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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Reducción del aclaramiento de insulina durante el clamp hiperglucémico. Estudio de dosis-respuesta en personas sanas - Revisión de las pruebas

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado examinó a ocho personas sanas sometidas, en ocasiones diferentes, a tres niveles controlados de glucemia. El objetivo era distinguir cuánta insulina producía el páncreas de cuánta era eliminada por el organismo. Con la glucemia más elevada, equivalente a 300 mg/dl, el aumento de insulina en sangre fue mayor que el aumento de la secreción insulínica estimada; este resultado es compatible con una reducción del aclaramiento de insulina.En el apartado 3.3, “El aclaramiento de insulina”, de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye a la narrativa según la cual la concentración de insulina en sangre depende tanto de la secreción pancreática como de la eliminación de la hormona, sobre todo hepática. Estudios independientes confirman que el hígado extrae una cuota relevante de insulina en el primer paso y que esta extracción puede cambiar durante estímulos metabólicos. Sin embargo, existen resultados no superponibles: el efecto de la glucemia sobre el aclaramiento depende del nivel de glucosa, de la duración de la exposición, de la vía por la que la insulina llega al hígado y del método de medición. La conclusión más prudente es que el aclaramiento no es un parámetro fijo, sin poder atribuir únicamente a la glucosa cada variación observada.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24353563

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, en personas sin diabetes, un aumento progresivo y controlado de la glucemia modificaba únicamente la secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas o también su aclaramiento, es decir, la velocidad con la que la hormona se elimina de la sangre. Es una distinción importante: una concentración elevada de insulina en sangre puede depender de una mayor producción, de una menor eliminación o de ambos componentes.La pertinencia con el apartado 3.3 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi es, por tanto, específica. La investigación muestra que, durante una fuerte estimulación con glucosa, la relación entre la insulina secretada y la insulina presente en la circulación periférica cambia en una dirección compatible con un menor aclaramiento de la insulina endógena. No mide directamente la cantidad eliminada por el hígado mediante cateterismo hepático y no demuestra que toda condición de hiperglucemia reduzca el aclaramiento. Documenta, en cambio, un segmento de la cadena: mayor estimulación glucídica, mayor secreción insulínica y, en el nivel más elevado de glucemia estudiado, menor eliminación relativa de la insulina.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio contó con la participación de ocho sujetos sanos. Cada participante se sometió en tres ocasiones a un clamp hiperglucémico, una técnica en la que se infunde glucosa y se regula para mantener la glucemia en un valor preestablecido. Los niveles programados fueron 120, 225 y 300 mg/dl. Cada prueba incluyó un periodo basal de una hora y tres horas de glucemia mantenida en el nivel asignado.La secreción de insulina no se dedujo únicamente a partir de la insulina circulante. Los autores midieron el péptido C, una molécula liberada por el páncreas junto con la insulina pero eliminada de forma distinta, y aplicaron un modelo matemático de dos compartimentos. Los parámetros individuales del péptido C se obtuvieron tras una inyección intravenosa en bolo de péptido C humano biosintético. Este enfoque permite estimar la velocidad de secreción de insulina y compararla con la concentración de insulina en la sangre periférica.El material disponible es solo el resumen (abstract). En el material disponible no se indican la edad, el sexo, el índice de masa corporal, los criterios detallados de inclusión y exclusión, el orden de los tres clamps, el método de aleatorización, las características analíticas de las dosificaciones ni otros detalles estadísticos.

4. RESULTADOS

A un nivel de 300 mg/dl, la secreción de insulina al final del clamp aumentó hasta 9,9 ± 0,7 veces el valor basal. En el mismo intervalo, la concentración periférica de insulina aumentó aún más, alcanzando 15,4 ± 1,2 veces el valor basal. La diferencia entre estos aumentos relativos fue estadísticamente significativa (P = 0,002). En términos sencillos, en la sangre periférica se acumuló más insulina de lo que cabría esperar considerando solo el aumento de la secreción; los autores interpretaron esta diferencia como una indicación de una reducción en el aclaramiento de la insulina producida por el organismo.A 225 mg/dl surgió la misma tendencia numérica, pero sin significación estadística. La insulina circulante aumentó 9,9 ± 1,5 veces respecto al valor basal y la secreción estimada 8,1 ± 0,5 veces; P = 0,17. Esto significa que los datos no permiten descartar que la diferencia observada se deba a la variabilidad de la pequeña muestra.A 120 mg/dl, considerado por los autores como un estímulo moderado, la secreción y la concentración de insulina aumentaron de forma similar: 2,7 ± 0,2 y 2,4 ± 0,2 veces el valor basal respectivamente, con P = 0,26. A este nivel no se detectó una reducción del aclaramiento de la insulina endógena. El resultado central es, por tanto, una respuesta dependiente de la intensidad del estímulo: la reducción inferida del aclaramiento apareció claramente solo en el nivel glucémico más elevado examinado.

5. INTERPRETACIÓN

Para el lector, el significado principal es que el valor de la insulina en sangre no puede interpretarse como una medida directa únicamente de la actividad del páncreas. Si el organismo elimina la insulina más lentamente, una misma cantidad secretada puede determinar concentraciones periféricas más altas. El estudio analizado respalda, por tanto, el pasaje del libro según el cual la secreción pancreática y la eliminación de la hormona actúan conjuntamente

para determinar cuánta insulina llega al músculo, al tejido adiposo y a otros órganos.El dato técnico que permite esta interpretación es la comparación entre la velocidad de secreción estimada mediante el péptido C y la insulina periférica. Sin embargo, el aclaramiento evaluado es un aclaramiento endógeno inferido por el modelo; no equivale a una medida directa y selectiva de la extracción hepática de primer paso. Dado que la insulina también es eliminada por otros distritos, incluidos los riñones, el resultado no cuantifica por sí solo cuánto del cambio depende del hígado.La publicación no demuestra que una reducción del aclaramiento provoque diabetes, resistencia a la insulina o hiperinsulinemia crónica. Demuestra, en un experimento agudo y en ocho personas sanas, que una glucemia mantenida a 300 mg/dl durante tres horas se asocia a un aumento de la insulina periférica mayor que el aumento de la secreción estimada. El segmento documentado es, por tanto: fuerte estímulo glucídico aumento de la secreción reducción relativa de la eliminación de la insulina mayor disponibilidad periférica de la hormona.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente del papel regulador del hígado proviene de un estudio en personas sanas que estimó la extracción hepática de insulina tras estímulos capaces de aumentar la secreción endógena. Con dosis orales de glucosa de 10, 25 y 100 g, la tasa de extracción hepática disminuyó del 67% al 53% y luego al 42%, mientras aumentaba la exposición del hígado a la insulina. La arginina y una comida normal también produjeron valores intermedios. Este estudio respalda el pasaje del libro según el cual el hígado no elimina una cantidad fija de hormona y modula la eliminación durante un aumento de la secreción. El modelo de estimación, sin embargo, no separa completamente los efectos de la glucosa de los de la mayor exposición hepática a la insulina [1].Un segundo estudio, más directo pero muy pequeño, obtuvo muestras simultáneas de la vena hepática y de una vena arterializada en cinco personas sanas. Detectó que aproximadamente el 80% de la insulina se extraía en el primer paso a través del hígado. Durante una infusión de glucosa, la fracción extraída permaneció estable, mientras que la cantidad absoluta de insulina eliminada por el hígado aumentó; la masa de los impulsos secretores predijo el aclaramiento hepático con una correlación positiva (r = 0,81; P = 0,0043). Esto confirma directamente la afirmación del libro de que el primer paso hepático regula cuánta insulina llega a la circulación sistémica y completa la cadena al mostrar que el páncreas y el hígado responden de manera coordinada [2].Las dos investigaciones convergen en un punto esencial: la insulina periférica refleja tanto la producción pancreática como la extracción, sobre todo la hepática. Sin embargo, no son idénticas en los resultados cuantitativos, porque los protocolos son diferentes. El primer estudio evaluó el efecto de estímulos secretores de diferente amplitud; el segundo examinó una leve elevación glucémica con muestreo hepático directo. Por ello, la confirmación se refiere al carácter dinámico del aclaramiento, no a una regla única según la cual cada incremento de la glucemia deba reducirlo.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un resultado directamente relevante pero no superponible se obtuvo en un estudio cinético en 32 sujetos sanos con cateterismo de la vena hepática o renal. Durante una hiperglucemia de aproximadamente 125 mg/dl por encima del valor basal, la extracción esplácnica de insulina no cambió; tampoco cambió la extracción renal. Los autores observaron además que la extracción esplácnica permanecía aproximadamente constante en el intervalo fisiológico de concentraciones de insulina infundida y disminuía solo con concentraciones suprafisiológicas superiores a 500 microU/ml [3].Esta evidencia no anula la correspondencia entre el estudio analizado y el párrafo del libro. Indica, en cambio, que los efectos dependen del contexto experimental: la insulina endógena secretada en la vena porta y la insulina infundida en la circulación no llegan al hígado de la misma manera; además, cambian la intensidad y la duración de la hiperglucemia, la medida del resultado y el componente del aclaramiento evaluado. No se han identificado evidencias directamente discordantes suficientemente pertinentes más allá de esta diferencia experimental; 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 y muestra por qué los resultados obtenidos con protocolos diferentes deben interpretarse en su contexto específico.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Experimental fisiológico con clamp hiperglucémico	Ocho personas sanas	A 300 mg/dl, la insulina periférica aumentó más que la secreción estimada, de forma compatible con una reducción del aclaramiento endógeno.	confirmación directa	moderada
[1]	Experimental fisiológico con modelización cinética	Voluntarios sanos sometidos a glucosa oral, arginina o comida	La extracción hepática estimada disminuyó del 67% al 42% con el aumento de la exposición a la insulina inducida por la glucosa.	confirmación directa	moderada
[2]	Experimental fisiológico con muestreo venoso hepático directo	Cinco personas sanas	Aproximadamente el 80% de la insulina se extrajo en el primer paso hepático; la masa de los impulsos secretores predijo el aclaramiento.	confirmación directa	moderada
[3]	Experimental fisiológico con clamp y cateterismo venoso	Treinta y dos sujetos sanos	Un aumento de la glucemia de aproximadamente 125 mg/dl por encima del valor basal no modificó la extracción esplácnica o renal de insulina.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado muestra que, en las condiciones experimentales consideradas, una fuerte hiperglucemia aguda puede aumentar la insulina periférica más que la secreción pancreática estimada, lo que sugiere una reducción del aclaramiento de la insulina endógena. Este punto está bien respaldado por evidencias independientes que describen el papel central y dinámico del hígado en la extracción de la hormona. Sigue siendo necesario distinguir entre insulina secretada e insulina infundida, entre respuesta aguda y prolongada, y entre aclaramiento total y extracción hepática. Las pruebas no permiten considerar la reducción del aclaramiento como una respuesta universal a la glucosa ni deducir consecuencias clínicas individuales.

Aggiornato al 24/11/2026. 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] **Hepatic Removal of Insulin in Normal Man: Dose Response to Endogenous Insulin Secretion***
Eaton et al., 1983
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jcem-56-6-1294

[2] **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

[3] **Splanchnic and renal metabolism of insulin in human subjects: a dose-response study**
Ferrannini et al., 1983
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1983.244.6.E517