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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Hiperinsulinemia e insulinorresistencia en las primeras fases del aumento de peso

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

El estudio original examinó si un pequeño aumento de peso, aún dentro de los valores de índice de masa corporal considerados normales, puede modificar el metabolismo de la insulina. Diez hombres sanos aumentaron intencionadamente su índice de masa corporal en dos puntos en aproximadamente cuatro meses y medio. Tras el aumento de peso, la insulina en sangre y la resistencia a la insulina habían aumentado. Los análisis basados en el péptido C indicaron que la menor depuración (clearance) de insulina, es decir, la menor velocidad de eliminación de la hormona de la circulación, contribuía más que la secreción pancreática a la hiperinsulinemia basal y explicaba por completo el aumento de la insulina tras los estímulos con glucosa.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 de la depuración puede aparecer precozmente durante el aumento de la masa adiposa. Estudios independientes confirman que la depuración influye de forma relevante en la insulinemia y que, en la obesidad, puede reducirse antes de que se produzcan incrementos evidentes de la secreción. Sin embargo, otros datos muestran que el peso relativo de la secreción y la depuración varía según la obesidad, la sensibilidad a la insulina y el estado glucémico. La conclusión más prudente es que la depuración es un determinante importante, aunque no único, de la hiperinsulinemia precoz.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24437816

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 resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia pueden aparecer ya durante un aumento de peso modesto, antes de llegar a la obesidad. La hipótesis era que el aumento de la insulina circulante no dependía necesariamente solo del páncreas, sino también de una reducción del aclaramiento de insulina, es decir, de una menor eliminación de la hormona de la sangre.La cuestión es relevante porque la insulina en sangre refleja un equilibrio: por un lado, el páncreas la secreta y, por otro, el hígado, los riñones y otros tejidos la eliminan. Por este motivo, un valor elevado de insulina no identifica automáticamente una mayor producción pancreática. En el apartado 3.4 y en el apartado 14.7 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio es pertinente al pasaje según el cual un menor aclaramiento puede ser una adaptación metabólica precoz durante el aumento de peso y contribuir a la hiperinsulinemia junto con la aparición de resistencia a la insulina.El diseño experimental permite observar los cambios ocurridos en los mismos participantes tras el aumento de peso programado. Sin embargo, no permite establecer si la reducción del aclaramiento es la causa inicial de la resistencia a la insulina, ni extender con certeza los resultados a mujeres, personas mayores, sujetos con sobrepeso u obesidad, o personas con diabetes.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio contó con la participación de 10 hombres sanos. Los participantes aumentaron intencionalmente su índice de masa corporal, o IMC (la relación entre peso y altura), en dos puntos: de 21,8 a 23,8 kg/m² en aproximadamente cuatro meses y medio. El IMC final se mantuvo dentro del rango comúnmente clasificado como peso normal.Antes y después del aumento de peso, los autores midieron la glucosa, la insulina y el péptido C. El péptido C es una sustancia liberada junto con la insulina por el páncreas y ayuda a estimar cuánta insulina se secreta realmente, ya que se elimina de forma distinta a la insulina. Las evaluaciones se realizaron después de una comida, tras una carga oral de 75 gramos de glucosa y durante un clamp hiperglucémico de dos niveles. El clamp hiperglucémico es una prueba en la que la glucemia se mantiene artificialmente a un nivel preestablecido para observar la respuesta insulínica y la cantidad de glucosa necesaria.Los autores también calcularon la secreción y el aclaramiento de insulina a partir de las concentraciones de insulina y péptido C. Los criterios detallados de inclusión y exclusión, la edad de los participantes, la composición corporal, el método práctico del aumento de peso, los análisis estadísticos completos, los valores de dispersión y los valores P no se incluyen en el material disponible, que consiste únicamente en el resumen (abstract).

4. RESULTADOS

Tras el aumento de peso, las concentraciones basales de insulina, péptido C y glucosa fueron significativamente más altas. En términos sencillos, incluso un incremento de peso moderado se asoció con una mayor presencia de insulina en sangre ya en ayunas. Los cálculos de los autores indicaron que, en cuanto a la hiperinsulinemia basal, la reducción del aclaramiento contribuía más que el aumento de la secreción.Después de la comida, tras la carga oral de glucosa y durante ambas fases del clamp hiperglucémico, las concentraciones de insulina fueron significativamente más elevadas en comparación con la evaluación inicial. Por el contrario, el péptido C y la glucosa no difirieron entre el antes y el después del aumento de peso en las pruebas de estimulación. Dado que el péptido C se utiliza como indicador de la secreción pancreática, los autores interpretaron esta combinación como evidencia de que el aumento de la insulina estimulada derivaba enteramente de un menor aclaramiento y no de una mayor secreción.La sensibilidad a la insulina se redujo. Cuando la glucosa se mantenía a 1,38 mmol/L por encima del nivel basal, la cantidad de glucosa intravenosa requerida era idéntica antes y después del aumento de peso; cuando el aumento era de 2,75 mmol/L, era significativamente menor después del aumento de peso. Una menor cantidad de glucosa necesaria para mantener el nivel establecido indica que el organismo respondía con menor eficacia a la insulina. El resumen no reporta los valores numéricos completos ni la magnitud exacta de la reducción de la sensibilidad.

5. INTERPRETACIÓN

El significado principal es que la hiperinsulinemia observada tras un ligero aumento de peso no se explicaba únicamente por un páncreas más activo. La insulina podía permanecer más tiempo en la sangre porque se eliminaba más lentamente. Este es el segmento de la cadena descrito en el libro que el estudio documenta directamente: aumento de peso moderado reducción del aclaramiento de insulina aumento de la insulina circulante.El hígado desempeña un papel central en el aclaramiento porque intercepta una parte relevante de la insulina recién secretada por el páncreas. Sin embargo, el estudio estimó el aclaramiento con cálculos basados en la insulina y el péptido C; no midió directamente la eliminación hepática de primer paso. Además, la muestra era muy pequeña y estaba compuesta exclusivamente por hombres sanos. Por lo tanto, los resultados respaldan un mecanismo fisiológico plausible y observado a corto plazo, pero no demuestran que el menor aclaramiento preceda siempre a la mayor secreción o que inicie por sí solo la diabetes tipo 2.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente de que la insulina en ayunas no es un simple indicador de la resistencia a la insulina proviene de un estudio realizado en 470 adultos mexicano-estadounidenses sin diabetes manifiesta. La sensibilidad a la insulina y el aclaramiento metabólico de la insulina se midieron mediante un clamp euglucémico-hiperinsulinémico, es decir, una prueba que mantiene la glucemia normal mientras se infunde insulina. En el análisis multivariante, el aclaramiento se asoció de forma independiente con la insulina en ayunas, junto con la sensibilidad a la insulina, el IMC, la circunferencia de la cintura y la glucemia. Los autores concluyeron que la insulinemia basal refleja procesos fisiológicos diversos y no puede interpretarse como una medida exclusiva de la resistencia a la insulina [1]. Este estudio no realiza un seguimiento de las personas durante el aumento de peso, pero confirma directamente el pasaje del libro relativo a la contribución autónoma del aclaramiento.Un segundo estudio examinó dos cohortes independientes de adultos jóvenes: 460 participantes evaluados mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa y 81 sometidos también a pruebas intravenosas y a un clamp euglucémico-hiperinsulinémico. En los sujetos con obesidad, el aclaramiento de insulina endógena estaba reducido en comparación con los controles delgados. En las fases iniciales del deterioro metabólico, la secreción no aumentaba de forma correspondiente; por tanto, los autores propusieron que la reducción del aclaramiento puede contribuir precozmente a la hiperinsulinemia asociada a la obesidad [2]. Se trata de una observación transversal, por lo que no prueba la secuencia temporal individual, pero refuerza la coherencia biológica con el estudio original.Un experimento controlado en sujetos sanos con tolerancia normal a la glucosa añadió una pieza a la posible cadena metabólica. Tras 72 horas de hiperglucemia leve mantenida experimentalmente, unos 50 mg/dL por encima de los valores habituales, el aclaramiento metabólico de la insulina se redujo notablemente y la sensibilidad a la insulina disminuyó. El aumento de la insulina circulante dependió de una pequeña variación no significativa de la secreción y de una reducción mayor del aclaramiento [3]. Esta investigación no estudia el aumento de peso, pero demuestra en humanos que una perturbación metabólica precoz puede hacer coexistir una menor eliminación de insulina, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes que desmientan el resultado específico del estudio original en hombres sanos sometidos a un aumento de peso moderado. No obstante, existen datos que exigen cautela a la hora de generalizar el papel del aclaramiento a todas las fases de la obesidad y la diabetes.En un estudio metabólico realizado en 106 personas delgadas o con obesidad, distribuidas según diferentes niveles de control glucémico, el aclaramiento basal era aproximadamente un 20-30% menor en los grupos con obesidad en comparación con el grupo delgado. Sin embargo, los autores estimaron que cerca de un tercio de la mayor insulinemia basal era atribuible al menor aclaramiento y cerca de dos tercios a una mayor secreción. Tras la administración de glucosa, el

aclaramiento dependía también de la cantidad de insulina secretada y resultaba relativamente más alto en los participantes con diabetes tipo 2, en quienes la secreción posprandial estaba reducida [4]. Estos resultados no niegan el dato del estudio original, pero muestran que la contribución relativa de la secreción y el aclaramiento cambia según el contexto metabólico, la fase de la enfermedad y el tipo de estímulo estudiado.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio objeto de la revisión de las publicaciones independientes utilizadas para verificar 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	Experimental prospectivo antes-después	10 hombres sanos; IMC de 21,8 a 23,8 kg/m²	Tras el aumento de peso, la insulina y la resistencia a la insulina aumentaron; la menor depuración explicaba principalmente la hiperinsulinemia estimulada.	confirmación directa	preliminar
[1]	Observacional fisiológico transversal	470 adultos mexicano-estadounidenses sin diabetes manifiesta	La depuración de insulina fue un determinante independiente de la insulina en ayunas.	confirmación directa	moderada
[2]	Observacional fisiológico transversal	460 participantes en una cohorte y 81 en una segunda cohorte metabólica	En los sujetos obesos, la depuración estaba reducida y podía preceder a un incremento detectable de la secreción.	confirmación directa	moderada
[3]	Experimental controlado	Adultos sanos con tolerancia normal a la glucosa	Setenta y dos horas de hiperglucemia leve redujeron la depuración y la sensibilidad a la insulina, aumentando la insulina circulante.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Estudio metabólico transversal	106 adultos delgados o con obesidad, con diferente estado glucémico	En la obesidad, la depuración basal disminuía, pero la mayor secreción contribuía más que la depuración a la hiperinsulinemia basal.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado muestra que, en diez hombres sanos, un aumento de peso moderado estuvo acompañado de mayores niveles de insulina circulante y una menor sensibilidad a la insulina. Los análisis disponibles respaldan que la reducción del aclaramiento desempeñó un papel predominante, especialmente tras los estímulos con glucosa. El planteamiento narrativo del libro está moderadamente respaldado por evidencias independientes en humanos: el aclaramiento es un determinante relevante de la hiperinsulinemia, pero no actúa de forma aislada. Con la progresión de la obesidad y de las alteraciones glucémicas, la contribución de la secreción pancreática puede aumentar o volverse predominante.

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] **Fasting insulin reflects heterogeneous physiological processes: role of insulin clearance**
Goodarzi et al., 2011
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00013.2011

[2] **Impaired Insulin Clearance as the Initial Regulator of Obesity-Associated Hyperinsulinemia: Novel Insight Into the Underlying Mechanism Based on Serum Bile Acid Profiles**
Fu et al., 2022
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc21-1023

[3] **Effect of Mild Physiologic Hyperglycemia on Insulin Secretion, Insulin Clearance, and Insulin Sensitivity in Healthy Glucose-Tolerant Subjects**
Merovci et al., 2021
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db20-0039

[4] **b Cell function and plasma insulin clearance in people with obesity and different glycemic status**
Mittendorfer et al., 2022
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34905513/