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

ORIGINAL RESEARCH

La insulina en ayunas refleja procesos fisiológicos heterogéneos: papel del aclaramiento de insulina - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó qué factores contribuyen a los niveles de insulina en ayunas en 470 adultos hispanoamericanos. Mediante pinza euglucémica-hiperinsulinémica, prueba de tolerancia oral a la glucosa y análisis multivariantes, el aclaramiento metabólico de la insulina resultó ser el factor asociado más fuertemente, en sentido inverso, a la insulinemia basal. También una menor sensibilidad a la insulina, un mayor índice de masa corporal, una mayor circunferencia de la cintura y una glucemia en ayunas más elevada contribuían de forma independiente.La investigación es pertinente para los apartados 3.4 y 14.7 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, porque documenta que un valor elevado de insulina en sangre no identifica automáticamente una mayor secreción pancreática ni solo resistencia a la insulina. Evidencias independientes confirman que la secreción, el aclaramiento y la sensibilidad a la insulina interactúan; sin embargo, estudios experimentales y clínicos muestran también que el peso relativo de cada proceso cambia según el contexto metabólico y el momento del día. La conclusión más prudente es que la insulina en ayunas es un indicador compuesto que no debe interpretarse de forma aislada.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24305949

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 solo parecía sencilla: cuando la insulina medida por la mañana en ayunas es elevada, ¿qué proceso es el más importante? La hipótesis era que el resultado no dependía exclusivamente de la resistencia a la insulina, es decir, de la menor respuesta de los músculos, el hígado y el tejido adiposo a la hormona, sino de la combinación de la producción pancreática, la eliminación de la insulina y las características corporales.Esta pregunta es fundamental para los pasajes de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi dedicados al aclaramiento de la insulina. El aclaramiento es la velocidad con la que el organismo elimina la insulina de la sangre; el hígado desempeña un papel importante en esta tarea. Si el aclaramiento disminuye, una misma cantidad de insulina secretada puede permanecer más tiempo en circulación y producir un valor hemático más alto.Por lo tanto, el estudio puede documentar qué variables estaban asociadas de forma independiente a la insulina en ayunas en la población examinada. Sin embargo, no puede establecer si un aclaramiento reducido causa resistencia a la insulina con el paso del tiempo, ni extender automáticamente los resultados a todas las poblaciones, a las personas con diabetes o a la respuesta insulínica después de las comidas.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación analizó a 470 sujetos hispanoamericanos. El diseño fue observacional, con mediciones fisiológicas exhaustivas realizadas en un único periodo de evaluación. El material disponible es solo el resumen: los criterios de inclusión y exclusión, el periodo de reclutamiento, la distribución por sexo y edad, y las características clínicas detalladas no se mencionan en el material disponible.La sensibilidad a la insulina se midió mediante el clamp euglucémico-hiperinsulinémico, un procedimiento experimental en el que se administra insulina manteniendo estable la glucosa en sangre; la cantidad de glucosa necesaria para mantener dicho equilibrio permite estimar la respuesta de los tejidos a la insulina. Del mismo examen se obtuvo el aclaramiento metabólico de la insulina, indicado por los autores como MCRI. La secreción precoz de insulina se estimó con el índice insulinogénico a los 30 minutos durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa.Los autores evaluaron primero las asociaciones variable por variable y luego aplicaron modelos multivariantes con ecuaciones de estimación generalizadas. Este enfoque permite verificar si un factor sigue estando asociado a la insulina en ayunas incluso considerando simultáneamente los demás factores incluidos en el modelo. Los detalles completos sobre las covariables, la gestión de los datos faltantes y los análisis de sensibilidad no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que la insulina en ayunas no seguía un único mecanismo. En el modelo multivariante, una menor depuración metabólica de la insulina y una menor sensibilidad a la insulina se asociaron con concentraciones más elevadas de insulina en ayunas. Asimismo, un mayor índice de masa corporal, una mayor circunferencia de la cintura y una glucemia basal más elevada se asociaron con valores de insulina mayores.Entre las variables consideradas, la depuración mostró la asociación estandarizada más fuerte e inversa: coeficiente –0,35, con $P < 0,0001$. En términos sencillos, a medida que disminuye la capacidad de eliminar la insulina, el valor en ayunas tiende a aumentar. Le siguieron la sensibilidad a la insulina, también asociada inversamente con la insulina en ayunas, con un coeficiente de –0,24 y $P < 0,0001$; el índice de masa corporal con un coeficiente de 0,20 y $P = 0,0011$; la circunferencia de la cintura con un coeficiente de 0,16 y $P = 0,021$; y la glucemia en ayunas con un coeficiente de 0,11 y $P = 0,014$.El coeficiente estandarizado permite comparar la fuerza relativa de las asociaciones dentro del mismo modelo, pero no prueba una relación de causa-efecto. El resumen no indica el valor de la varianza explicada globalmente por el modelo. Por este motivo, la afirmación del párrafo del libro según la cual los parámetros explicarían aproximadamente el 52 % de la variabilidad no es verificable en el material disponible para esta Revisión de las pruebas.El índice insulinogénico, utilizado como estimación de la secreción temprana de insulina, no figura entre las variables reportadas como asociadas de forma independiente en el modelo final del resumen. Esto no significa que la secreción sea

irrelevante para la insulinemia: significa únicamente que, con las variables y el modelo descritos en el material disponible, los autores destacaron principalmente la contribución de la depuración, la sensibilidad, la adiposidad y la glucemia basal.

5. INTERPRETACIÓN

Para el lector, el mensaje es que la insulina en sangre es el resultado de un equilibrio. El páncreas la secreta, mientras que el hígado y otros tejidos la eliminan. Por lo tanto, un valor elevado puede deberse a una mayor liberación de la hormona en la circulación, a una menor eliminación o a ambos fenómenos.El segmento de la narración documentado directamente por el estudio analizado es: una menor depuración metabólica de la insulina está asociada de forma independiente con una mayor insulinemia en ayunas, y esta asociación fue cuantitativamente más fuerte que la observada con la sensibilidad a la insulina en la muestra examinada. Esto respalda la recomendación de no utilizar automáticamente la insulina en ayunas como medida exclusiva de la resistencia a la insulina.Sin embargo, los datos no permiten concluir que la reducción de la depuración sea siempre el principal determinante de la hiperinsulinemia, ni que sea necesariamente el primer evento biológico en el desarrollo de la diabetes tipo 2. La dirección causal puede ser bidireccional: la resistencia a la insulina, la cantidad de insulina secretada y la depuración pueden influirse mutuamente. Además, las asociaciones observadas en adultos hispanoamericanos no equivalen a una prueba válida para todos los grupos de edad, orígenes geográficos o condiciones clínicas.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una validación amplia proviene de un análisis basado en nueve estudios fisiológicos independientes, con un total de 2.067 participantes. Los autores estandarizaron matemáticamente el aclaramiento con respecto a la tasa de secreción de insulina, para separar en la medida de lo posible la menor eliminación de la hormona del efecto de una mayor producción. En los 1.410 participantes con datos tanto de clamp como de prueba oral de tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina resultó ser el determinante más fuerte del aclaramiento estandarizado: su contribución fue aproximadamente cuatro veces mayor que la de la hipersecreción asociada a la resistencia a la insulina. El estudio respalda, por tanto, el pasaje del libro según el cual el aclaramiento y la sensibilidad son procesos distintos pero conectados, y que la interpretación de la insulina circulante por sí sola es insuficiente. La limitación principal es el uso de modelos y la integración de diferentes protocolos, en lugar de una medida directa del aclaramiento en cada participante [1].Un experimento controlado en diez hombres sanos mostró posteriormente que un aumento de peso intencional de dos puntos en el índice de masa corporal, de 21,8 a 23,8 kg/m² en aproximadamente cuatro meses y medio, iba acompañado de un aumento de la insulina basal, del péptido C y de la glucosa. Los cálculos de los autores indicaron que, en el estado basal, la reducción del aclaramiento contribuía más que la secreción a la hiperinsulinemia. Después de una comida, glucosa oral o estimulación intravenosa, el aumento de la insulina se atribuyó a un menor aclaramiento, ya que el péptido C y la glucosa no diferían de manera significativa. Esto confirma experimentalmente que un cambio en la eliminación de la hormona puede aumentar la insulina medida sin un crecimiento correspondiente de la secreción estimulada. La muestra muy pequeña y compuesta solo por hombres sanos limita la generalización [2].Una prueba adicional de que el aclaramiento puede variar mucho entre individuos provino de doce perros jóvenes sanos estudiados mediante infusiones acopladas en la vena porta y en una vena periférica. La extracción hepática de primer paso, es decir, la cantidad de insulina eliminada por el hígado en el primer tránsito, varió del 22,4% al 77,2%, con una media del 50,4%. Una mayor extracción hepática se asoció con una mayor sensibilidad a la insulina y una menor insulina en ayunas; la correlación entre la extracción y la insulina en ayunas fue inversa, con un coeficiente de Spearman de –0,64. El resultado es biológicamente coherente con la narrativa del libro, pero se trata de un modelo animal y no demuestra la amplitud de la variabilidad en los seres humanos [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Las evidencias no indican que la reducción del aclaramiento explique siempre de la misma manera la hiperinsulinemia. En un estudio clínico con 60 adultos, divididos en 14 sujetos delgados, 24 obesos con contenido hepático de triglicéridos normal y 22

obesos con esteatosis hepática y prediabetes, la respuesta tras la administración de 75 g de glucosa se evaluó mediante clamp, trazadores isotópicos y modelización del péptido C. La fracción de insulina extraída por el hígado disminuía progresivamente desde el grupo de sujetos delgados hacia los grupos de obesos, pero la cantidad total de insulina eliminada por el hígado por unidad de tiempo aumentaba en los grupos obesos en comparación con el grupo delgado.Los autores concluyeron que la hiperinsulinemia tras la ingesta de glucosa en los grupos obesos dependía principalmente de una mayor secreción de insulina, y no de una disminución de la extracción hepática o extrahepática total. Sin embargo, el hígado mostró una capacidad de extracción saturable: cuando la llegada de insulina aumentaba considerablemente, la extracción total tendía a alcanzar una meseta. Este dato no niega que el aclaramiento influya en la insulina circulante; más bien aclara que es necesario distinguir la fracción extraída de la cantidad absoluta eliminada y separar el ayuno de la fase posprandial [4].Esta evidencia es directamente pertinente para la narrativa del libro porque define el límite de la fórmula simplificada "insulina alta equivale a aclaramiento bajo". La contribución relativa de la secreción y la eliminación de la hormona cambia con la adiposidad, con la carga de glucosa y con el parámetro de aclaramiento considerado. No se han identificado otras evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio analizado de las publicaciones independientes y resume el nivel al que cada evidencia contribuye a la narrativa.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Observacional fisiológico con análisis multivariante	470 adultos hispanoamericanos	Una menor depuración metabólica asociada independientemente a una mayor insulina en ayunas; asociación estandarizada más fuerte entre las variables reportadas.	confirmación directa	moderada
[1]	Análisis fisiológico multicohorte con modelización	Nueve estudios con infusiones de glucosa e insulina; hasta 2.067 participantes	La sensibilidad a la insulina fue el principal determinante de la depuración estandarizada; la depuración disminuía con la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta.	confirmación directa	moderada

[2]	Estudio experimental antes-después	10 hombres sanos sometidos a un aumento de peso controlado	Tras el aumento de peso, la menor depuración contribuyó más que la secreción a la hiperinsulinemia basal y explicó el aumento de insulina estimulado.	confirmación directa	moderada
[3]	Estudio experimental animal	12 perros jóvenes sanos	La extracción hepática de primer paso variaba ampliamente y se asociaba a una menor insulina en ayunas cuando era más elevada.	evidencia biológicamente coherente	preliminar
[4]	Estudio clínico fisiológico transversal	60 adultos delgados, obesos y obesos con esteatosis y prediabetes	Tras la glucosa, la hiperinsulinemia se atribuyó sobre todo a una mayor secreción; la extracción total no disminuyó, aunque sí se redujo la fraccional.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene claramente que la insulina en ayunas es un indicador fisiológicamente compuesto. En la muestra examinada, una menor depuración metabólica se asoció con valores de insulina más elevados, independientemente de la sensibilidad a la insulina, la adiposidad y la glucemia basal. Esto hace que sea inadecuado interpretar un valor único de insulina como una medida exclusiva de la secreción pancreática o de la resistencia a la insulina.Las evidencias independientes confirman moderadamente esta interpretación y muestran que la depuración puede cambiar incluso en las fases iniciales del aumento de peso. Sin embargo, la contribución de la secreción y la depuración varía según la población, el estado metabólico y el momento del día. Por tanto, el uso clínico de la insulina en ayunas requiere contexto y no puede sustituir a una evaluación metabólica completa.

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] **New Insights on the Interactions Between Insulin Clearance and the Main Glucose Homeostasis Mechanisms**
Bizzotto et al., 2021
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc21-0545

[2] **Development of hyperinsulinemia and insulin resistance during the early stage of weight gain**
Erdmann et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00560.2007

[3] **Variability of Directly Measured First-Pass Hepatic Insulin Extraction and Its Association With Insulin Sensitivity and Plasma Insulin**
Asare-Bediako et al., 2018
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db17-1520

[4] **Influence of adiposity, insulin resistance, and intrahepatic triglyceride content on insulin kinetics**
Smith et al., 2020
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI136756