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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Iperinsulinemia e insulino-resistenza nelle prime fasi dell'aumento di peso

M. Moscati[1]

1 Revisore scientifico, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio originale ha esaminato se un piccolo aumento ponderale, ancora entro valori di indice di massa corporea considerati normali, possa modificare il metabolismo dell'insulina. Dieci uomini sani hanno aumentato intenzionalmente il proprio indice di massa corporea di due punti in circa quattro mesi e mezzo. Dopo l'aumento di peso, l'insulina nel sangue e la resistenza insulinica erano aumentate. Le analisi basate sul peptide C indicavano che la minore clearance insulinica, cioè la minore velocità di eliminazione dell'ormone dalla circolazione, contribuiva più della secrezione pancreatica all'iperinsulinemia basale e spiegava interamente l'aumento dell'insulina dopo gli stimoli con glucosio.La ricerca contribuisce alla narrazione di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui la riduzione della clearance può comparire precocemente durante l'aumento della massa adiposa. Studi indipendenti confermano che la clearance influenza in modo rilevante l'insulinemia e che, nell'obesità, può ridursi prima di evidenti incrementi della secrezione. Tuttavia, altri dati mostrano che il peso relativo di secrezione e clearance varia secondo obesità, sensibilità insulinica e stato glicemico. La conclusione più prudente è che la clearance sia un determinante importante, ma non unico, dell'iperinsulinemia precoce.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24437814

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se insulino-resistenza e iperinsulinemia possano comparire già durante un aumento di peso modesto, prima dell'obesità. L'ipotesi era che l'aumento dell'insulina circolante non dipendesse necessariamente soltanto dal pancreas, ma anche da una riduzione della clearance insulinica, ossia dalla minore eliminazione dell'ormone dal sangue.La questione è rilevante perché l'insulina nel sangue riflette un equilibrio: da un lato il pancreas la secerne, dall'altro fegato, reni e altri tessuti la rimuovono. Per questo un valore elevato di insulina non identifica automaticamente una maggiore produzione pancreatica. Nel paragrafo 3.4 e nel paragrafo 14.7 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio è pertinente al passaggio secondo cui una minore clearance può essere un adattamento metabolico precoce durante l'aumento ponderale e contribuire all'iperinsulinemia insieme alla comparsa di insulino-resistenza.Il disegno sperimentale consente di osservare modifiche avvenute negli stessi partecipanti dopo l'aumento di peso programmato. Non consente però di stabilire se la riduzione della clearance sia la causa iniziale dell'insulino-resistenza, né di estendere con certezza i risultati a donne, persone anziane, soggetti con sovrappeso o obesità, o persone con diabete.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio ha coinvolto 10 uomini sani. I partecipanti hanno aumentato intenzionalmente l'indice di massa corporea, o BMI (rapporto fra peso e altezza), di due punti: da 21,8 a 23,8 kg/m² in circa quattro mesi e mezzo. Il BMI finale rimaneva nell'intervallo comunemente classificato come normopeso.Prima e dopo l'aumento di peso, gli autori hanno misurato glucosio, insulina e peptide C. Il peptide C è una sostanza rilasciata insieme all'insulina dal pancreas e aiuta a stimare quanta insulina viene effettivamente secreta, perché è eliminato in modo diverso dall'insulina. Le valutazioni sono state effettuate dopo un pasto, dopo un carico orale di 75 grammi di glucosio e durante un clamp iperglicemico a due livelli. Il clamp iperglicemico è un test nel quale la glicemia viene mantenuta artificialmente a un livello prestabilito per osservare la risposta insulinica e la quantità di glucosio necessaria.Gli autori hanno inoltre calcolato secrezione e clearance insulinica a partire dalle concentrazioni di insulina e peptide C. Criteri dettagliati di inclusione ed esclusione, età dei partecipanti, composizione corporea, modalità pratica dell'aumento di peso, analisi statistiche complete, valori di dispersione e valori P non sono riportati nel materiale disponibile, che consiste nel solo abstract.

4. RISULTATI

Dopo l'aumento ponderale, le concentrazioni basali di insulina, peptide C e glucosio erano significativamente più alte. In parole semplici, anche un incremento di peso contenuto si è associato a una maggiore presenza di insulina nel sangue già a digiuno. I calcoli degli autori indicavano che, per l'iperinsulinemia basale, la riduzione della clearance contribuiva più dell'aumento della secrezione.Dopo il pasto, dopo il carico orale di glucosio e durante entrambe le fasi del clamp iperglicemico, le concentrazioni di insulina erano significativamente più elevate rispetto alla valutazione iniziale. Peptide C e glucosio non differivano invece tra prima e dopo l'aumento di peso nelle prove di stimolazione. Poiché il peptide C è usato come indicatore della secrezione pancreatica, gli autori hanno interpretato questa combinazione come evidenza che l'aumento dell'insulina stimolata derivasse interamente dalla minore clearance e non da una maggiore secrezione.La sensibilità insulinica si è ridotta. Quando il glucosio veniva mantenuto a 1,38 mmol/L sopra il basale, la quantità di glucosio endovenoso richiesta era identica prima e dopo l'aumento di peso; quando l'aumento era di 2,75 mmol/L, era significativamente minore dopo l'aumento di peso. Una minore quantità di glucosio necessaria per mantenere il livello stabilito indica che l'organismo rispondeva meno efficacemente all'insulina. L'abstract non riporta i valori numerici completi né l'entità esatta della riduzione della sensibilità.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato principale è che l'iperinsulinemia osservata dopo un lieve aumento di peso non era spiegata soltanto da un pancreas più attivo. L'insulina poteva rimanere più a lungo nel sangue perché veniva eliminata più lentamente. Questo è il segmento della

catena descritto nel libro che lo studio documenta direttamente: aumento ponderale modesto riduzione della clearance insulinica aumento dell'insulina circolante.Il fegato svolge un ruolo centrale nella clearance perché intercetta una parte rilevante dell'insulina appena secreta dal pancreas. Tuttavia, lo studio ha stimato la clearance con calcoli basati su insulina e peptide C; non ha misurato direttamente l'eliminazione epatica di primo passaggio. Inoltre, il campione era molto piccolo e composto esclusivamente da uomini sani. I risultati sostengono quindi un meccanismo fisiologico plausibile e osservato nel breve periodo, ma non dimostrano che la minore clearance preceda sempre la maggiore secrezione o che avvii da sola il diabete di tipo 2.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente del fatto che l'insulina a digiuno non sia un semplice indicatore dell'insulino-resistenza proviene da uno studio su 470 adulti messicano-americani senza diabete manifesto. La sensibilità insulinica e la clearance metabolica dell'insulina sono state misurate con clamp euglicemico-iperinsulinemico, cioè un test che mantiene normale la glicemia mentre viene infusa insulina. Nell'analisi multivariata, la clearance era associata indipendentemente all'insulina a digiuno insieme a sensibilità insulinica, BMI, circonferenza vita e glicemia. Gli autori hanno concluso che l'insulinemia basale riflette processi fisiologici diversi e non può essere interpretata come misura della sola resistenza insulinica [1]. Questo studio non segue persone durante l'aumento di peso, ma conferma direttamente il passaggio del libro relativo al contributo autonomo della clearance.Un secondo studio ha esaminato due coorti indipendenti di giovani adulti: 460 partecipanti valutati con carico orale di glucosio e 81 sottoposti anche a test endovenosi e clamp euglicemico-iperinsulinemico. Nei soggetti con obesità, la clearance dell'insulina endogena era ridotta rispetto ai controlli magri. Nelle fasi iniziali della compromissione metabolica, la secrezione non aumentava in modo corrispondente; gli autori hanno quindi proposto che la riduzione della clearance possa contribuire precocemente all'iperinsulinemia associata all'obesità [2]. Si tratta di un'osservazione trasversale, perciò non prova la sequenza temporale individuale, ma rafforza la coerenza biologica con lo studio originale.Un esperimento controllato in soggetti sani con normale tolleranza al glucosio ha aggiunto un tassello alla possibile catena metabolica. Dopo 72 ore di lieve iperglicemia mantenuta sperimentalmente, circa 50 mg/dL sopra i valori abituali, la clearance metabolica dell'insulina si riduceva marcatamente e la sensibilità insulinica diminuiva. L'aumento dell'insulina circolante dipendeva da una piccola variazione non significativa della secrezione e da una più ampia riduzione della clearance [3]. Questa ricerca non studia l'aumento di peso, ma mostra nell'uomo che una perturbazione metabolica precoce può far coesistere minore eliminazione dell'insulina, iperinsulinemia e insulino-resistenza.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti che smentiscano il risultato specifico dello studio originale in uomini sani sottoposti a un modesto aumento ponderale. Esistono tuttavia dati che richiedono cautela nel generalizzare il ruolo della clearance a tutte le fasi dell'obesità e del diabete.In uno studio metabolico su 106 persone magre o con obesità, distribuite lungo differenti livelli di controllo glicemico, la clearance basale era circa 20-30% più bassa nei gruppi con obesità rispetto al gruppo magro. Tuttavia, gli autori hanno stimato che circa un terzo della maggiore insulinemia basale fosse attribuibile alla minore clearance e circa due terzi alla maggiore secrezione. Dopo glucosio, la clearance dipendeva anche dalla quantità di insulina secreta e risultava relativamente più alta nei partecipanti con diabete di tipo 2, nei quali la secrezione postprandiale era ridotta [4]. Questi risultati non negano il dato dello studio originale, ma mostrano che il contributo relativo di secrezione e clearance cambia con il contesto metabolico, la fase della malattia e il tipo di stimolo studiato.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio oggetto della revisione dalle pubblicazioni indipendenti utilizzate per verificare il passaggio narrativo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Sperimentale prospettico prima-dopo	10 uomini sani; BMI da 21,8 a 23,8 kg/m²	Dopo l'aumento di peso, insulina e insulino-resistenza aumentavano; la minore clearance spiegava soprattutto l'iperinsulinemia stimolata.	conferma diretta	preliminare
[1]	Osservazionale fisiologico trasversale	470 adulti messicano-americani senza diabete manifesto	La clearance insulinica era un determinante indipendente dell'insulina a digiuno.	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale fisiologico trasversale	460 partecipanti in una coorte e 81 in una seconda coorte metabolica	Nei soggetti obesi la clearance era ridotta e poteva precedere un incremento rilevabile della secrezione.	conferma diretta	moderata
[3]	Sperimentale controllato	Adulti sani con normale tolleranza al glucosio	Settantadue ore di lieve iperglicemia riducevano clearance e sensibilità insulinica, aumentando l'insulina circolante.	conferma indiretta	moderata
[4]	Studio metabolico trasversale	106 adulti magri o con obesità, con diverso stato glicemico	Nell'obesità la clearance basale diminuiva, ma la maggiore secrezione contribuiva più della clearance all'iperinsulinemia basale.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato mostra che, in dieci uomini sani, un modesto aumento di peso è stato accompagnato da più insulina circolante e da una minore sensibilità insulinica. Le analisi disponibili sostengono che la riduzione della clearance abbia avuto un ruolo predominante, soprattutto dopo gli stimoli con glucosio. Il passaggio narrativo del libro è moderatamente sostenuto da evidenze indipendenti nell'uomo: la clearance è un determinante rilevante dell'iperinsulinemia, ma non opera isolatamente. Con la progressione dell'obesità e delle alterazioni glicemiche, il contributo della secrezione pancreatica può aumentare o diventare predominante.

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. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Fasting insulin reflects heterogeneous physiological processes: role of insulin clearance**
Goodarzi et al., 2011
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00013.2011

[2] **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

[3] **Effect of Mild Physiologic Hyperglycemia on Insulin Secretion, Insulin Clearance, and Insulin Sensitivity in Healthy Glucose-Tolerant Subjects**
Merovci et al., 2021
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db20-0039

[4] **b Cell function and plasma insulin clearance in people with obesity and different glycemic status**
Mittendorfer et al., 2022
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34905513/