de insulina mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa. Esta prueba mide la respuesta del organismo tras la ingesta de glucosa.En la segunda cohorte, compuesta por 81 participantes, los autores realizaron una prueba de tolerancia a la glucosa por vía intravenosa y un clamp hiperinsulinémico-euglucémico. El clamp es un procedimiento experimental que mantiene controlada la glucemia mientras se administra insulina, lo que permite estimar la sensibilidad a la insulina y la eliminación de la hormona de la sangre. En esta cohorte se estimaron la secreción, el aclaramiento de la insulina producida por el organismo, el aclaramiento de la insulina infundida y la sensibilidad a la insulina.Los participantes con obesidad sin diabetes fueron divididos posteriormente según la gravedad de la resistencia a la insulina: en diez grupos ordenados en la primera cohorte y en tres grupos en la segunda. En la segunda cohorte se midieron 40 ácidos biliares séricos para examinar su asociación con el aclaramiento de insulina. Los criterios de inclusión y exclusión detallados, la edad, la distribución por sexo, el periodo de reclutamiento, los valores absolutos de los parámetros metabólicos y el plan estadístico completo no se incluyen en el material disponible.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que todos los participantes con obesidad presentaban un aclaramiento de insulina comprometido. En términos sencillos, su organismo eliminaba la insulina de la sangre con menor eficacia. En los sujetos con obesidad sin diabetes, el aclaramiento empeoraba aún más a medida que aumentaba la resistencia a la insulina.El dato más relevante para el párrafo del libro se refiere a la fase inicial. En la primera cohorte, la secreción de insulina no cambiaba entre el primero y el tercero de los diez grupos ordenados por resistencia a la insulina. En la segunda cohorte no se observaron diferencias en la secreción entre los tres grupos. Por lo tanto, en los grupos menos comprometidos examinados, el aumento de la insulina circulante era compatible con una menor eliminación de la hormona sin una secreción mayor detectable de forma paralela.Los autores también identificaron asociaciones entre ciertos ácidos biliares y el aclaramiento. Tras el ajuste por los factores de confusión considerados, concentraciones mayores de ácidos biliares conjugados, en particular ácido glicodesoxicólico y ácido taurodesoxicólico, se asociaron con un menor aclaramiento de insulina: respectivamente b = −0,335, P = 0,004 y b = −0,333, P = 0,003. Por el contrario, una relación más alta entre ácidos biliares no conjugados y conjugados se asoció con un mayor aclaramiento, b = 0,335, P = 0,002. El coeficiente b indica la dirección de la asociación en el modelo estadístico; estos datos no demuestran que los ácidos biliares sean la causa de las variaciones en el aclaramiento.El resumen no indica

los valores absolutos del aclaramiento, de la insulina o de la secreción en los grupos individuales, ni las dimensiones exactas de los subgrupos. Por tanto, no están disponibles en el material proporcionado otras diferencias cuantitativas, intervalos de confianza o análisis detallados por sexo, edad y composición corporal.

5. INTERPRETACIÓN

Para mantener estable la glucemia, el organismo regula tanto cuánta insulina se produce como la rapidez con la que se elimina. Si el hígado y otros tejidos eliminan menos insulina, una mayor cantidad de la hormona permanece en circulación incluso si el páncreas no aumenta su propia producción. Este es el significado fisiológico esencial del resultado observado.La publicación objeto de la Revisión de las pruebas documenta sobre todo el segmento: obesidad con empeoramiento inicial de la sensibilidad insulínica reducción del aclaramiento insulínico mayor exposición de la sangre a la insulina. La comparación entre grupos sugiere que, en los primeros niveles de resistencia a la insulina estudiados, la reducción del aclaramiento puede ser detectable antes que un aumento de la secreción. Esto corresponde a la narrativa de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, pero no prueba que dicho orden temporal ocurra en cada individuo.La definición de "regulador inicial" requiere particular prudencia. Las cohortes fueron analizadas en un momento determinado y no siguen en el tiempo a las mismas personas desde la normosensibilidad insulínica hasta el desarrollo de la hiperinsulinemia. Además, la asociación con los ácidos biliares es interesante desde el punto de vista biológico, pero sigue siendo observacional: podría reflejar otros cambios hepáticos, intestinales o metabólicos que influyen simultáneamente en los ácidos biliares y en el aclaramiento.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Un primer estudio independiente comparó a 23 personas con obesidad y 45 personas sin obesidad durante sus actividades cotidianas normales, utilizando las concentraciones integradas de insulina y péptido C a lo largo de 24 horas. El péptido C se secreta junto con la insulina, pero se elimina de forma diferente; su comparación con la insulina permite estimar indirectamente el peso relativo de la secreción y el aclaramiento. En las personas con obesidad, la insulina integrada fue un 69% superior, mientras que el péptido C aumentó un 13%. La relación péptido C/insulina disminuyó un 33%, un resultado interpretado como una reducción del aclaramiento; los autores estimaron que aproximadamente el 75% de la hiperinsulinemia observada era atribuible a una menor eliminación de insulina [1]. Este estudio confirma directamente el concepto de que la hiperinsulinemia de la obesidad no equivale automáticamente a hipersecreción. La principal limitación es el diseño observacional y el uso de una estimación indirecta del aclaramiento hepático.Una prueba más cercana a la idea de evento precoz proviene de un estudio experimental realizado en diez hombres sanos sometidos a un aumento intencional de dos puntos en su índice de masa corporal. Tras el aumento de peso, la insulina en ayunas aumentó; los autores calcularon que el menor aclaramiento contribuía más que la secreción a este incremento. Después de una comida, glucosa oral o estimulación intravenosa, la insulina aumentó, mientras que el péptido C y la secreción no cambiaron significativamente; el aumento de la insulina se atribuyó, por tanto, a la reducción del aclaramiento [2]. La naturaleza prospectiva, con mediciones antes y después del aumento de peso, hace que esta evidencia sea particularmente pertinente para la narrativa del libro. Sin embargo, la muestra era muy pequeña, exclusivamente masculina y no permite generalizaciones amplias.Un tercer estudio analizó a 91 personas con obesidad sin diabetes, todas con un índice de masa corporal de al menos 30 kg/m², dividiéndolas en tres grupos con una sensibilidad a la insulina progresivamente menor. En el grupo intermedio, el aclaramiento de insulina disminuyó en comparación con el grupo más sensible, mientras que la secreción no mostró una variación significativa. En el grupo con mayor resistencia a la insulina, disminuyó el aclaramiento y también aumentó la secreción. Durante la prueba de supresión de insulina, el aclaramiento mediano disminuyó progresivamente de 0,48 a 0,43 y a 0,34 en los tres grupos [3]. Esta secuencia es independiente del estudio original y confirma directamente el planteamiento de que una reducción del aclaramiento puede ser la primera

respuesta medible al empeoramiento de la sensibilidad a la insulina. No obstante, sigue siendo un estudio transversal, por lo que el orden temporal se deduce de la comparación entre grupos y no se observa en el participante individual.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un resultado parcialmente discordante proviene de un estudio en 92 adultos sin diabetes que distinguió entre personas con sobrepeso insulino-sensibles, personas con obesidad insulino-sensibles y personas con obesidad insulino-resistentes. En comparación con el grupo con sobrepeso insulino-sensible, el grupo con obesidad pero con sensibilidad a la insulina conservada mostraba una mayor concentración de insulina y una mayor secreción durante la infusión graduada de glucosa, sin diferencias en el aclaramiento. Por el contrario, el aclaramiento disminuía en el grupo con obesidad e insulino-resistencia, junto con una secreción más elevada [4].Esta evidencia no niega que un aclaramiento reducido contribuya a la hiperinsulinemia en la obesidad con insulino-resistencia. Sin embargo, reduce la generalización de la idea de que el aclaramiento sea siempre el primer o principal determinante: en la obesidad insulino-sensible, la mayor secreción puede resultar más importante. Las diferencias entre los estudios pueden depender de la selección de los participantes, de la gravedad de la insulino-resistencia, de los métodos de estimación y del hecho de que la obesidad y la insulino-resistencia no progresan necesariamente de la misma manera en todas las personas.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes que confirman o delimitan el pasaje del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Observacional con pruebas metabólicas	460 participantes en la primera cohorte y 81 en la segunda	En la obesidad, el aclaramiento estaba reducido; en los niveles iniciales de resistencia a la insulina, la secreción no difería.	confirmación directa	moderada
[1]	Observacional fisiológico	23 personas con obesidad y 45 sin obesidad	La hiperinsulinemia integrada en las personas con obesidad se atribuía sobre todo a un menor aclaramiento de insulina.	confirmación directa	moderada
[2]	Experimental prospectivo	10 hombres sanos sometidos a aumento de peso	Tras el aumento de peso, el incremento de la insulina estimulada se atribuía al menor aclaramiento y no a la secreción.	confirmación directa	moderada

[3]	Observacional con pruebas metabólicas	91 personas con obesidad sin diabetes	Con resistencia a la insulina intermedia disminuía el aclaramiento sin aumento significativo de la secreción.	confirmación directa	moderada
[4]	Observacional con pruebas metabólicas	92 adultos sin diabetes, estratificados por obesidad y resistencia a la insulina	En la obesidad insulinosensible aumentaba la secreción sin reducción del aclaramiento.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de manera coherente que, en la obesidad sin diabetes, una disminución del aclaramiento de insulina puede contribuir a la hiperinsulinemia antes de que sea observable un aumento de la secreción pancreática. Evidencias independientes confirman este esquema en algunos contextos, incluido el empeoramiento inicial de la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, el efecto no es universal: en la obesidad con sensibilidad a la insulina conservada, la mayor secreción puede ser el determinante predominante. Por tanto, el papel inicial del aclaramiento está moderadamente respaldado, mientras que la causalidad, los mecanismos hepáticos y la posible contribución de los ácidos biliares requieren validaciones longitudinales y experimentales adicionales.

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] **Hyperinsulinemia of obesity is due to decreased clearance of insulin**
Meistas et al., 1983
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1983.245.2.E155

[2] **Development of hyperinsulinemia and insulin resistance during the early stage of weight gain**
Erdmann et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00560.2007

[3] **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

[4] **Dissecting the relationship between obesity and hyperinsulinemia: Role of insulin secretion and insulin clearance**
Kim et al., 2017
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21699