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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Efecto de la hiperinsulinemia fisiológica sostenida y de la hiperglucemia en la secreción de insulina y en la sensibilidad a la insulina en humanos: revisión de las pruebas

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Bióloga nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si un aumento fisiológico pero prolongado de la insulina en sangre puede modificar la respuesta del organismo a la hormona en adultos jóvenes sanos. En 15 participantes, se realizaron infusiones de insulina o glucosa con una duración de 72 a 96 horas, seguidas de pinzamientos metabólicos (clamp), técnicas experimentales que permiten medir cuánta glucosa utiliza el organismo cuando la insulina se mantiene en niveles controlados.Durante la hiperinsulinemia con glucemia normal, la utilización sistémica de glucosa disminuyó entre un 20 % y un 40 %, principalmente debido a una reducción de la cantidad destinada a la síntesis de glucógeno. El resultado 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 un exceso persistente de insulina puede contribuir al mantenimiento de la resistencia a la insulina. Estudios independientes en humanos han replicado el defecto en la síntesis de glucógeno y estudios celulares han documentado un debilitamiento de las señales intracelulares de la insulina. Sin embargo, un pequeño estudio con hiperglucemia e hiperinsulinemia concomitantes observó un aumento, y no una reducción, de la sensibilidad a la insulina. En conjunto, la hipótesis está bien respaldada experimentalmente, pero su relevancia clínica a largo plazo requiere prudencia.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24339432

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 concentraciones de insulina moderadamente elevadas, pero mantenidas durante algunos días, pueden reducir la sensibilidad a la insulina incluso en personas jóvenes y sanas. La hipótesis era importante porque la hiperinsulinemia, es decir, una cantidad de insulina en sangre superior a la habitual en relación con la glucemia, se interpreta a menudo como una consecuencia compensatoria de la resistencia a la insulina. El estudio también verificó la hipótesis inversa: la exposición persistente a la insulina puede contribuir a producir una menor respuesta a la hormona.La pertinencia con el párrafo 3.5 es precisa. La publicación presenta un experimento en humanos en el que la insulina se aumentó artificialmente manteniendo la glucemia normal; tras esta exposición, disminuyó la cantidad de glucosa utilizada bajo estímulo insulínico. El estudio documenta, por tanto, un segmento de la narración del libro: hiperinsulinemia prolongada reducida respuesta periférica a la insulina.Sin embargo, no demuestra que toda persona con insulina elevada vaya a desarrollar resistencia a la insulina, ni establece cuáles son los efectos después de meses o años. Tampoco demuestra directamente que el defecto esté localizado en el músculo, ya que en el material disponible no se incluyen biopsias musculares. No obstante, la prevalencia del defecto en la vía no oxidativa hace biológicamente plausible una implicación del músculo esquelético, principal lugar de depósito de glucógeno.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es solo el resumen (abstract). El estudio involucró a un total de 15 sujetos jóvenes sanos. Esta información no se detalla en el material disponible para cada uno de los dos protocolos, ni se mencionan el sexo, la edad media, el índice de masa corporal, los criterios de inclusión o exclusión, el periodo de reclutamiento ni el método de asignación a los protocolos.En el primer protocolo, los participantes recibieron durante 72–96 horas una infusión de insulina que aumentó la insulinemia en 72 pmol/L, manteniendo la glucemia en niveles normales. En el segundo protocolo, una infusión de glucosa aumentó la glucemia en 1,4 mmol/L y la insulinemia en 78 pmol/L durante 72 horas. Antes y después de las infusiones, se realizaron un clamp euglucémico hiperinsulinémico con tres niveles de infusión de insulina y un clamp hiperglucémico.El clamp euglucémico hiperinsulinémico mantiene la glucemia estable mientras se infunde insulina a velocidades definidas; la cantidad de glucosa necesaria para evitar que la glucemia descienda permite estimar la respuesta de los tejidos a la insulina. En el clamp hiperglucémico, la glucemia se mantiene a 6,9 mmol/L para evaluar la secreción de insulina inducida por la glucosa. Los autores también distinguieron entre la glucosa oxidada para producir energía y la no oxidada, destinada principalmente a la síntesis de glucógeno. El método específico utilizado para realizar esta distinción no se detalla en el material disponible.

4. RESULTADOS

Tras cuatro días de hiperinsulinemia con glucemia normal, la eliminación total de glucosa en el organismo disminuyó entre un 20 y un 40% en comparación con la evaluación inicial. En términos sencillos, ante el mismo estímulo insulínico, los tejidos utilizaron menos glucosa. El defecto se atribuyó a la reducción de la eliminación no oxidativa de la glucosa, es decir, la parte utilizada principalmente para sintetizar glucógeno, una reserva energética. La reducción de este componente resultó significativa en cada fase del clamp insulínico, con $p<0,01$.La insulina continuó suprimiendo la producción de glucosa por parte del hígado. Esto indica que, en las condiciones experimentales consideradas, no se observó una reducción de la respuesta hepática a la insulina. Por tanto, la alteración detectada afectaba sobre todo a la gestión periférica de la glucosa. Además, tras la infusión de insulina, la capacidad de la hiperglucemia aguda para estimular la secreción de insulina se redujo significativamente. La magnitud numérica de esta disminución no se detalla en el material disponible.En el protocolo con glucosa, en el que estaban elevados tanto la glucemia como la insulinemia, la eliminación total de glucosa no cambió. Sin embargo, la oxidación de la glucosa aumentó, mientras que la eliminación no oxidativa disminuyó entre un 25 y un 39%, con $p<0,01$. En este mismo protocolo, la respuesta insulínica plasmática a un posterior aumento agudo de la glucemia se multiplicó por más de dos. También en este caso, la

supresión de la producción hepática de glucosa por parte de la insulina no varió.El resultado más coherente con el contenido del libro es, por tanto, más específico: la exposición prolongada a niveles elevados de insulina fue seguida por una menor acción insulínica en el depósito de glucosa en forma de glucógeno, sin un defecto medible en la supresión hepática de la producción de glucosa.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico principal es que el organismo puede volverse menos eficiente a la hora de almacenar glucosa como reserva cuando se expone durante días a un exceso de insulina, incluso si la glucemia permanece normal. El glucógeno es la forma en que el cuerpo acumula glucosa, sobre todo en el músculo y el hígado; una reducción de su síntesis puede contribuir a mantener más glucosa en circulación después de las comidas.El dato no indica que la insulina sea intrínsecamente dañina o que la hiperinsulinemia sea la única causa de la insulinorresistencia. Muestra, en cambio, una relación causal experimental circunscrita: en sujetos sanos, un aumento prolongado de la insulina precede a una reducción medible de la respuesta insulínica. La presencia de un protocolo con glucemia mantenida en niveles normales es esencial, porque limita la posibilidad de atribuir el resultado exclusivamente a la hiperglucemia.La publicación objeto de la Revisión de las pruebas respalda, por tanto, la parte inicial del circuito descrito en el libro: un aumento persistente de la insulina puede favorecer la desensibilización de los tejidos. No documenta directamente todos los pasos moleculares citados en el párrafo, como la reducción de la fosforilación del receptor, de IRS1 o de AKT. Tampoco permite concluir que el mismo efecto experimental, observado en pocos días, explique por sí solo el desarrollo clínico de la diabetes de tipo 2.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación en humanos llegó a través de un estudio experimental previo, en el cual una infusión de insulina durante 20 horas, comparada con una solución salina, redujo significativamente la sensibilidad a la insulina tras la suspensión de la infusión. Dado que los autores controlaron la glucemia y evaluaron la eliminación de glucosa mediante clamp y modelo mínimo, el resultado confirma el paso según el cual la hiperinsulinemia puede preceder y favorecer una respuesta reducida a la insulina. La limitación es que la muestra y la exposición fueron breves y que la publicación no establece los efectos a largo plazo [1].Un segundo estudio experimental profundizó en el paso específico más relevante para el párrafo: la síntesis de glucógeno. Veinte adultos sanos recibieron una infusión de insulina a baja dosis durante 24 o 72 horas. Tras la exposición, la insulina aumentó con menor eficacia tanto la eliminación no oxidativa de glucosa como la actividad de la glucógeno sintasa, la enzima que permite transformar la glucosa en glucógeno. La reducción de la eliminación no oxidativa fue del 34% tras 24 horas y del 58% tras 72 horas. Esta es una confirmación directa y biológicamente más detallada de la alteración descrita en el estudio original [2].Un modelo celular proporcionó un posible vínculo molecular. Células musculares primarias obtenidas de donantes sanos y mantenidas durante tres días con insulina mostraron una reducción de la entrada de glucosa tras una nueva estimulación insulínica. También se redujeron la fosforilación de IRS-1 y de AKT, pasos mediante los cuales la señal de la insulina se transmite desde la superficie de la célula a los mecanismos que regulan el uso de la glucosa. Este estudio confirma a nivel celular que la exposición prolongada a la insulina puede debilitar la respuesta a una exposición posterior, pero no puede sustituir la prueba en el organismo humano [3].En conjunto, estos estudios construyen una cadena coherente: la insulina persistentemente elevada puede ir seguida de una menor sensibilidad a la insulina en humanos; el defecto afecta de manera particular a la formación de glucógeno; en células musculares expuestas crónicamente a la insulina se observa también un debilitamiento de las señales intracelulares esenciales para la captación de glucosa. Estos estudios no demuestran que este circuito sea idéntico en todos los tejidos o en todas las personas con diabetes.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Existen datos que exigen no interpretar el efecto de la hiperinsulinemia como uniforme. En un pequeño estudio con seis hombres sanos, 24 horas de infusión de glucosa produjeron al mismo tiempo una leve hiperglucemia e hiperinsulinemia. En lugar de

reducirse, el índice de sensibilidad a la insulina aumentó de 4,8 a 8,2 × 10–5 min–1·pmol–1, con p<0,05. También aumentó la respuesta insulínica a la glucosa. Este resultado es opuesto al observado tras una hiperinsulinemia aislada [4].Sin embargo, la divergencia puede interpretarse en el contexto experimental. El estudio discordante combinó el aumento de glucosa e insulina, tuvo una duración menor y utilizó un método diferente para estimar la acción de la insulina. No refuta directamente el resultado del estudio analizado, en el cual la glucemia se mantuvo normal durante la exposición a la insulina. Más bien, demuestra que la respuesta depende de la duración, el nivel de glucemia, la vía experimental y la medida empleada para evaluar la sensibilidad a la insulina.No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes que repliquen exactamente una exposición de 72–96 horas a hiperinsulinemia fisiológica en condiciones euglucémicas y muestren la ausencia del defecto periférico; 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 delimitar la narrativa del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Experimental fisiológico en humanos	15 sujetos jóvenes sanos	Tras 72–96 horas de hiperinsulinemia, la eliminación de glucosa disminuyó entre un 20 y un 40 %, sobre todo en la fracción no oxidativa.	confirmación directa	moderada
[1]	Experimental fisiológico en humanos	Adultos sanos; número no indicado en el material consultado	Tras 20 horas de infusión de insulina, la sensibilidad a la insulina disminuyó significativamente respecto al valor basal y al control con solución salina.	confirmación directa	moderada
[2]	Experimental fisiológico en humanos	20 adultos sanos	La hiperinsulinemia durante 24–72 horas redujo la eliminación no oxidativa de glucosa y la activación de la glucógeno sintasa.	confirmación directa	moderada
[3]	Celular	Células musculares humanas primarias de donantes sanos	Tres días de exposición a la insulina redujeron la captación de glucosa y la fosforilación de IRS-1 y AKT tras una nueva estimulación.	evidencia biológicamente coherente	preliminar

[4]	Experimental fisiológico en humanos	Seis hombres sanos	Veinticuatro horas de hiperglucemia e hiperinsulinemia concomitantes aumentaron el índice de sensibilidad a la insulina.	evidencia discordante	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de forma directa que unos pocos días de hiperinsulinemia fisiológica, mantenida con glucemia normal, pueden reducir la respuesta periférica a la insulina en adultos jóvenes sanos. El defecto observado afecta principalmente al depósito de glucosa en forma de glucógeno, mientras que la respuesta hepática medida permaneció preservada.Las confirmaciones independientes en humanos hacen que la idea de que la hiperinsulinemia pueda contribuir, además de responder, a la insulinorresistencia esté bastante bien fundamentada. Los datos celulares hacen plausible un debilitamiento de la señalización insulínica en el músculo. Sin embargo, las pruebas no permiten transformar este resultado en una explicación única de la diabetes ni en una conclusión terapéutica general. El mecanismo parece depender de la duración de la exposición y del contexto metabólico.

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] **Metabolic Consequences of Prolonged Hyperinsulinemia in Humans: Evidence for Induction of Insulin Insensitivity**
Marangou et al., 1986
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diab.35.12.1383

[2] **Physiological hyperinsulinemia impairs insulin-stimulated glycogen synthase activity and glycogen synthesis**
Iozzo et al., 2001
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.5.E712

[3] **Characterising hyperinsulinemia-induced insulin resistance in human skeletal muscle cells**
Turner et al., 2020
Journal of Molecular Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/JME-19-0169

[4] **Short-term hyperglycemia and hyperinsulinemia improve insulin action but do not alter glucose action in normal humans**
Kahn et al., 1992
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1992.262.4.E518