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

ORIGINAL RESEARCH

Relación entre la gravedad de la enfermedad, la hiperinsulinemia y la alteración del aclaramiento de insulina en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica: revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24306113

1. ABSTRACT

El estudio original comparó a 190 personas sin esteatosis hepática, con esteatosis simple o con esteatohepatitis no alcohólica, para aclarar por qué la insulina se encuentra elevada en la sangre. Se detectó que, en las personas con acumulación de grasa en el hígado, la reducción de la eliminación hepática de insulina estaba presente ya desde la esteatosis simple y que la secreción de insulina no difería de manera significativa entre la esteatosis simple y la esteatohepatitis.En la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, este dato contribuye a explicar por qué una insulinemia elevada no equivale automáticamente a una mayor producción pancreática. Estudios independientes en adultos, en jóvenes con obesidad y en personas con alteraciones metabólicas respaldan una asociación entre un mayor contenido de grasa hepática, un menor aclaramiento de insulina y la hiperinsulinemia. Sin embargo, un estudio pequeño con mediciones más detalladas no confirmó un vínculo directo con la grasa hepática, lo que indica que la resistencia a la insulina y los métodos de medición pueden modificar el resultado. Por lo tanto, la relación está moderadamente respaldada, pero no demuestra por sí sola que la grasa en el hígado cause el defecto en la eliminación de la insulina.

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 la hiperinsulinemia, es decir, una concentración de insulina en sangre más elevada de lo necesario, en personas con enfermedad hepática asociada a la acumulación de grasa, dependía principalmente de una mayor secreción del páncreas o de una menor eliminación (clearance) de la insulina. La eliminación es el proceso mediante el cual el organismo retira una hormona de la circulación; el hígado es el principal órgano que elimina la insulina recién secretada.La publicación es pertinente para el párrafo porque documenta directamente el punto esencial de la narración: la cantidad de insulina detectada en sangre depende tanto de la secreción de las células beta pancreáticas como de la velocidad de eliminación de la hormona. En particular, evalúa la esteatosis hepática no alcohólica, o NAFLD (acumulación de grasa en el hígado no atribuida a un consumo relevante de alcohol), y su forma con inflamación y daño celular, la esteatohepatitis no alcohólica o NASH.Al ser un estudio observacional transversal, compara condiciones presentes en el mismo periodo y, por tanto, puede identificar diferencias y asociaciones entre grupos. No puede establecer con certeza si la grasa hepática causó la reducción de la eliminación, si el defecto de eliminación favoreció la acumulación de grasa o si ambos derivan de otros factores metabólicos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Según el resumen disponible, se incluyeron 190 participantes: 32 sin NAFLD, 36 con esteatosis simple y 122 con NASH confirmada mediante biopsia hepática. La biopsia es el análisis al microscopio de una pequeña muestra de tejido y permitió evaluar el grado y el estadio de las alteraciones del hígado.La secreción de insulina y el aclaramiento hepático de insulina se estimaron durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa, en la que se mide la respuesta del cuerpo tras la ingesta de glucosa. La sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos y el aclaramiento de insulina de todo el organismo se midieron mediante un clamp euglicémico-hiperinsulinémico, un procedimiento experimental considerado una referencia para cuantificar cuánto favorece la insulina la utilización de la glucosa y con qué rapidez se elimina.En el material disponible no se detallan los criterios completos de inclusión y exclusión, el periodo de reclutamiento, la distribución por sexo y edad, los valores absolutos de los principales indicadores metabólicos, ni el plan estadístico detallado. Tampoco se mencionan posibles ajustes multivariantes o datos de seguimiento, de forma coherente con un diseño transversal.

4. RESULTADOS

El resultado más relevante para el apartado del libro es que tanto las personas con esteatosis simple como aquellas con NASH presentaban un aclaramiento hepático de insulina aproximadamente un 30 % menor en comparación con las personas sin NAFLD; la diferencia fue estadísticamente significativa, con P<0,01. En términos prácticos, el hígado eliminaba menos insulina de la sangre desde el momento en que estaba presente la acumulación de grasa, sin necesidad de un cuadro histológico más avanzado.La reducción del aclaramiento hepático no empeoraba de forma significativa con el aumento de la inflamación, el balonamiento celular o la fibrosis. El balonamiento indica células hepáticas hinchadas y dañadas; la fibrosis es la formación de tejido cicatricial. Este resultado sugiere que, en la muestra estudiada, el defecto hepático en la eliminación de insulina estaba más estrechamente relacionado con la presencia de esteatosis que con la gravedad de estas lesiones.El aclaramiento de insulina de todo el organismo, por el contrario, mostraba una reducción progresiva a medida que empeoraban la inflamación y el balonamiento, con P<0,001 para la tendencia. Los participantes con NASH también presentaban una hiperinsulinemia y una resistencia a la insulina del tejido adiposo más marcadas en comparación con aquellos con esteatosis simple, mientras que la sensibilidad hepática a la insulina era similar entre ambos grupos.No se observó una diferencia significativa en la secreción de insulina entre la esteatosis simple y la NASH. Por lo tanto, en las comparaciones realizadas por los autores, los niveles más elevados de insulina circulante en la NAFLD estaban asociados más claramente a una menor eliminación que a una mayor producción pancreática. El resumen no reporta valores absolutos, intervalos de confianza ni estimaciones numéricas de la asociación entre la hiperinsulinemia y el aclaramiento.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico es sencillo: la insulina presente en la sangre es el resultado de dos flujos. El páncreas la vierte al torrente circulatorio, mientras que, principalmente, el hígado la intercepta y la degrada. Si el segundo proceso se ralentiza, la insulina puede aumentar incluso cuando el páncreas no está produciendo necesariamente más cantidad.La publicación objeto de la Revisión de las pruebas documenta, por tanto, el segmento esteatosis hepática menor aclaramiento hepático de la insulina mayor exposición de la sangre a la insulina. Documenta, además, que la secreción de insulina no era significativamente diferente entre la esteatosis simple y la NASH. Sin embargo, no demuestra que el menor aclaramiento sea la única causa de la hiperinsulinemia, ni que preceda siempre a la insulinorresistencia o a la progresión de la enfermedad hepática.El dato sobre el aclaramiento de todo el organismo requiere mayor prudencia. El empeoramiento con inflamación y balonamiento (ballooning) puede indicar que el daño hepático más activo se acompaña de una alteración metabólica sistémica más amplia. No obstante, incluso los autores no pudieron distinguir plenamente una relación causal directa de factores comunes, como la adiposidad, la diabetes o la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Un primer estudio independiente examinó a 80 adultos sin diabetes, midiendo la grasa hepática mediante espectroscopia por resonancia magnética y el aclaramiento de insulina con la técnica de clamp euglucémico-hiperinsulinémico. Las personas con mayor cantidad de grasa hepática presentaban concentraciones de insulina durante el clamp aproximadamente un 40% más altas y un aclaramiento de insulina más bajo. La relación inversa entre la grasa hepática y el aclaramiento siguió siendo significativa tras considerar la edad, el sexo y el índice de masa corporal. Esto confirma directamente la asociación central de la narrativa, aunque sigue siendo un estudio transversal y, por tanto, no causal [1].Una confirmación adicional proviene de una cohorte multiétnica de 632 jóvenes con obesidad, seguidos durante dos años. La grasa intrahepática se cuantificó mediante resonancia magnética y el aclaramiento endógeno de insulina se estimó durante pruebas orales de tolerancia a la glucosa. El aclaramiento disminuía en las personas con NAFLD y a lo largo de los terciles crecientes de grasa hepática. Además, un aumento de la grasa en el hígado durante el seguimiento se asoció con una disminución del aclaramiento. El diseño longitudinal refuerza la coherencia temporal, pero las estimaciones se derivaron de modelos basados en glucosa, insulina y péptido C, no de una medición directa de la extracción hepática [2].En una muestra de 50 adultos con sobrepeso u obesidad y alteraciones metabólicas leves, la presencia de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica se asoció con una insulinemia más alta tras la ingesta oral de glucosa y con un aclaramiento de insulina más bajo. Tras el ajuste por edad, sexo e índice de masa corporal, una mayor proporción de grasa hepática siguió asociada tanto a una mayor respuesta insulínica incremental como a un menor aclaramiento. Este estudio respalda la premisa de que la hiperinsulinemia posprandial puede ir acompañada de una menor eliminación de la hormona, pero tiene un tamaño limitado y no separa con la precisión de un clamp la componente hepática de la extrahepática [3].En conjunto, estas investigaciones independientes convergen en el hecho de que la grasa en el hígado y el menor aclaramiento de insulina tienden a aparecer juntos. La convergencia abarca a personas adultas y jóvenes y utiliza técnicas diferentes. Sin embargo, ninguna de estas investigaciones demuestra que reducir la grasa hepática restablezca necesariamente el aclaramiento o que el aclaramiento reducido sea el primer evento de la secuencia metabólica.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un pequeño estudio transversal comparó a 13 personas sin diabetes con NAFLD y a 15 controles emparejados por edad e índice de masa corporal. Mediante tomografía computarizada, prueba oral de glucosa y pinza euglucémica con trazadores, no se encontraron diferencias significativas en la extracción hepática de insulina ni en el aclaramiento extrahepático entre los grupos. Por el contrario, la extracción hepática se asoció positivamente con la sensibilidad a la insulina muscular y adiposa, pero no

con el contenido de grasa en el hígado [4].Este resultado no niega que el aclaramiento total pueda estar reducido en la NAFLD, pero cuestiona la interpretación más lineal según la cual la grasa hepática por sí sola determina directamente una menor eliminación de insulina. Las diferencias respecto al estudio original pueden depender del tamaño muestral muy reducido, de la definición radiológica de la esteatosis, de la ausencia de biopsia y del hecho de que la extracción hepática y el aclaramiento total no son medidas superponibles.No se han identificado otras evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios. Las diferencias entre las técnicas de medición, el grado de resistencia a la insulina, la presencia de diabetes y las características de la población siguen siendo elementos importantes para interpretar la literatura.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio objeto de la revisión de las publicaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar la narrativa del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Observacional transversal con medidas metabólicas y biopsia	190 adultos: 32 sin NAFLD, 36 con esteatosis simple, 122 con NASH	Aclaramiento hepático aproximadamente un 30% menor en la esteatosis simple y en la NASH en comparación con la ausencia de NAFLD; secreción similar entre esteatosis simple y NASH	confirmación directa	moderada
[1]	Observacional transversal con clamp	80 adultos sin diabetes	Mayor grasa hepática asociada a un aclaramiento de insulina más bajo y a una insulinemia durante el clamp aproximadamente un 40% más alta	confirmación directa	moderada
[2]	Cohorte observacional transversal y longitudinal	632 jóvenes con obesidad, seguidos durante dos años	Mayor grasa intrahepática asociada a un menor aclaramiento de insulina; el aumento de grasa en el seguimiento se asoció a una mayor disminución del aclaramiento	confirmación directa	moderada

[3]	Observacional transversal	50 adultos con sobrepeso u obesidad y alteraciones metabólicas leves	MAFLD asociada a hiperinsulinemia tras la administración oral de glucosa y a un menor aclaramiento de insulina	confirmación indirecta	moderada
[4]	Observacional transversal con clamp y trazadores	13 adultos sin diabetes con NAFLD y 15 controles emparejados	Sin diferencias significativas en la extracción hepática de insulina entre NAFLD y controles; asociación con la sensibilidad a la insulina, no con la grasa hepática	evidencia discordante	preliminar

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La reducción del aclaramiento de insulina representa una explicación biológicamente plausible y moderadamente respaldada de la hiperinsulinemia observada en muchas personas con esteatosis hepática. El estudio analizado muestra que el fenómeno puede estar presente ya en la esteatosis simple y que no coincide necesariamente con una mayor secreción pancreática.Las evidencias independientes confirman la asociación entre un mayor contenido de grasa hepática y una menor eliminación de insulina en diversas poblaciones. Sin embargo, los resultados no prueban una causalidad unidireccional: la resistencia a la insulina, la adiposidad, la inflamación y las características individuales pueden contribuir simultáneamente. Por ello, los niveles elevados de insulina plasmática no deberían interpretarse, por sí solos, como prueba de una hipersecreción de las células beta.

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] **Effect of liver fat on insulin clearance**
Kotronen et al., 2007
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00444.2007

[2] **Intrahepatic fat, irrespective of ethnicity, is associated with reduced endogenous insulin clearance and hepatic insulin resistance in obese youths: A cross sectional and longitudinal study from the Y ale P ediatric NAFLD cohort**
Tricò et al., 2020
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/dom.14076

[3] **Metabolic-associated fatty liver disease is characterized by a post-oral glucose load hyperinsulinemia in individuals with mild metabolic alterations**
Gignac et al., 2024
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00294.2023

[4] **Hepatic Insulin Extraction in NAFLD Is Related to Insulin Resistance Rather Than Liver Fat Content**
Utzschneider et al., 2019
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2018-01808