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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Hiperinsulinemia en la obesidad, la inflamación y el cáncer: revisión de las pruebas

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado es una revisión narrativa que examina el posible papel de la hiperinsulinemia, es decir, concentraciones de insulina superiores a las necesarias para mantener una glucemia normal, en la obesidad, la inflamación, la resistencia a la insulina y el cáncer. No presenta un nuevo experimento único, sino que integra datos epidemiológicos, clínicos, animales y celulares. El pasaje pertinente a "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere sobre todo a la hipótesis de que la insulina persistentemente elevada puede contribuir activamente a la inflamación metabólica y a la reducción progresiva de la respuesta de los tejidos a la hormona.Las pruebas independientes disponibles muestran que, en ratones, aumentar la insulina manteniendo la glucemia normal puede incrementar las señales inflamatorias en el tejido adiposo; además, las células inmunitarias humanas expuestas a la insulina muestran características más proinflamatorias. Un pequeño estudio fisiológico en humanos vincula la hiperinsulinemia periférica inducida por la terapia con insulina a una menor sensibilidad muscular a la insulina. Sin embargo, los estudios longitudinales también indican que, en algunas poblaciones, el aumento de la adiposidad puede preceder a la hiperinsulinemia. Por tanto, la narrativa del libro está respaldada a nivel mecanístico, pero no demuestra una secuencia única válida para todas las personas y todos los contextos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24436932

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 si la hiperinsulinemia debe considerarse únicamente una respuesta compensatoria a la eficacia reducida de la insulina o también un factor que puede contribuir a la obesidad, la inflamación, la resistencia a la insulina y el desarrollo tumoral. La hipótesis central es que una exposición persistente a la insulina puede modificar el comportamiento de las células metabólicamente activas y de las células inmunitarias, favoreciendo circuitos que se autoalimentan.El motivo de la cita en los párrafos 5.2 y 14.8 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi es, por tanto, preciso. La revisión se utiliza para enmarcar un cambio de perspectiva: la hiperinsulinemia puede preceder, acompañar o agravar la resistencia a la insulina y puede contribuir a mantener una inflamación crónica de bajo grado.Al tratarse de una revisión, el estudio analizado no demuestra por sí solo una relación causal universal en el ser humano. Sin embargo, puede sintetizar experimentos en los que la insulina se modifica directamente y estudios observacionales en los que se mide junto con otros factores. El segmento de la narración documentado de forma más directa es el siguiente: un exceso persistente de señalización insulínica puede activar vías intracelulares, incluidas PI3K/AKT y MAPK/ERK, y favorecer respuestas inflamatorias en tejidos y células inmunitarias.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión narrativa de la literatura científica, no un estudio experimental original ni una revisión sistemática con metaanálisis. Los autores analizan estudios en humanos, modelos murinos, cultivos celulares y datos genéticos relacionados con la señalización de la insulina, la obesidad, la inflamación, el envejecimiento y el cáncer.No se presenta un protocolo de búsqueda bibliográfica prerregistrado. No se indican criterios formales de inclusión y exclusión, bases de datos consultadas, fechas de búsqueda, procedimiento de selección de artículos, evaluación estandarizada del riesgo de sesgo ni una síntesis cuantitativa de los resultados. En consecuencia, el número total de fuentes incluidas, el periodo exacto cubierto por la búsqueda y los criterios de valoración cuantitativos agregados no se detallan en el material disponible.Los autores describen principalmente una cadena biológica: la insulina se une a su receptor, activa proteínas de transmisión de señales y puede estimular PI3K/AKT/mTOR y MAPK/ERK. En términos sencillos, se trata de sistemas mediante los cuales la célula recibe el mensaje de utilizar nutrientes, crecer o modificar su actividad. Si dichas señales permanecen activas durante demasiado tiempo, el efecto puede variar según el tejido, la dosis, la duración de la exposición y el estado metabólico inicial.

4. RESULTADOS

La revisión señala que la hiperinsulinemia puede aparecer antes que la hiperglucemia y, en algunos estudios, antes que la resistencia a la insulina medida con técnicas específicas. Asimismo, describe experimentos en los que una reducción genética o farmacológica de la secreción de insulina en roedores se asocia con una menor adiposidad, menor inflamación del tejido adiposo y una mejor respuesta a la insulina. Dado que estos resultados provienen de estudios diferentes, no constituyen una estimación numérica única del efecto.Para el apartado 5.2, el resultado más pertinente es la indicación de que un aumento experimental de la insulina puede favorecer la expresión de mediadores proinflamatorios. La revisión menciona datos en los que la infusión de insulina, manteniendo la glucemia normal, aumenta en el ser humano moléculas circulantes como la interleucina-6, el factor de necrosis tumoral alfa y la proteína quimiotáctica de monocitos-1. También informa que una menor producción de insulina en ratones se acompaña de un perfil de expresión génica del tejido adiposo menos compatible con la activación de la inmunidad innata.Para el apartado 14.8, el punto relevante es la posibilidad de una relación bidireccional. La publicación no afirma que la hiperinsulinemia preceda siempre a la resistencia a la insulina. Reconoce, en cambio, que la resistencia a la insulina puede aumentar la secreción de insulina y que la exposición prolongada a niveles elevados de insulina puede, a su vez, reducir la respuesta de los tejidos. Este círculo es biológicamente plausible, pero su secuencia temporal no es idéntica en todos los individuos.

5. INTERPRETACIÓN

El mensaje biológico principal es que la insulina no es solo un regulador de la glucemia. Cuando está presente en cantidades elevadas durante periodos prolongados, puede influir en el tejido adiposo y en las células del sistema inmunitario. En el tejido adiposo, esto puede aumentar la producción de señales que atraen monocitos y macrófagos, células implicadas tanto en la defensa como en la inflamación. En los monocitos y macrófagos, la insulina puede modificar el uso de la energía y la producción de citocinas, es decir, moléculas de comunicación inmunitaria.La cadena propuesta es: hiperinsulinemia persistente activación de la señalización insulínica en las células adiposas e inmunitarias aumento de señales proinflamatorias y reclutamiento de células inmunitarias empeoramiento local de la respuesta insulínica posible amplificación de la resistencia a la insulina. El punto que la publicación objeto de la Revisión de las pruebas sostiene más directamente es el vínculo entre la señalización insulínica y la activación de vías celulares potencialmente proinflamatorias.Esta interpretación no equivale a demostrar que la hiperinsulinemia sea la única causa de la inflamación metabólica o de la diabetes tipo 2. El exceso de ácidos grasos, el aumento de la masa adiposa, la predisposición genética, la reducción de la eliminación hepática de insulina, el sedentarismo y las alteraciones de la función de las células beta pancreáticas pueden contribuir simultáneamente. La fuerza de la narrativa depende, por tanto, de la convergencia de estudios que aíslan, al menos en parte, el efecto de la insulina de otros factores.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Un experimento independiente proporcionó una confirmación directa del paso relativo a la inflamación del tejido adiposo. Pedersen y sus colegas estudiaron ratones obesos por dieta y ratones genéticamente obesos, reduciendo la insulina circulante en aproximadamente un 50% mediante intervenciones farmacológicas. La reducción de la insulina se asoció con un menor contenido de macrófagos y una menor expresión de mediadores inflamatorios en el tejido adiposo, con una mejora en la respuesta a la insulina sin variaciones en el peso corporal en algunas comparaciones. En sentido contrario, la infusión de insulina en ratones delgados, mantenidos en estado euglucémico, aumentó la expresión de citocinas en el tejido adiposo. En células adiposas 3T3-L1, la insulina aumentó aproximadamente diez veces el ARN mensajero de CCL2 en seis horas; el efecto fue bloqueado por la inhibición de ERK, una proteína de la vía MAPK. El estudio también incluyó una asociación en humanos: en 36 personas con obesidad, una insulina más elevada se asoció con mayores marcadores inflamatorios en el tejido adiposo, independientemente del índice de masa corporal. Sin embargo, la parte causal sigue demostrada sobre todo en ratones y células [1].Ratter y sus colegas verificaron un rasgo complementario de la cadena en células inmunitarias humanas. En monocitos primarios, es decir, precursores de los macrófagos obtenidos de la sangre, la exposición aguda a la insulina activó PI3K/AKT/mTOR, aumentó la glucólisis y el consumo de oxígeno, e incrementó la secreción de interleucina-6 tras la estimulación con lipopolisacárido. Después de 24 horas de exposición a la insulina, los monocitos mostraron un aumento en la producción de TNF-alfa inducida por el lipopolisacárido y una mayor migración hacia MCP-1. En una muestra de personas con sobrepeso, el número de macrófagos en el tejido adiposo estaba correlacionado positivamente con la insulina plasmática. Estos resultados respaldan el paso según el cual la insulina puede modular directamente la actividad inmunitaria, pero las concentraciones experimentales y la exposición ex vivo no reproducen completamente la fisiología de la hiperinsulinemia crónica en humanos [2].Para el párrafo 14.8, Gregory y sus colegas compararon tres grupos de diez participantes: controles sanos, personas con diabetes monogénica GCK-MODY y personas con diabetes tipo 1. Los sujetos con diabetes tipo 1 tenían una insulinemia basal aproximadamente 2,5 veces superior a la de los otros dos grupos, mientras que la hemoglobina glucosilada era similar a la del grupo GCK-MODY. Durante el clamp hiperinsulinémico-euglucémico, técnica que mide la respuesta de los tejidos a la insulina manteniendo estable la glucemia, la estimulación del uso muscular de glucosa fue entre un 22% y un 29% menos eficaz en la diabetes tipo 1. En el modelo estadístico, la insulinemia, pero no la glucemia, resultó asociada a la

sensibilidad muscular a la insulina. El estudio refuerza la idea de que una elevada insulinemia periférica puede contribuir a la insulinorresistencia; sin embargo, no puede trasladarse automáticamente a la diabetes tipo 2, ya que compara condiciones clínicas diferentes e incluye una muestra muy pequeña [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia importante que contradice la secuencia única en la que la hiperinsulinemia precede siempre al aumento de la adiposidad proviene del Bogalusa Heart Study. En 948 participantes seguidos desde la infancia hasta la edad adulta, la asociación temporal entre el índice de masa corporal y la insulina en ayunas iba principalmente del aumento del índice de masa corporal al aumento de la insulina, y no al revés. El coeficiente para índice de masa corporal insulina fue de 0,326 con $P < 0,001$, mientras que el de insulina índice de masa corporal fue de -0,023 con $P = 0,207$. Esto no refuta los experimentos en los que la insulina influye en la inflamación o en la sensibilidad a la insulina; sin embargo, muestra que, durante la infancia en esta cohorte, la adiposidad precedía más claramente a la hiperinsulinemia [4].El resultado subraya una limitación esencial: la obesidad, la hiperinsulinemia, la inflamación y la resistencia a la insulina pueden formar un circuito recíproco, pero no necesariamente comienzan en el mismo punto. Además, un valor único de insulina en ayunas no distingue entre el aumento de la secreción pancreática y la reducción del aclaramiento hepático de la insulina. Por ello, no es correcto interpretar toda asociación entre insulina elevada e inflamación como prueba de que la insulina sea la única causa inicial del proceso.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes utilizadas para evaluar los pasos específicos de la narración 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 humanos, animales y células	Integra evidencias según las cuales la hiperinsulinemia puede contribuir a la inflamación y a la resistencia a la insulina.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Animal, celular y observacional	Ratones obesos o delgados, adipocitos 3T3-L1 y 36 personas con obesidad	Reducir la insulina atenuó la inflamación adiposa en los ratones; infundirla la aumentó en los ratones delgados.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular humana y ex vivo	Monocitos humanos primarios; subgrupos sometidos a clamp	La insulina aumentó las señales metabólicas y algunas respuestas proinflamatorias de los monocitos.	confirmación indirecta	moderada

[3]	Estudio fisiológico clínico comparativo	30 participantes, diez por grupo	En la diabetes tipo 1 con insulinemia más elevada, la sensibilidad muscular a la insulina estaba reducida.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Observacional longitudinal	948 participantes seguidos desde la infancia hasta la edad adulta	El aumento del índice de masa corporal precedió al aumento de la insulina en ayunas en la infancia.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada respalda de manera coherente la idea de que la hiperinsulinemia puede tener efectos biológicos más allá del control de la glucemia. Las evidencias independientes confirman que unos niveles elevados de insulina pueden aumentar la activación inflamatoria del tejido adiposo en modelos experimentales y modificar algunas funciones de las células inmunitarias humanas. El vínculo con la insulinorresistencia está respaldado, pero depende del contexto clínico y no define una secuencia universal.La narrativa del libro queda, por tanto, confirmada sobre todo a nivel mecanístico: la hiperinsulinemia, la inflamación y la insulinorresistencia pueden alimentarse mutuamente. Sigue siendo necesaria una validación más amplia en humanos, mediante estudios longitudinales y experimentales capaces de distinguir el efecto de la insulina del de la adiposidad, la alimentación, la reducción del aclaramiento hepático y otras alteraciones metabólicas.

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] **A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **Insulin acutely activates metabolism of primary human monocytes and promotes a proinflammatory phenotype**
Ratter et al., 2021
Journal of Leukocyte Biology
DOI: https://doi.org/10.1002/JLB.3AB0120-019RR

[3] **Iatrogenic Hyperinsulinemia, Not Hyperglycemia, Drives Insulin Resistance in Type 1 Diabetes as Revealed by Comparison With GCK-MODY (MODY2)**
Gregory et al., 2019
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db19-0324

[4] **Long-term Impact of Temporal Sequence from Childhood Obesity to Hyperinsulinemia on Adult Metabolic Syndrome and Diabetes: The Bogalusa Heart Study**
Zhang et al., 2017
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/srep43422