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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Contributo differenziale, dipendente dal peso, della secrezione e della clearance dell'insulina all'iperinsulinemia dell'obesità - Revisione delle prove

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato, in 291 persone classificate in cinque gruppi di indice di massa corporea (BMI), quanto l'aumento dell'insulina nel sangue dipendesse dalla maggiore secrezione del pancreas e quanto dalla minore clearance, cioè dalla ridotta eliminazione dell'ormone. A digiuno, l'aumento dell'insulina seguiva soprattutto l'aumento della secrezione. Dopo il pasto, invece, nei soggetti obesi l'ulteriore aumento dell'insulina era attribuito principalmente alla riduzione della clearance. Parallelamente, la risposta della glicemia dopo il pasto risultava dal 38% all'82% più elevata con l'aumentare del peso rispetto ai partecipanti normopeso.La pubblicazione contribuisce al passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui, con l'aumento del BMI, un'insulina più alta dopo i pasti può non compensare pienamente la minore sensibilità all'ormone. Evidenze indipendenti confermano che la clearance insulinica ridotta può contribuire all'iperinsulinemia nell'obesità e nell'insulino-resistenza. Altri studi mostrano però che, in persone obese ma metabolicamente più sane, la maggiore secrezione può prevalere senza una riduzione misurabile della clearance. La conclusione è quindi moderata e dipendente dal contesto metabolico.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24338690

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 l'iperinsulinemia associata all'eccesso di peso, cioè una concentrazione elevata di insulina nel sangue, derivasse soprattutto da una maggiore produzione pancreatica o da una minore eliminazione dell'ormone. Questa distinzione è importante: la quantità di insulina circolante è il risultato dell'equilibrio fra ciò che il pancreas secerne e ciò che soprattutto il fegato rimuove dal circolo.L'ipotesi valutata era che il contributo relativo di secrezione e clearance insulinica cambiasse passando dal normopeso al sovrappeso e all'obesità, in particolare dopo un pasto. Lo studio è pertinente al paragrafo 3.4 perché documenta il segmento finale della narrazione: con BMI più elevato, l'insulina postprandiale può aumentare mentre il controllo della glicemia peggiora, suggerendo una compensazione metabolica incompleta.La ricerca osserva differenze tra gruppi di BMI e non assegna casualmente un aumento di peso né modifica sperimentalmente la clearance. Può quindi mostrare come secrezione, clearance, insulina e glicemia si distribuiscano nei gruppi studiati, ma non dimostrare che la riduzione della clearance sia la causa unica della minore sensibilità insulinica o della futura comparsa di diabete.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Lo studio ha incluso 291 soggetti, suddivisi in cinque sottogruppi secondo le classi di peso dell'Organizzazione mondiale della sanità basate sul BMI. L'abstract riporta gruppi di BMI pari a 25, 30, 35 e 40, oltre al gruppo normopeso, ma non riporta la numerosità di ciascun sottogruppo, l'età, il sesso, l'origine geografica o etnica, il periodo di reclutamento e i criteri di inclusione ed esclusione.Sono state valutate le concentrazioni di insulina, peptide C e glucosio a digiuno e dopo il pasto. Il peptide C è una sostanza rilasciata insieme all'insulina dal pancreas e aiuta a stimare quanto ormone sia stato effettivamente secreto. Gli autori hanno inoltre stimato secrezione e clearance dell'insulina. Le formule di calcolo, il tipo di pasto, i tempi di prelievo, le tecniche di laboratorio, le procedure statistiche e l'eventuale aggiustamento per fattori confondenti non sono riportati nel materiale disponibile.Non sono riportati endpoint clinici, un periodo di follow-up o interventi terapeutici. Si tratta quindi di un confronto fisiologico e metabolico fra categorie di peso, utile per descrivere meccanismi plausibili ma non per stimare prognosi individuali.

4. RISULTATI

A digiuno, all'aumentare del BMI aumentavano progressivamente e in modo statisticamente significativo le concentrazioni di insulina. Lo stesso andamento era osservato per il peptide C e per la secrezione insulinica stimata. Questo significa che, nello stato basale, il pancreas contribuiva in modo rilevante all'aumento dell'insulina circolante. La riduzione della clearance risultava invece meno strettamente collegata al BMI rispetto alla secrezione.La glicemia basale non cambiava nel gruppo con BMI 25, mentre nei gruppi con BMI 30, 35 e 40 era circa l'8% più alta rispetto ai normopeso. L'aumento, pur senza valori assoluti riportati nell'abstract, indica che l'equilibrio glicemico a digiuno era già meno favorevole nei gruppi con obesità.Dopo il pasto, le concentrazioni di insulina erano significativamente più elevate nei gruppi sovrappeso e obesi rispetto al gruppo normopeso. Tuttavia, la relazione con il BMI era meno netta di quella osservata a digiuno. La secrezione insulinica postprandiale aumentava nel sovrappeso, ma non aumentava ulteriormente nei gruppi obesi. Negli obesi, quindi, la successiva crescita dell'insulina circolante era attribuita dagli autori soprattutto alla riduzione della clearance insulinica, non a un'ulteriore crescita della secrezione.Il risultato più pertinente al paragrafo del libro riguarda la glicemia dopo il pasto: la sua risposta era dal 38% all'82% più elevata nei gruppi con peso crescente rispetto ai normopeso. In termini semplici, l'insulina più alta non era accompagnata da un controllo della glicemia altrettanto efficace. L'abstract non riporta valori assoluti, intervalli di confidenza, valori P specifici per i singoli confronti o misure dirette della sensibilità insulinica.

5. INTERPRETAZIONE

Il risultato centrale suggerisce che l'iperinsulinemia non abbia un solo significato biologico. A digiuno, nell'insieme dei partecipanti, l'aumento dell'insulina accompagnava soprattutto una maggiore secrezione

pancreatica. Dopo il pasto, invece, nei partecipanti con obesità la maggiore presenza di insulina nel sangue sembrava dipendere in misura crescente dal fatto che l'ormone veniva rimosso più lentamente.Per il lettore, il punto importante è che avere molta insulina nel sangue non equivale automaticamente a produrne molta. Se il fegato e gli altri tessuti la eliminano meno rapidamente, la concentrazione periferica può aumentare anche senza un incremento proporzionale della secrezione. Il peptide C permette di separare in parte questi due processi, perché riflette la secrezione pancreatica senza essere eliminato dal fegato nello stesso modo dell'insulina.Nel paragrafo 3.4, la pubblicazione supporta la porzione: BMI più elevato minore clearance postprandiale negli obesi insulina circolante più elevata senza ulteriore aumento della secrezione glicemia postprandiale più elevata. Il dato osservato non prova da solo che la clearance ridotta provochi l'insulino-resistenza, né che l'insulina alta sia inefficace in ogni persona obesa. Mostra però che, in questa popolazione, l'aumento dell'insulina dopo il pasto non evitava un peggioramento parallelo della risposta glicemica.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Uno studio del 2022 ha esaminato due coorti indipendenti: 460 partecipanti valutati con test orale di tolleranza al glucosio e 81 sottoposti anche a test endovenoso e clamp euglicemico-iperinsulinemico, una procedura che misura con maggiore precisione la sensibilità all'insulina. Tutti i partecipanti obesi senza diabete mostravano una clearance insulinica ridotta; la riduzione diventava più marcata con l'aumento dell'insulino-resistenza. Nelle fasi iniziali della compromissione metabolica, la secrezione non aumentava in modo corrispondente. Questo conferma direttamente la parte della narrazione secondo cui una minore eliminazione dell'insulina può contribuire all'iperinsulinemia dell'obesità, pur rimanendo uno studio osservazionale e non una dimostrazione causale [1].Un'analisi su 470 adulti messicano-americani ha mostrato che l'insulina a digiuno dipendeva in modo indipendente da clearance metabolica dell'insulina, sensibilità insulinica, BMI, circonferenza vita e glicemia a digiuno. Nel modello multivariato, una minore clearance e una minore sensibilità erano associate a insulina più alta, mentre BMI, circonferenza vita e glicemia più elevati erano anch'essi associati a insulina più alta. Questa evidenza non riguarda direttamente il periodo postprandiale, ma sostiene un passaggio indispensabile della narrazione: il valore dell'insulina nel sangue non può essere interpretato come indicatore della sola secrezione pancreatica [2].In uno studio metabolico su 92 persone senza diabete, confrontate in gruppi sovrappeso insulino-sensibili, obese insulino-sensibili e obese insulino-resistenti, le persone obese e insulino-resistenti avevano le maggiori aree sotto la curva di glucosio, insulina e secrezione insulinica e la clearance più bassa. Rispetto agli obesi insulino-sensibili, la riduzione della clearance compariva nel gruppo con insulino-resistenza. Il lavoro conferma quindi che secrezione e clearance contribuiscono entrambe all'iperinsulinemia, ma in proporzioni differenti secondo il contesto metabolico [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un importante elemento di cautela proviene da uno studio fisiologico che ha confrontato otto adulti magri e otto adulti con obesità, selezionati per avere sensibilità insulinica multiorgano simile. Dopo ingestione di glucosio, la secrezione insulinica era dal 50% al 100% più alta nel gruppo con obesità, mentre la clearance insulinica non differiva tra gruppi. In sei donne con obesità, una perdita di peso media del 19% riduceva la secrezione basale e precoce dopo glucosio anche senza un miglioramento della sensibilità insulinica. Questo risultato è discordante rispetto all'idea che la minore clearance sia sempre la spiegazione principale dell'iperinsulinemia postprandiale nell'obesità [4].La discordanza non annulla il risultato dello studio originale. Indica invece che il contributo della clearance dipende dalla composizione della popolazione, dal grado di insulino-resistenza, dalla presenza di alterazioni della glicemia e dal metodo usato per stimare la cinetica insulinica. Lo studio discordante aveva un campione molto piccolo e includeva persone obese metabolicamente selezionate; non può quindi stabilire quale meccanismo prevalga nella popolazione generale.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti che confermano o circoscrivono la narrazione del paragrafo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Osservazionale fisiologico trasversale	291 soggetti in cinque classi di BMI	Negli obesi, l'ulteriore iperinsulinemia postprandiale era attribuita soprattutto alla minore clearance; la glicemia postprandiale aumentava con il BMI.	conferma diretta	moderata
[1]	Osservazionale con test metabolici	Due coorti: 460 e 81 partecipanti; soggetti obesi senza diabete inclusi	La clearance insulinica era ridotta in tutti i partecipanti obesi e peggiorava con l'insulino-resistenza; la secrezione iniziale non aumentava parallelamente.	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale trasversale	470 adulti messicano-americani	Una minore clearance metabolica dell'insulina era associata indipendentemente a insulina a digiuno più elevata.	conferma indiretta	moderata
[3]	Studio metabolico osservazionale	92 adulti senza diabete, sovrappeso od obesi	Nel gruppo obeso insulino-resistente coesistevano maggiore secrezione, maggiore risposta glicemica e minore clearance.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Studio fisiologico controllato	8 adulti magri, 8 con obesità; sottostudio in 6 donne con obesità	Nell'obesità insulino-sensibile la secrezione postprandiale era maggiore, mentre la clearance non differiva dal gruppo magro.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo chiaro l'idea che, nell'obesità, la concentrazione di insulina dopo il pasto possa aumentare anche per una minore eliminazione dell'ormone. Il contemporaneo peggioramento della glicemia postprandiale indica che un'insulina più alta non garantisce una compensazione metabolica completa. Le ricerche indipendenti confermano moderatamente il ruolo della clearance ridotta, ma mostrano che il peso relativo di secrezione e rimozione varia con insulino-resistenza, composizione della popolazione e metodo di valutazione. Non è quindi corretto interpretare ogni iperinsulinemia come prova di ipersecrezione pancreatica né attribuire alla clearance un ruolo causale universale.

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] **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] **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

[3] **Dissecting the relationship between obesity and hyperinsulinemia: Role of insulin secretion and insulin clearance**
Kim et al., 2017
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21699

[4] **Obesity Is Associated With Increased Basal and Postprandial b-Cell Insulin Secretion Even in the Absence of Insulin Resistance**
van Vliet et al., 2020
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db20-0377