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

ORIGINAL RESEARCH

Ley homeostática de la glucosa: el aclaramiento de insulina predice la progresión de la intolerancia a la glucosa en humanos - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio original analizó a 113 personas con tolerancia normal a la glucosa, tolerancia reducida a la glucosa o diabetes tipo 2. Combinando pinzas hiperglucémicas e hiperinsulinémicas-euglucémicas consecutivas con un modelo matemático, los autores estimaron la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina y el aclaramiento de insulina, es decir, la velocidad a la que la insulina se elimina de la sangre. El parámetro matemático del aclaramiento disminuyó en los grupos con peor tolerancia a la glucosa y se asoció con una glucemia más alta después de la carga oral de glucosa.En la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye al pasaje según el cual el aclaramiento de insulina está relacionado con la glucemia posprandial y el deterioro de la tolerancia a la glucosa. Estudios independientes en humanos confirman que un aclaramiento más bajo se acompaña de resistencia a la insulina y disglicemia; una cohorte longitudinal también lo asocia con la aparición de disglicemia. Sin embargo, los índices disponibles no son equivalentes y no demuestran que reducir el aclaramiento cause diabetes.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24141865

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 el aclaramiento de insulina, además de la secreción pancreática y la sensibilidad de los tejidos a la insulina, podía describir el empeoramiento de la tolerancia a la glucosa. La hipótesis era que estos tres procesos eran componentes integrados de un mismo sistema de control y que el aclaramiento de insulina disminuía con el paso de la regulación glucémica normal a la tolerancia reducida a la glucosa y a la diabetes tipo 2.La pertinencia con el apartado 2.2 es específica. El estudio no nace para medir directamente cuánta insulina extrae el hígado en el primer paso, ni para demostrar que un cambio en el aclaramiento cause la diabetes. Documenta, en cambio, un segmento preciso de la narrativa: en personas con diferentes niveles de tolerancia a la glucosa, un parámetro de modelización de la degradación de la insulina disminuye paralelamente al empeoramiento metabólico y se asocia inversamente a la glucemia tras una carga de glucosa.El trabajo puede, por tanto, mostrar asociaciones entre medidas experimentales, parámetros estimados por el modelo y estado glucémico. No puede establecer la secuencia causal individual de los eventos, ni transformar el aclaramiento de insulina en un biomarcador clínico ya validado para predecir la diabetes en una persona concreta.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio incluyó inicialmente a 121 adultos reclutados en el Kobe University Hospital entre octubre de 2008 y junio de 2014. Ocho participantes fueron excluidos por considerarse valores atípicos en los parámetros del modelo; el análisis final abarcó a 113 personas: 47 con tolerancia normal a la glucosa, 16 con tolerancia reducida a la glucosa y 50 con diabetes tipo 2. Las características detalladas de los grupos se presentan en el material complementario, aunque los criterios clínicos completos de inclusión y exclusión no figuran en el material disponible.En un plazo de diez días, cada participante se sometió a una prueba oral de tolerancia a la glucosa con 75 g y a dos pinzas (clamp) consecutivas. En la pinza hiperglucémica, la glucemia se mantuvo a 200 mg/dL durante 90 minutos para evaluar principalmente la respuesta secretora del páncreas. Diez minutos después, comenzó una pinza hiperinsulinémica-euglucémica de 120 minutos, en la que se infundió insulina a 40 mU por metro cuadrado por minuto y se mantuvo la glucosa en torno a 90 mg/dL; este procedimiento permite estimar la eficacia con la que el organismo utiliza la glucosa en presencia de insulina.Los autores construyeron un modelo matemático personalizado utilizando las series temporales de glucosa e insulina. En el modelo, k4 representaba la sensibilidad a la insulina, k5 la secreción de insulina y k7 el aclaramiento de insulina, definido como la velocidad de degradación de la insulina. También se calcularon el índice de sensibilidad a la insulina, el área incremental de insulina en los primeros diez minutos de la pinza hiperglucémica y el índice de disposición o DI, es decir, el producto entre secreción y sensibilidad, utilizado como indicador integrado de la capacidad para controlar la glucosa. Las comparaciones entre los tres grupos se realizaron mediante la prueba de Steel-Dwass; se consideró estadísticamente significativo un valor de P inferior a 0,05.

4. RESULTADOS

El modelo reprodujo las diferencias clínicas esperadas entre los grupos. La sensibilidad a la insulina fue mayor en las personas con tolerancia normal a la glucosa en comparación con los grupos con tolerancia reducida o diabetes. Por el contrario, la secreción temprana de insulina fue similar entre la tolerancia normal y la reducida, pero resultó más baja en la diabetes tipo 2. En consecuencia, el DI disminuyó progresivamente desde la tolerancia normal a la tolerancia reducida y, posteriormente, a la diabetes: en términos sencillos, la combinación entre la producción de insulina y la respuesta de los tejidos se volvió menos eficaz.El resultado central para el párrafo del libro se refiere a k7. Este parámetro, interpretado por los autores como la velocidad de aclaramiento de insulina, disminuyó significativamente en los tres grupos siguiendo el orden: tolerancia normal, tolerancia reducida y diabetes tipo 2. Asimismo, el producto k4×k5, considerado el análogo de modelado del DI, disminuyó con la misma progresión. Los valores medianos completos de los parámetros para cada grupo no se incluyen en el material disponible.Un valor más bajo de k7 se asoció con una glucemia más

elevada durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa, incluido el valor a los 120 minutos, es decir, la glucemia posprandial tardía. Los autores informan además que k7 mostró la correlación más alta con algunos índices de eliminación de glucosa y con el DI oral. La asociación fue inversa: a medida que disminuía el parámetro de aclaramiento, aumentaba la glucemia después de la carga. El coeficiente de correlación para la glucemia a los 120 minutos no se indica en el texto disponible; en cambio, se precisa que el índice clínico MCR, una estimación del aclaramiento basada en la infusión de insulina, tuvo correlaciones débiles con la glucemia a los 120 minutos, igual a r = –0,17, y con el DI del clamp, igual a r = 0,32.Finalmente, el modelo sugirió una relación matemática aproximadamente cuadrática entre k7 y el producto k4×k5, con un índice de potencia estimado de 1,98. Esto indica una regularidad en los datos modelados, no una ley fisiológica definitivamente demostrada ni una relación causal directa entre los tres procesos.

5. INTERPRETACIÓN

El significado general es que la cantidad de insulina presente en la sangre no depende solo de cuánta insulina libera el páncreas. También depende de la rapidez con la que el organismo, especialmente el hígado, la elimina. En la muestra analizada, una depuración (clearance) modelística más baja se asociaba a una menor capacidad general para regular la glucosa y a una glucemia posprandial más elevada.El segmento documentado directamente por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es: empeoramiento de la tolerancia a la glucosa reducción de k7, parámetro modelístico de la depuración insulínica asociación inversa con la glucemia tras carga oral. El trabajo sostiene, por tanto, la idea de que la depuración, la secreción y la sensibilidad insulínica son interdependientes, pero no demuestra que la reducción de la depuración sea siempre el primer evento biológico ni que sea, por sí sola, la causa de la insulinorresistencia.Existen limitaciones importantes. El diseño es transversal: compara grupos con diferentes condiciones metabólicas en un único periodo, por lo que no observa directamente su evolución individual hacia la diabetes. Además, k7 no es una medida directa solo de la depuración hepática: es un parámetro obtenido a partir de un modelo construido sobre los datos de los clamp. La comparación con la MCR muestra que diferentes formas de estimar la depuración pueden proporcionar información no superponible.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación especialmente pertinente proviene de un estudio transversal en 91 personas obesas sin diabetes. Los participantes se dividieron en tres grupos según el grado de resistencia a la insulina. En los sujetos con resistencia a la insulina moderada, el aclaramiento de insulina ya estaba reducido, mientras que la secreción de insulina aún no había aumentado de forma significativa; en el grupo con una resistencia a la insulina más marcada, a un menor aclaramiento se asociaba también una mayor secreción. Este resultado confirma el pasaje de la narración según el cual el aclaramiento puede cambiar en las fases iniciales de la adaptación a la resistencia a la insulina. Dado que el estudio es observacional y transversal, no demuestra que el menor aclaramiento ocurra necesariamente primero en cada persona ni que sea la causa [1].Una cohorte prospectiva ha añadido un elemento temporal. En el estudio PROMISE, 492 adultos con riesgo de diabetes fueron evaluados en cuatro visitas a lo largo de nueve años mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa. Las estimaciones del aclaramiento de insulina, derivadas de la relación entre el péptido C y la insulina, disminuyeron en conjunto un 20%; un aclaramiento más bajo al inicio y su disminución con el tiempo se asociaron con la aparición de disglicemia. Esto confirma la dirección general de la relación descrita en el libro, vinculando un aclaramiento reducido con el posterior empeoramiento del control glucémico. Sin embargo, sigue siendo una asociación observacional y los índices obtenidos de la prueba oral son medidas indirectas, no pinzamientos (clamps) consecutivos [2].En conjunto, las dos investigaciones independientes convergen con el estudio original en un punto esencial: se observa un menor aclaramiento de insulina en las condiciones de menor sensibilidad a la insulina y de peor regulación de la glucosa. La confirmación es más sólida para la asociación fisiopatológica que para el uso del aclaramiento como predictor individual o como objetivo terapéutico.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios. Existe, sin embargo, una importante evidencia de complejidad metodológica. Un metaanálisis basado en nueve estudios, con 2.067 participantes sometidos a infusiones de glucosa e insulina, estandarizó el aclaramiento según el nivel de secreción insulínica. En este modelo, la sensibilidad a la insulina era el principal determinante del aclaramiento estandarizado, pero la diabetes de tipo 2 y unos niveles de glucemia media más altos resultaron estar asociados positivamente a dicho índice. Los autores propusieron que esto refleja procesos adaptativos múltiples y disfuncionales, no una simple relación lineal entre diabetes y aclaramiento [3].Este aparente contraste no invalida el estudio original, porque las medidas no son idénticas: k7 es un parámetro de un modelo de pinzamiento (clamp) consecutivo, mientras que el aclaramiento estandarizado por secreción intenta separar el efecto de la mayor producción de insulina. El resultado impone prudencia: la dirección de la asociación puede depender del método de estimación, del nivel de secreción y de la fase metabólica considerada.

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 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	Estudio experimental humano con clamp consecutivos y modelo matemático	113 adultos: 47 con tolerancia normal, 16 con tolerancia reducida, 50 con diabetes tipo 2	El parámetro k7 del aclaramiento disminuía con el empeoramiento de la tolerancia a la glucosa y estaba asociado a una glucemia posprandial más elevada.	confirmación directa	moderada
[1]	Observacional transversal	91 adultos obesos sin diabetes	La reducción del aclaramiento aparecía con la insulinorresistencia; el aumento de la secreción surgía sobre todo en los sujetos más insulinorresistentes.	confirmación directa	moderada
[2]	Observacional longitudinal	492 adultos con riesgo de diabetes, cuatro visitas en nueve años	El aclaramiento disminuyó un 20%; valores más bajos y reducciones en el tiempo estaban asociados a disglucemia incidente.	confirmación directa	moderada

[3]	Análisis fisiológico con modelización matemática	Nueve estudios con infusiones de glucosa e insulina, hasta 2.067 participantes	La relación entre aclaramiento, secreción, sensibilidad, glucemia y diabetes cambia tras la estandarización por secreción insulínica.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada sostiene claramente que un parámetro de modelado del aclaramiento de insulina disminuye en los grupos con una tolerancia a la glucosa progresivamente peor y que los valores más bajos se asocian con una glucemia posprandial más elevada. Evidencias independientes confirman que el aclaramiento reducido acompaña a la resistencia a la insulina y a la disglucemia, incluso a lo largo del tiempo. La narrativa está moderadamente respaldada, pero no permite concluir que la reducción del aclaramiento cause diabetes o que sea una prueba predictiva suficiente en la práctica clínica.

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] **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

[2] **Determinants of longitudinal change in insulin clearance: the Prospective Metabolism and Islet Cell Evaluation cohort**
Semnani-Azad et al., 2019
BMJ Open Diabetes Research & Care
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000825

[3] **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