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

ORIGINAL RESEARCH

Perspectivas sobre la CEACAM1 circulante en el aclaramiento de la insulina y la progresión de la enfermedad: evidencias del estudio portugués PREVADIAB2 - Revisión de las pruebas

D.ssa M. Mondini[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la concentración en sangre de CEACAM1, una proteína implicada en la eliminación hepática de la insulina, refleja alteraciones del metabolismo insulínico en 1019 adultos de la cohorte portuguesa PREVADIAB2. Con el paso de la normoglucemia al prediabetes y a la diabetes de tipo 2, aumentaron el índice de masa corporal, la resistencia a la insulina, la insulinemia y la frecuencia de esteatosis hepática, mientras que los niveles circulantes de CEACAM1 resultaron inferiores en comparación con la normoglucemia.En la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye al pasaje según el cual los perfiles metabólicos más comprometidos presentan también una menor capacidad para eliminar la insulina y que esta relación es más reconocible en los sujetos menos comprometidos. Estudios independientes en humanos confirman que la obesidad y la acumulación de grasa en el hígado se asocian a una reducción del aclaramiento insulínico; modelos animales respaldan, además, un posible papel causal de la pérdida de CEACAM1 hepática. Sin embargo, el diseño transversal no establece la secuencia temporal en humanos, y la CEACAM1 circulante aún no es un biomarcador clínicamente validado.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24306413

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 los niveles en sangre de CEACAM1, una glicoproteína presente sobre todo en las células del hígado, pueden reflejar la capacidad del organismo para eliminar la insulina. Esta eliminación, llamada *aclaramiento de insulina*, evita que la hormona permanezca en circulación más tiempo del necesario.La hipótesis era biológicamente plausible: en el hígado, CEACAM1 participa en la entrada del complejo insulina-receptor en la célula, un paso necesario para la degradación de la hormona. El estudio es pertinente al apartado 3.4 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, porque evalúa, en una población humana, si un perfil caracterizado por mayor adiposidad, esteatosis hepática e insulinorresistencia se acompaña de una menor eliminación de insulina y de niveles inferiores de CEACAM1 circulante.La publicación documenta asociaciones observadas en un momento puntual. Por tanto, puede mostrar que ciertas características metabólicas tienden a presentarse juntas, pero no puede demostrar que la disminución de CEACAM1 en sangre cause la reducción del aclaramiento de insulina, ni que esta última preceda necesariamente a la diabetes.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Los autores analizaron una cohorte transversal, es decir, una fotografía del estado de salud recopilada en un periodo determinado, formada por 1.019 participantes del programa portugués PREVADIAB2. La mediana de edad era de 62 años y el 60 % de los participantes eran mujeres. En 2014, todos se sometieron a una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa, con extracciones en ayunas, a los 30 y a los 120 minutos.Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 2019, 735 personas presentaban normoglucemia, 226 prediabetes y 58 diabetes de tipo 2 de nuevo diagnóstico. Se excluyó a los sujetos ya diagnosticados y tratados farmacológicamente por diabetes y a aquellos sin muestras biológicas disponibles. La CEACAM1 se midió en suero mediante ELISA, una técnica inmunológica que cuantifica una proteína utilizando anticuerpos específicos.Los autores estimaron la secreción de insulina en ayunas y precoz tras la ingesta de glucosa, el aclaramiento de insulina en ayunas y la resistencia a la insulina mediante el HOMA-IR, un índice calculado a partir de la glucemia y la insulina en ayunas. También utilizaron el Fatty Liver Index, un índice indirecto de probable esteatosis hepática. Las diferencias entre grupos se evaluaron con pruebas no paramétricas; los datos se presentan como mediana y rango intercuartílico. Un análisis jerárquico clasificó a 945 participantes, aquellos con datos completos para todas las variables incluidas, en cuatro perfiles metabólicos.

4. RESULTADOS

El empeoramiento de la tolerancia a la glucosa se acompañó de un perfil metabólico menos favorable. El IMC mediano pasó de 26 kg/m² en la normoglucemia a 28 en la prediabetes y 29 en la diabetes tipo 2. La proporción con un índice de hígado graso (Fatty Liver Index) igual o superior a 60, indicativo de una alta probabilidad de esteatosis, aumentó del 26% al 46% y al 60%. El HOMA-IR también aumentó de 1,2 a 1,9 y 2,5: un valor más alto indica una mayor resistencia a la insulina.La insulina en ayunas aumentó de 5,8 µIU/mL en los normoglucémicos a 8,5 en la prediabetes y 10,0 en la diabetes. En la misma comparación, la secreción basal de insulina estimada aumentó de 143 a 180 y 215 pmol/min. Por el contrario, la respuesta insulínica precoz a la glucosa disminuyó: el índice insulinogénico pasó de 0,73 en la normoglucemia a 0,45 en la prediabetes y 0,26 en la diabetes. En términos sencillos, a medida que aumentaba el daño metabólico, el páncreas producía más insulina en ayunas, pero respondía con menor prontitud a la glucosa.El resultado más pertinente para el libro se refiere al aclaramiento y a la CEACAM1. La mediana de CEACAM1 circulante fue de 29,8 ng/mL en la normoglucemia, 26,6 ng/mL en la prediabetes y 27,3 ng/mL en la diabetes; las diferencias respecto a la normoglucemia fueron estadísticamente significativas. En la prediabetes, el aclaramiento de insulina en ayunas fue inferior al de la normoglucemia, con valores medianos de 3,8 frente a 4,0 L/min; el aclaramiento durante la curva de carga también fue inferior, 0,16 frente a 0,17. En el grupo con diabetes de nuevo diagnóstico, sin embargo, el aclaramiento no resultó estar más reducido.En el análisis por perfiles metabólicos, el grupo con el peor cuadro general, que

representaba el 25% de los participantes clasificados, tenía el IMC más alto, una mayor prevalencia de esteatosis, un HOMA-IR más elevado y el aclaramiento más bajo. En comparación con el grupo metabólicamente más favorable, presentaba un aclaramiento en ayunas de 3,1 frente a 4,9 L/min y niveles de CEACAM1 de 26,3 frente a 27,5 ng/mL. Las correlaciones positivas entre la CEACAM1 y el aclaramiento fueron más reconocibles en los grupos menos comprometidos, pero los propios autores señalan que su intensidad era baja y variaba entre los grupos.

5. INTERPRETACIÓN

El significado principal es que la hiperinsulinemia, es decir, una cantidad elevada de insulina en la sangre, no depende únicamente de cuánta insulina produce el páncreas. También depende de la rapidez con la que el hígado y otros órganos la eliminan de la circulación. En la cohorte portuguesa, los perfiles asociados a una mayor adiposidad, esteatosis hepática e insulinorresistencia mostraban, de media, un menor aclaramiento de insulina.El segmento documentado específicamente por la publicación es, por tanto: una menor eficiencia en la eliminación de la insulina asociada a un perfil metabólico más comprometido, con una relación entre la CEACAM1 circulante y el aclaramiento más reconocible en personas con normoglucemia o menor compromiso metabólico. Este es el motivo por el cual el estudio aparece en el apartado dedicado al aclaramiento de la insulina y a la hiperinsulinemia.La interpretación biológica propuesta por los autores es que unos niveles inferiores de CEACAM1 en sangre podrían reflejar una menor disponibilidad de dicha proteína en el hígado. Sin embargo, la sangre no indica con certeza la cantidad o la actividad de la CEACAM1 en las células hepáticas. Además, otros procesos pueden modificar el aclaramiento, incluyendo la enzima degradadora de insulina y la eliminación renal. Por este motivo, la CEACAM1 circulante debe considerarse una asociación prometedora, no una prueba diagnóstica o causal.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación humana especialmente pertinente proviene de dos cohortes independientes estudiadas por Fu y colaboradores. La primera incluyó a 460 participantes evaluados mediante una curva de carga oral; en la segunda, 81 personas se sometieron a pruebas intravenosas y a un clamp euglucémico-hiperinsulinémico, un procedimiento que mide de forma más directa la sensibilidad a la insulina y la dinámica de la hormona. Todos los participantes obesos mostraban un aclaramiento de insulina inferior en comparación con los controles delgados. Entre los obesos sin diabetes, el aclaramiento disminuía progresivamente a medida que empeoraba la resistencia a la insulina, mientras que la secreción no aumentaba en las fases iniciales. Esto confirma directamente el pasaje del libro según el cual una menor eliminación de insulina puede contribuir precozmente a la hiperinsulinemia asociada a la obesidad [1]. La limitación es que este trabajo también es predominantemente observacional y no demuestra qué alteración biológica inicia el proceso.Un segundo estudio en humanos examinó a 190 personas, incluidas 32 sin esteatosis hepática, 36 con esteatosis simple y 122 con esteatohepatitis confirmada mediante biopsia. El aclaramiento hepático de insulina fue aproximadamente un 30% inferior tanto en la esteatosis simple como en la esteatohepatitis en comparación con los controles sin esteatosis. No hubo una diferencia significativa en la secreción de insulina entre la esteatosis simple y la esteatohepatitis. Esto refuerza el vínculo entre el aumento de la esteatosis y la reducida eliminación hepática de insulina presente en la narración del libro [2]. Sin embargo, el resultado no prueba que la grasa en el hígado sea la única causa del aclaramiento reducido, ya que la adiposidad y la resistencia a la insulina pueden concurrir simultáneamente.La relación entre la CEACAM1 hepática, el aclaramiento y las consecuencias metabólicas está respaldada experimentalmente por un modelo murino con deleción de Ceacam1 limitada al hígado. Los ratones desarrollaron primero un menor aclaramiento de insulina e hiperinsulinemia, ya a los dos meses, y posteriormente resistencia a la insulina hepática y esteatohepatitis, alrededor de los siete meses [3]. Esta secuencia respalda a nivel causal en el modelo animal

la cadena: función hepática reducida de CEACAM1 menor aclaramiento hiperinsulinemia alteraciones metabólicas. Es una confirmación mecanística importante, pero no demuestra que en los seres humanos la CEACAM1 medida en sangre tenga la misma función o el mismo valor pronóstico.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

La relación no parece uniforme en todas las condiciones metabólicas. En el mismo estudio original, el aclaramiento de insulina estaba reducido en el prediabetes pero no en el grupo con diabetes tipo 2 de nuevo diagnóstico; además, algunos grupos mostraron un aclaramiento reducido sin niveles particularmente bajos de CEACAM1. Esto indica que el vínculo entre la proteína circulante y el aclaramiento depende del contexto clínico y no puede interpretarse como una relación constante uno a uno.Un estudio realizado en 70 mujeres con diabetes gestacional y 70 embarazadas con tolerancia normal a la glucosa no detectó una diferencia estadísticamente significativa en los niveles medios de CEACAM1 entre los grupos. Sin embargo, dentro del grupo con diabetes gestacional, una mayor concentración de CEACAM1 se asoció con una mayor sensibilidad a la insulina y menores niveles de insulina después de las comidas [4]. Esta evidencia no contradice la plausibilidad biológica de la proteína, pero reduce la idea de que su valor circulante identifique de manera fiable cualquier forma de disglicemia o resistencia a la insulina.No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes sobre la relación específica entre la CEACAM1 circulante y el aclaramiento de insulina en adultos no embarazadas; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el dato observacional de la publicación analizada de las confirmaciones independientes y de la evidencia que define sus límites de generalización.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Observacional transversal	1.019 adultos de la cohorte PREVADIAB2	Prediabetes y perfiles metabólicos peores asociados a una menor depuración de insulina y niveles circulantes de CEACAM1 más bajos; relación más reconocible en los sujetos menos comprometidos	confirmación directa	moderada
[1]	Observacional con dos cohortes y medidas fisiológicas complementarias	460 participantes en la primera cohorte y 81 en la segunda	En la obesidad, la depuración de insulina estaba reducida; en las fases iniciales de resistencia a la insulina, disminuía antes del aumento de la secreción	confirmación directa	moderada

[2]	Observacional clínico	190 adultos sin esteatosis, con esteatosis simple o con esteatohepatitis	La esteatosis simple y la esteatohepatitis se asociaron con una reducción de aproximadamente el 30% en la depuración hepática en comparación con los controles	confirmación directa	moderada
[3]	Animal experimental	Ratones con deleción hepática de Ceacam1 y controles	La menor depuración y la hiperinsulinemia precedieron a la resistencia hepática a la insulina y a la esteatohepatitis	evidencia biológicamente coherente	moderada
[4]	Observacional clínico	70 mujeres con diabetes gestacional y 70 embarazadas con tolerancia normal	No hubo diferencias significativas de CEACAM1 entre los grupos; en la diabetes gestacional, niveles más elevados de CEACAM1 se asociaron con una mayor sensibilidad a la insulina	evidencia discordante	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado respalda de manera pertinente la narrativa de que la hiperinsulinemia no depende exclusivamente de la secreción pancreática: una menor eliminación (clearance) de insulina contribuye al perfil metabólico asociado a la obesidad, la esteatosis y la resistencia a la insulina. Esta parte de la narrativa está moderadamente respaldada por evidencias independientes en humanos.El posible papel de CEACAM1 está bien respaldado a nivel mecanístico en modelos animales. En los seres humanos, sin embargo, los niveles circulantes de la proteína representan por ahora una señal observacional prometedora, pero no una prueba diagnóstica validada. Se necesitan estudios longitudinales que verifiquen si CEACAM1 anticipa realmente la reducción de la eliminación o la progresión hacia la diabetes y la esteatosis.

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] **Impaired Insulin Clearance as the Initial Regulator of Obesity-Associated Hyperinsulinemia: Novel Insight Into the Underlying Mechanism Based on Serum Bile Acid Profiles**
Fu et al., 2022
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc21-1023

[2] **Relationship between disease severity, hyperinsulinemia, and impaired insulin clearance in patients with nonalcoholic steatohepatitis**
Bril et al., 2014
Hepatology
DOI: https://doi.org/10.1002/hep.26988

[3] **Hyperinsulinemia drives hepatic insulin resistance in male mice with liver-specific Ceacam1 deletion independently of lipolysis**
Ghadieh et al., 2019
Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.01.008

[4] **Association of circulating CEACAM1 levels and insulin sensitivity in gestational diabetes mellitus**
Wu et al., 2020
BMC Endocrine Disorders
DOI: https://doi.org/10.1186/s12902-020-00550-3