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

ORIGINAL RESEARCH

La biología celular de la función sistémica de la insulina: revisión de las pruebas

D.ssa M. Mondini[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa dedicada al recorrido de la insulina en el organismo, desde la secreción pancreática hasta su degradación. Para el apartado 2.2 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la contribución pertinente se refiere principalmente al primer paso de la hormona en el hígado: una parte relevante de la insulina secretada por el páncreas es captada y degradada por los hepatocitos antes de llegar a los músculos y al tejido adiposo.El estudio no es un experimento original con nuevos participantes, sino que integra resultados fisiológicos, celulares y clínicos previos. Describe el hígado como regulador de la biodisponibilidad de la insulina y vincula la reducción del aclaramiento de insulina con condiciones de resistencia a la insulina. Estudios independientes en humanos confirman que la extracción hepática modifica sustancialmente la cantidad de insulina que entra en la circulación sistémica y que un menor aclaramiento se asocia a menudo con una menor sensibilidad a la insulina. Sin embargo, sigue siendo prudente distinguir la asociación de la causalidad: no está demostrado que la reducción del aclaramiento, por sí sola, cause diabetes tipo 2.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 11, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24140880

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 cómo se produce, transporta, utiliza y, finalmente, elimina la insulina en los distintos órganos. La hipótesis general es que cada etapa de este proceso contribuye a determinar cuánta insulina está realmente disponible en los tejidos y, por tanto, al control de la glucemia.El punto pertinente al párrafo del libro se refiere al hígado. En términos sencillos, el páncreas no decide por sí solo cuánta insulina circula en la sangre: el hígado recibe primero la hormona a través de la vena porta y elimina una parte antes de que llegue a la circulación periférica. La publicación describe este proceso como aclaramiento insulínico hepático, es decir, la captación, internalización y degradación de la insulina por parte de las células del hígado.La investigación objeto del artículo puede, por tanto, respaldar la afirmación de que la concentración de insulina en sangre depende tanto de la secreción pancreática como de la capacidad del hígado para eliminar la hormona. Sin embargo, no puede demostrar por sí sola la secuencia clínica completa que conduce de la hiperinsulinemia crónica a la diabetes tipo 2, ya que se trata de una revisión narrativa y no de un estudio prospectivo diseñado para establecer relaciones causales en humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión narrativa, es decir, un análisis interpretativo de la literatura disponible realizado por los autores, organizado en torno a las diferentes etapas del recorrido de la insulina: producción en las células beta pancreáticas, primer paso por el hígado, acción en los vasos sanguíneos, entrada en los tejidos, utilización en el músculo y el tejido adiposo, y degradación renal.No se han reclutado nuevos participantes, no se han realizado nuevas intervenciones clínicas y no se presenta una nueva cohorte experimental. No se describen una estrategia sistemática de búsqueda bibliográfica, criterios preestablecidos de inclusión de estudios, una evaluación formal del riesgo de sesgo o un metaanálisis. Esta información no figura en el material disponible, de acuerdo con la naturaleza narrativa de la publicación.Para el tema aquí examinado, los autores integran evidencias humanas, animales y celulares relativas a la llegada de la insulina al hígado a través de la vena porta, la unión con el receptor de insulina, la endocitosis mediada por clatrina (mecanismo mediante el cual la célula engloba moléculas desde la superficie) y la degradación de la hormona. La publicación distingue, además, entre la primera extracción hepática y el paso posterior de la insulina ya presente en la circulación sistémica.

4. RESULTADOS

El resultado central, relevante para el libro, es que el hígado es el primer gran filtro fisiológico de la insulina secretada por el páncreas. La insulina llega a la vena porta en concentraciones que pueden ser muy superiores a las observadas en la sangre periférica. Al atravesar los sinusoides hepáticos, pequeños vasos particularmente permeables del hígado, la hormona alcanza fácilmente los hepatocitos.La publicación informa que, en el ser humano, durante el primer paso hepático puede degradarse más del 50% de la insulina que llega desde la vena porta y, en algunas mediciones, hasta cerca del 80%. Refiere además que una parte de la insulina circulante puede ser eliminada adicionalmente durante un paso posterior por el hígado. El significado práctico es directo: ante una misma secreción pancreática, una mayor eliminación hepática reduce la insulina disponible en la periferia, mientras que una menor eliminación tiende a aumentarla.A nivel celular, la insulina se une a su receptor en la membrana del hepatocito. El complejo hormona-receptor es introducido luego en la célula mediante endocitosis. La molécula CEACAM1, una proteína de membrana involucrada en la transferencia del complejo hacia el interior celular, y la enzima IDE, insulin-degrading enzyme o enzima degradante de la insulina, se describen como posibles componentes del proceso. Sin embargo, el papel preciso de la IDE en la eliminación de la insulina en el organismo sigue siendo controvertido.La revisión señala además que, en condiciones de resistencia a la insulina, el aclaramiento hepático puede reducirse. Esta disminución se presenta como una posible adaptación: al eliminar la hormona más lentamente, el organismo aumenta temporalmente la exposición de los tejidos a la insulina sin tener que incrementar necesariamente de inmediato la secreción pancreática. No obstante, se trata de una síntesis de estudios previos y no de un resultado nuevo medido

directamente por los autores.

5. INTERPRETACIÓN

El mensaje biológico es que la concentración de insulina en la sangre es el resultado de dos flujos: la insulina que es liberada por el páncreas y la que es eliminada principalmente por el hígado. Por este motivo, un valor elevado de insulina en sangre no permite por sí solo deducir cuánta insulina ha sido secretada por las células beta pancreáticas.La publicación ofrece una base fisiológica coherente con el pasaje de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi: el hígado regula la biodisponibilidad de la hormona antes de que esta llegue a los músculos, al tejido adiposo y a otros órganos periféricos. El segmento específicamente documentado es, por tanto: secreción pancreática llegada de la insulina al hígado a través de la vena porta captación y degradación hepática menor cantidad de hormona en la circulación sistémica.La disminución del aclaramiento puede contribuir a mantener más alta la insulina circulante en presencia de una menor respuesta de los tejidos a la hormona. Sin embargo, esto no equivale a demostrar que el aclaramiento reducido sea siempre el primer evento, ni que cause inevitablemente la resistencia a la insulina. La relación puede ser bidireccional y estar influenciada por la secreción pancreática, la composición corporal, la función hepática, la alimentación, la genética y el método con el que se estima el aclaramiento.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa de la función de filtro del hígado proviene de un estudio fisiológico realizado en cinco adultos sin diabetes, sometidos a un muestreo simultáneo de la vena hepática y de una vena arterializada durante el ayuno y la infusión de glucosa. Los autores estimaron que aproximadamente el 80% de la insulina se extraía en el primer paso hepático. Durante la infusión de glucosa, el aclaramiento hepático absoluto aumentó de 1,06 ± 0,18 a 2,55 ± 0,38 pmol·kg–1·min–1; la fracción extraída, en cambio, se mantuvo estadísticamente similar, 78,2 ± 4,4% frente a 84,0 ± 3,9%. La masa de los picos secretores de insulina estaba fuertemente asociada con el aclaramiento hepático, con una correlación r = 0,81. Este estudio confirma en humanos que el hígado modula rápidamente la cantidad de insulina que llega a los tejidos periféricos. La limitación principal es el tamaño muestral muy pequeño y la ausencia de personas con diabetes u obesidad [1].Un segundo estudio examinó a 91 adultos con obesidad y sin diabetes, divididos en tres grupos según el grado de resistencia a la insulina. Los grupos tenían un índice de masa corporal comparable, pero una sensibilidad a la insulina progresivamente menor. El aclaramiento de insulina endógena se redujo de forma progresiva desde el grupo más sensible al más resistente: la diferencia ya era significativa entre el grupo con sensibilidad intermedia y el más sensible, mientras que en esa fase la secreción de insulina aún no resultaba aumentada de forma significativa. En el grupo con mayor resistencia a la insulina, en cambio, resultaban reducidos tanto el aclaramiento como aumentada la secreción. Estos datos confirman la narrativa del libro como posible secuencia adaptativa en la obesidad sin diabetes, pero el diseño transversal no permite establecer con certeza qué alteración comienza primero en la historia individual [2].Las evidencias disponibles respaldan, por tanto, dos pasos distintos. El primero, más sólido, es fisiológico: el hígado determina directamente cuánta insulina pasa de la vena porta a la sangre periférica. El segundo, más prudente, es observacional: en las personas con mayor resistencia a la insulina, el aclaramiento tiende a ser más bajo. La interpretación según la cual dicha reducción favorece a su vez la hiperinsulinemia crónica es biológicamente plausible, pero requiere estudios longitudinales e intervencionistas para ser definida como una relación causal.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un análisis realizado en 277 adultos sin diabetes, con sobrepeso u obesidad, invita a no atribuir únicamente a la masa adiposa una reducción del aclaramiento de insulina. Los participantes fueron clasificados según la obesidad y la resistencia a la insulina mediante pruebas de supresión de insulina. El aclaramiento fue similar entre personas con y sin obesidad dentro del mismo nivel de sensibilidad a la insulina. Por el contrario, la resistencia a la insulina y la insulinemia en ayunas resultaron estar asociadas a un menor aclaramiento, mientras que el índice de masa corporal no mostró una asociación independiente. Los autores

concluyeron que, en esa muestra, el aclaramiento reducido en la obesidad era secundario a la resistencia a la insulina y no al exceso de adiposidad en sí [3].Este resultado no contradice el papel del hígado en la regulación de la insulina circulante. Sin embargo, matiza una lectura simplista de la cadena obesidad menor aclaramiento. Además, no aclara si la resistencia a la insulina determina la reducción del aclaramiento, si el aclaramiento reducido contribuye a la resistencia a la insulina o si ambos fenómenos están influenciados por otros factores. No se han identificado otras evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes; 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 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	Revisión narrativa	Literatura humana, animal y celular	Describe el hígado como el primer órgano que capta y degrada una parte relevante de la insulina secretada.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Estudio fisiológico humano	5 adultos sin diabetes	Aproximadamente el 80% de la insulina fue extraída durante el primer paso hepático; el aclaramiento seguía los picos secretorios.	confirmación directa	moderada
[2]	Observacional transversal con pruebas metabólicas	91 adultos con obesidad sin diabetes	El aclaramiento disminuía progresivamente con el aumento de la resistencia a la insulina; en la franja intermedia caía antes del aumento significativo de la secreción.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Observacional transversal	277 adultos sin diabetes con sobrepeso u obesidad	El menor aclaramiento estaba asociado a la resistencia a la insulina, no a la obesidad independientemente de la sensibilidad insulínica.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El pasaje del libro según el cual la concentración de insulina depende tanto de la secreción pancreática como de la eliminación hepática está bien fundamentado. El hígado recibe la insulina en primer lugar, elimina una parte relevante de la misma y modula así la exposición de los tejidos periféricos a la hormona.También está bastante bien respaldado que una menor depuración (clearance) de insulina se asocia con la resistencia a la insulina y puede representar una respuesta compensatoria en algunas fases de la obesidad sin diabetes. Sin embargo, queda por definir con mayor precisión si dicha reducción es una causa, una consecuencia o un elemento paralelo de la resistencia a la insulina. Por tanto, la relación con la progresión hacia la diabetes tipo 2 requiere validación longitudinal e intervencionista.

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] **Pulsatile Insulin Secretion Dictates Systemic Insulin Delivery by Regulating Hepatic Insulin Extraction In Humans**
Meier et al., 2005
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1649

[2] **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

[3] **Hyperinsulinemia in individuals with obesity: Role of insulin clearance**
Kim et al., 2015
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21256