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

ORIGINAL RESEARCH

# Hipótesis: papel de la reducción del aclaramiento hepático de la insulina en la patogenia de la diabetes tipo 2 - Revisión de las pruebas

**D.ssa M. Mondini**[1]

1 Bióloga, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

**Published:** November 17, 2026
**Updated:** November 17, 2026

**DOI** 10.5281/zenodo.24306147

## 1. ABSTRACT

La publicación analizada es un artículo de hipótesis que propone un posible cambio en la secuencia con la que se desarrolla la diabetes tipo 2. Los autores sugieren que, en algunas personas predispuestas, el hígado podría eliminar menos insulina de lo normal; como consecuencia, una mayor cantidad de la hormona llegaría a los músculos y al tejido adiposo. La hiperinsulinemia persistente podría entonces empeorar la resistencia a la insulina y aumentar la carga funcional de las células beta pancreáticas.Esta propuesta contribuye a los párrafos sobre el aclaramiento de insulina, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi. Las evidencias independientes confirman que el aclaramiento influye de manera relevante en la insulina circulante y que un aclaramiento más bajo puede preceder a un mayor riesgo de diabetes. Sin embargo, sigue abierta la cuestión causal: otros estudios interpretan la reducción del aclaramiento sobre todo como una adaptación compensatoria a la resistencia a la insulina ya presente.

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 una menor depuración hepática de la insulina, es decir, una menor capacidad del hígado para eliminar la hormona durante el primer paso desde el páncreas a la circulación general, podría ser un evento inicial en la patogenia de la diabetes tipo 2. La hipótesis evaluada es, por tanto, diferente al modelo más tradicional, en el cual la resistencia a la insulina aparece primero y la reducción de la depuración representa sobre todo una respuesta compensatoria.El motivo de la pertinencia con los párrafos del libro es preciso: la publicación respalda el segmento de la cadena según el cual una menor eliminación hepática de la insulina puede aumentar la insulina presente en la sangre sin requerir un aumento proporcional de la secreción pancreática. En términos sencillos, el nivel de insulina depende tanto de cuánta hormona sale del páncreas como de la rapidez con la que se elimina.El estudio analizado no es un ensayo clínico ni una cohorte prospectiva. Es un artículo de hipótesis basado en datos ya disponibles, incluida la amplia variabilidad individual de la cantidad de insulina eliminada por el hígado y observaciones según las cuales la depuración es inferior en algunas poblaciones. Por lo tanto, puede formular una explicación fisiopatológica coherente, pero no demostrar por sí solo que la reducción de la depuración cause diabetes en los seres humanos.

## 3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible contiene únicamente el resumen de la publicación. De este se desprende que se trata de un artículo de hipótesis, no de un nuevo estudio experimental con participantes reclutados por los autores.En el material disponible no se mencionan un tamaño muestral global, criterios de inclusión o exclusión, periodo de recogida de datos, grupo de control, intervenciones, seguimiento, técnicas de laboratorio, criterios de valoración predefinidos ni análisis estadísticos originales. Por lo tanto, no se dispone de elementos para evaluar el riesgo de sesgo de selección o la precisión de las estimaciones producidas por los autores.No obstante, el resumen aporta algunos datos de contexto utilizados para construir la hipótesis: la fracción de insulina eliminada por el hígado puede variar aproximadamente entre el 20% y el 80% según el individuo; además, se refiere un aclaramiento hepático un 67% menor en afroamericanos en comparación con euroamericanos, así como un aclaramiento más bajo también en niños afroamericanos de entre 7 y 13 años. Las características detalladas de los estudios de los que provienen estos datos no figuran en el material disponible.

## 4. RESULTADOS

El principal resultado del artículo es conceptual. Los autores proponen que una menor eliminación de insulina por parte del hígado aumenta la cantidad de insulina que llega a la circulación sistémica. Esta condición se define como hiperinsulinemia periférica: significa que los músculos, el tejido adiposo y otros órganos permanecen expuestos a concentraciones más altas de insulina.Según la hipótesis, la exposición crónica a elevadas concentraciones de la hormona puede empeorar la resistencia a la insulina, es decir, reducir progresivamente la respuesta de los tejidos a la insulina. Para mantener el control de la glucemia, las células beta pancreáticas tendrían que trabajar más; con el tiempo, esta sobrecarga podría contribuir a su pérdida funcional y a la aparición de la diabetes tipo 2.El resumen indica que la fracción de insulina eliminada por el hígado varía del 20% al 80% y que el aclaramiento hepático sería un 67% inferior en los afroamericanos en comparación con los euroamericanos. Estos datos muestran que la eliminación de la insulina no es un parámetro fijo y puede contribuir de manera importante a los niveles circulantes de la hormona. Sin embargo, en el artículo disponible no se detallan las muestras, los intervalos de confianza, los valores P ni los métodos con los que se obtuvieron dichas comparaciones.El resultado directamente pertinente para el libro es, por tanto, el siguiente: un menor aclaramiento puede aumentar la insulina circulante incluso sin demostrar un incremento proporcional de la secreción pancreática. El paso adicional, desde la mayor exposición a la insulina hasta el desarrollo de la resistencia a la insulina y la diabetes, se presenta como una hipótesis fisiopatológica plausible y no como una prueba causal directa proporcionada por esta publicación.

## 5. INTERPRETACIÓN

Para el lector, el punto esencial es que un valor alto de insulina en sangre no equivale automáticamente a un páncreas que produce demasiada hormona. También puede significar que el hígado, y en parte otros órganos, la están eliminando más lentamente. Por tanto, el aclaramiento de insulina es un regulador de la cantidad de insulina que llega a los tejidos.La cadena propuesta es biológicamente coherente: menor extracción hepática de insulina  mayor insulina periférica  posible reducción de la respuesta de los tejidos a la hormona  mayor demanda funcional a las células beta. El segmento documentado directamente por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es sobre todo el inicial, desde el aclaramiento reducido hasta la mayor disponibilidad sistémica de insulina.La fuerza de la interpretación está limitada por el diseño del artículo. Una hipótesis puede integrar observaciones experimentales, clínicas y fisiológicas, pero no establece el orden temporal de los eventos en personas individuales y no excluye explicaciones alternativas. Por ejemplo, la obesidad visceral, la acumulación de grasa en el hígado, el aumento de los ácidos grasos libres y la resistencia a la insulina ya presentes pueden reducir simultáneamente el aclaramiento y aumentar la insulina circulante.En consecuencia, la publicación no demuestra que cada caso de diabetes tipo 2 comience con un aclaramiento hepático reducido. Sin embargo, sostiene de manera plausible que este proceso puede ser uno de los determinantes de la hiperinsulinemia y, en algunos contextos, un posible factor precoz de la progresión metabólica.

## 6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación se refiere al significado de los niveles de insulina en ayunas. En un estudio observacional de 470 adultos mexicano-estadounidenses, el aclaramiento metabólico de la insulina resultó ser el factor independiente más fuertemente asociado con las concentraciones de insulina en ayunas. Un aumento del aclaramiento se asoció con una reducción de la insulina en ayunas, mientras que un menor aclaramiento se asoció con niveles más elevados. El coeficiente estandarizado para el aclaramiento fue de −0,35, con P <0,0001, superior en valor absoluto al de la sensibilidad insulínica. Este resultado confirma directamente el pasaje del libro según el cual la insulinemia depende no solo de la secreción pancreática, sino también de la velocidad de eliminación de la hormona. Al ser un estudio transversal, no establece qué fenómeno ocurre primero. [1]Una evidencia más cercana a la secuencia temporal propuesta proviene de una cohorte de 570 adultos nativos americanos sin diabetes al inicio del estudio. Entre los 448 participantes observados durante una mediana de 7,9 años, se produjeron 146 nuevos casos de diabetes, lo que equivale al 32%. Un mayor aclaramiento metabólico de la insulina se asoció con un menor riesgo de desarrollar diabetes: por cada aumento de una desviación estándar del aclaramiento, el cociente de riesgos instantáneos, o HR, fue de 0,77; esto corresponde a una reducción relativa del 23% en la tasa de aparición del evento. El intervalo de confianza del 95% fue de 0,61-0,98 y el valor P fue de 0,03, tras corregir por adiposidad, secreción insulínica, sensibilidad a la insulina y otros factores. El dato respalda la idea de que un aclaramiento más bajo puede preceder a un mayor riesgo de diabetes, pero sigue siendo una asociación observacional y no una prueba de causalidad. [2]En conjunto, estas dos investigaciones independientes construyen una cadena convergente: el aclaramiento contribuye a los niveles de insulina circulante y un aclaramiento más bajo, al menos en una cohorte específica, se asocia con una mayor probabilidad de diabetes futura. Por lo tanto, confirman los pasajes principales de la narrativa del libro, aunque sin demostrar que la reducción del aclaramiento sea el evento inicial en todas las poblaciones.

## 7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una importante interpretación alternativa surge de un estudio fisiológico realizado en 368 adultos con tolerancia normal a la glucosa, tolerancia alterada a la glucosa o diabetes tipo 2. El aclaramiento metabólico de la insulina durante un clamp euglucémico-hiperinsulinémico, una prueba que mide la respuesta del organismo a cantidades controladas de insulina, fue más bajo en los sujetos obesos y resultó inversamente asociado a la resistencia a la insulina, con r = −0,52 y P <0,0001. Los autores interpretaron esta reducción principalmente como

una adaptación que ayuda a mantener temporalmente una cantidad de insulina suficiente cuando los tejidos responden menos a la hormona. [3]En el mismo estudio, tras una carga oral de glucosa, el aclaramiento disminuía rápidamente en los participantes sin diabetes o con tolerancia alterada a la glucosa, mientras que esta respuesta estaba reducida en las personas con diabetes tipo 2. Esta observación indica que la disminución del aclaramiento también puede tener una función fisiológica compensatoria y no representa necesariamente un defecto inicial.La evidencia discordante no niega que un aclaramiento bajo pueda contribuir a la hiperinsulinemia. Sin embargo, reduce la certeza sobre la dirección causal universal propuesta por la hipótesis: en algunos contextos, el aclaramiento reducido puede preceder o favorecer la resistencia a la insulina, mientras que en otros puede ser principalmente una respuesta adaptativa a la resistencia a la insulina, la obesidad o modificaciones de la secreción insulínica.

## 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 la narrativa.

### Quadro comparativo

| Referencia | Tipo de estudio | Población o modelo | Resultado principal | Dirección de la evidencia | Fuerza de la evidencia |
|---|---|---|---|---|---|
| Estudio original | Artículo de hipótesis | Síntesis de datos previos; no se reportan nuevas muestras en el material disponible | Propone que una menor depuración hepática aumenta la insulina periférica y puede contribuir a la resistencia a la insulina y a la diabetes tipo 2 | evidencia biológicamente coherente | preliminar |
| [1] | Observacional transversal | 470 adultos mexicano-estadounidenses | Una menor depuración metabólica se asoció con una mayor insulina en ayunas; la depuración fue el determinante independiente más fuerte | confirmación directa | moderada |
| [2] | Observacional prospectivo | 570 adultos nativos americanos sin diabetes; 448 seguidos durante una mediana de 7,9 años | Una mayor depuración se asoció con un menor riesgo de diabetes incidente, HR 0,77 por una desviación estándar | confirmación indirecta | moderada |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| [3] | Observacional fisiológico transversal | 368 adultos con tolerancia normal a la glucosa, tolerancia reducida o diabetes tipo 2 | La depuración estaba reducida en los estados de resistencia a la insulina y los autores la interpretaban principalmente como un mecanismo de compensación metabólica | evidencia discordante | moderada |

## 9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### CONCLUSIONES

La publicación analizada sostiene una lectura fisiológicamente fundamentada de la hiperinsulinemia: la insulina circulante no mide solo cuánta hormona secreta el páncreas, sino también qué tan rápido se elimina, sobre todo a través del hígado. Este punto está moderadamente respaldado por estudios independientes en humanos.

Las pruebas disponibles indican que una menor depuración (clearance) está asociada a niveles más elevados de insulina y, en una cohorte prospectiva, a un mayor riesgo de diabetes tipo 2. Sin embargo, no permiten concluir que la reducción de la depuración sea universalmente la causa inicial de la insulinorresistencia. El modelo propuesto es plausible y relevante, pero requiere validaciones longitudinales y experimentales adicionales en poblaciones diversas.

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] **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] **Lower insulin clearance is associated with increased risk of type 2 diabetes in Native Americans**
Shah et al., 2021
*Diabetologia*
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-020-05348-5

[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