Revista esprint Investigación

https://rei.esprint.tech
Vol. 5 N° Esp.2, Edición Especial 2026 (478-492) ISSN: 2960-8317
Salud y Ciencias de la Vida

Artículo de revisión

Niveles de Proteína C Reactiva ultrasensible e insulina basal como marcadores de inflamación de bajo grado en prediabetes

Ultrasensitive C-Reactive Protein and basal insulin levels as markers of low-grade inflammation in prediabetes

Pablo Andrés Mancheno Cartagena*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
andres.mancheno@unach.edu.ec
https://orcid.org/0009-0001-4488-4800

Ximena del Rocío Robalino Flores
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
xrobalino@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0002-4712-6466

***Correspondencia:**
andres.mancheno@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Mancheno, P., & Robalino, X. (2026). Niveles de Proteína C Reactiva ultrasensible e insulina basal como marcadores de inflamación de bajo grado en prediabetes. *Esprint Investigación*, 5(Esp.2), 478-492. https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2.421

Recibido: *8 de octubre de 2026*
Aceptado: *9 de noviembre de 2026*
Publicado: *15 de noviembre de 2026*

Copyright: Derechos de autor 2026 Pablo Andrés Mancheno Cartagena, Ximena del Rocío Robalino Flores.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0.

Resumen: La prediabetes cursa con una inflamación subclínica que el tamizaje basado en la glucemia no detecta. El objetivo del estudio fue analizar la evidencia publicada entre 2021 y 2026 sobre el valor de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), la insulina basal y el índice HOMA-IR para identificar y estratificar la inflamación sistémica de bajo grado en personas con prediabetes. Se realizó una revisión sistemática según PRISMA 2020 en PubMed, SciELO, Web of Science, Scopus, MEDLINE y LILACS en los cuales 94 registros se incluyeron 12 estudios observacionales. La PCR-us fue mayor en la prediabetes que en la normoglucemia en los cuatro estudios con ensayo ultrasensible (0.41–2.17 frente a 0.09–0.92 mg/L), y la PCR convencional mostró el mismo patrón en un quinto estudio. La insulina basal y el HOMA-IR siguieron la misma tendencia; en la glucosa alterada en ayunas, el HOMA-IR fue de 2.94 frente a 1.51 en normoglucemia. En estudios de cohorte, la PCR-us elevada se asoció con la progresión a diabetes (OR 1.85; IC 95 %: 1.13–3.02) y su coexistencia con prediabetes se asoció con un riesgo supraaditivo (HR 4.96). El HOMA-IR identificó la prediabetes con un AUC de 0.843. Ningún estudio calculó el AUC de la PCR-us ni de la insulina basal, por lo que no pudo establecerse su superioridad diagnóstica. Estos marcadores podrían complementar a la glucemia, pero aún faltan puntos de corte validados de PCR-us e insulina basal en población ecuatoriana.

Palabras clave: Inflamación, insulina basal, prediabetes, proteína C reactiva ultrasensible.

Abstract: *Prediabetes presents with subclinical inflammation that glycemia-based screening misses. The aim of the study was to analyze the evidence published between 2021 and 2026 on the value of ultrasensitive C-reactive protein (hs-CRP), basal insulin, and HOMA-IR index to identify and stratify low-grade systemic inflammation in people with prediabetes. A systematic review was conducted according to PRISMA 2020 in PubMed, SciELO, Web of Science, Scopus, MEDLINE, and LILACS in which 94 records included 12 observational studies. hsCRP was higher in prediabetes than in normoglycemia in the four ultrasensitive assay studies (0.41–2.17 vs. 0.09–0.92 mg/L), and conventional CRP showed the same pattern in a fifth study. Basal insulin and HOMA-IR followed the same trend; in impaired fasting glucose, the HOMA-IR was 2.94 versus 1.51 in normoglycemia. In cohort studies, elevated hsCRP was associated with progression to diabetes (OR 1.85; 95% CI: 1.13–3.02) and its coexistence with prediabetes was associated with supraadditive risk (HR 4.96). The HOMA-IR identified prediabetes with an AUC of 0.843. No studies calculated the AUC of hs-CRP or basal insulin, so their diagnostic superiority could not be established. These markers could complement glycemia, but validated cut-off points for hs-CRP and basal insulin in the Ecuadorian population are still lacking.*

Keywords*: Basal insulin, high-sensitivity C-reactive protein, inflammation, prediabetes.*

1. Introducción

La diabetes mellitus constituye una enfermedad metabólica crónica caracterizada por alteraciones en la secreción o acción de la insulina, las cuales provocan hiperglucemia persistente. La prediabetes corresponde a una condición metabólica intermedia, con concentraciones de glucosa superiores a los valores normales, pero inferiores a los criterios diagnósticos de diabetes. Esta alteración incrementa el riesgo de progresión hacia diabetes mellitus tipo 2 y de complicaciones cardiovasculares, incluso antes del diagnóstico definitivo (Magliano & Boyko, 2025; Rooney et al., 2025; Unnikrishnan et al., 2025).

El tamizaje convencional de la prediabetes prioriza parámetros glucémicos, aunque estos no reflejan directamente los procesos inflamatorios y las alteraciones metabólicas asociadas con la resistencia a la insulina. La inflamación sistémica de bajo grado participa en estos mecanismos mediante la liberación de citocinas proinflamatorias procedentes del tejido adiposo disfuncional. Su intensidad varía según la adiposidad, la actividad inflamatoria y el grado de resistencia a la insulina, incluso en personas sin obesidad (Armato et al., 2025; Koenen et al., 2021).

La inflamación sistémica de bajo grado, denominada también metainflamación, comprende una activación inflamatoria crónica de intensidad moderada o reducida, generalmente sin manifestaciones clínicas evidentes. En condiciones de obesidad y alteraciones glucémicas, la hipertrofia adipocitaria y la hipoxia tisular favorecen la infiltración de macrófagos y la producción de mediadores inflamatorios. Entre estos destacan el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 1 beta (IL-1β), involucrados en la disfunción metabólica (Rohm et al., 2022; Koenen et al., 2021).

Estas citocinas activan vías de señalización intracelular, entre ellas JNK e IKKβ/NF-κB, que interfieren con la actividad del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1). Tales alteraciones reducen la respuesta celular a la insulina en tejidos metabólicamente activos, como el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo. Asimismo, la hiperglucemia y el exceso de ácidos grasos libres intensifican la respuesta inflamatoria y favorecen mecanismos de retroalimentación entre inflamación y resistencia a la insulina (Rohm et al., 2022; Stanimirovic et al., 2022).

La proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) permite detectar concentraciones reducidas de proteína C reactiva, asociadas con procesos inflamatorios subclínicos. Su síntesis hepática responde principalmente a la estimulación por IL-6, motivo por el cual constituye un indicador indirecto de inflamación sistémica de bajo grado. Diversas investigaciones identificaron concentraciones elevadas de PCR-us en personas con prediabetes y asociaciones con alteraciones metabólicas, aunque la magnitud de estas relaciones varió entre las poblaciones estudiadas (Ghule et al., 2021; Bains et al., 2024; Ornek et al., 2025).

Por otra parte, la insulina basal aporta información sobre la respuesta secretora pancreática frente a las necesidades metabólicas del organismo, mientras que el índice HOMA-IR permite estimar indirectamente la resistencia a la insulina a partir de la glucosa y la insulina en ayunas. Durante las etapas iniciales de disfunción metabólica, las células β pancreáticas pueden incrementar la secreción de insulina como mecanismo compensatorio. Esta respuesta favorece la aparición de hiperinsulinemia antes del desarrollo de hiperglucemia manifiesta (Armato et al., 2025; Unnikrishnan et al., 2025; Zuzunaga-Montoya et al., 2025).

La evaluación conjunta de PCR-us, insulina basal y HOMA-IR ofrece una aproximación complementaria al componente inflamatorio y a las alteraciones vinculadas con la resistencia a la insulina. Sin embargo, estos biomarcadores representan procesos fisiopatológicos diferentes y sus

concentraciones requieren una interpretación contextualizada. La evidencia también describe asociaciones entre inflamación, progresión de la prediabetes y modificaciones del riesgo cardiometabólico, aunque todavía persisten diferencias metodológicas que dificultan establecer criterios uniformes para su aplicación clínica (Cheng et al., 2024; Lan et al., 2025; Huang et al., 2025).

La magnitud epidemiológica de la prediabetes refuerza la importancia de investigar sus mecanismos metabólicos e inflamatorios. Durante 2024, las estimaciones mundiales identificaron intolerancia a la glucosa en el 12,0 % de los adultos de 20 a 79 años (634,8 millones) y glucosa alterada en ayunas en el 9,2 % (487,7 millones). Las proyecciones para 2050 alcanzan 846,5 y 647,5 millones de personas, respectivamente, mientras que la diabetes afectó aproximadamente a 589 millones de adultos en 2024 (Magliano & Boyko, 2025; Rooney et al., 2025; International Diabetes Federation [IDF], 2025).

En Latinoamérica, una revisión sistemática con metaanálisis identificó una prevalencia considerable de prediabetes, con variaciones relacionadas con las características poblacionales y los criterios diagnósticos utilizados (Vera-Ponce et al., 2025). En Ecuador, la encuesta STEPS 2018, aplicada a adultos de 18 a 69 años, registró glucosa alterada en ayunas en el 7,8 % de los participantes. Asimismo, el 7,1 % presentó glucemia elevada en ayunas compatible con el umbral de diabetes o recibió tratamiento farmacológico para controlar la glucosa (Costa et al., 2018).

Este panorama epidemiológico evidencia la necesidad de profundizar en la identificación de alteraciones inflamatorias y metabólicas durante las etapas previas a la diabetes mellitus tipo 2. Aunque diferentes investigaciones documentaron asociaciones entre PCR-us, resistencia a la insulina y progresión de la disglucemia, persisten diferencias en las poblaciones, los métodos analíticos y los biomarcadores evaluados. Además, la evidencia disponible todavía no permite establecer una estrategia clínica estandarizada que integre estos indicadores para el diagnóstico o la predicción individual del riesgo (Cheng et al., 2024; Sarhan & Mohammed, 2025; Lule et al., 2026).

Ante esta problemática, la presente investigación tuvo como objetivo analizar la evidencia científica publicada entre 2021 y 2026 sobre las concentraciones de PCR-us, insulina basal e índice HOMA-IR en personas con prediabetes, sus asociaciones con esta condición y su comportamiento frente a otros marcadores inflamatorios. El análisis contempló las diferencias entre personas con prediabetes y grupos de comparación, así como los hallazgos relacionados con biomarcadores convencionales e índices hematológicos, con el propósito de valorar su utilidad complementaria en la caracterización inflamatoria y metabólica de esta población.

En este contexto, la investigación buscó responder las siguientes interrogantes: ¿qué evidencia científica existe sobre las concentraciones de PCR-us, insulina basal e índice HOMA-IR y su asociación con la prediabetes? ¿Qué diferencias presentan estos biomarcadores entre las personas con prediabetes y los grupos de comparación, y cómo se relacionan con otros marcadores inflamatorios e índices hematológicos evaluados en los estudios seleccionados?

2. Metodología

La investigación se desarrolló mediante una revisión sistemática de la literatura científica, con enfoque cualitativo, diseño documental y alcance descriptivo-analítico. El proceso de identificación, selección y presentación de los estudios siguió las directrices PRISMA 2020, con el propósito de favorecer la transparencia y reproducibilidad de los procedimientos metodológicos (Page et al., 2021). Se efectuó una síntesis narrativa de los resultados relacionados con las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), insulina basal e índice HOMA-IR en personas con prediabetes.

La pregunta de investigación y los criterios de búsqueda se estructuraron mediante el esquema PEO (población, exposición y resultados), que permitió delimitar los componentes centrales de la revisión. Se consideraron personas con prediabetes y, como evidencia indirecta, grupos con obesidad o resistencia a la insulina sin diagnóstico de diabetes. La exposición comprendió la medición de PCR-us, insulina basal e índice HOMA-IR, mientras que los resultados contemplaron las concentraciones de estos biomarcadores, sus asociaciones clínicas y su rendimiento diagnóstico cuando los estudios proporcionaron dicha información (Tabla 1).

Tabla 1

Descripción de los componentes de la metodología PEO

Componentes	Descripción
P (Población)	Personas con prediabetes, sin restricción de edad; como evidencia indirecta, grupos con obesidad o resistencia a la insulina sin diagnóstico de diabetes.
E (Exposición)	Medición de las concentraciones de PCR-us e insulina basal, incluido el cálculo del índice HOMA-IR.
O (Resultados)	Concentraciones de biomarcadores, asociaciones con inflamación sistémica de bajo grado, correlaciones clínicas y rendimiento diagnóstico frente a marcadores inflamatorios convencionales, cuando se dispuso de estos datos.

La búsqueda bibliográfica se efectuó en PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO y LILACS, mediante la combinación de descriptores controlados MeSH/DeCS y términos libres. Se establecieron tres conceptos principales: proteína C reactiva ultrasensible, insulina basal o índice HOMA-IR y prediabetes. En PubMed y Web of Science se incorporaron términos relacionados con inflamación sistémica de bajo grado. Los términos equivalentes se combinaron mediante el operador booleano OR, mientras que los conceptos principales se relacionaron mediante AND.

Las estrategias se adaptaron a la sintaxis de cada base de datos y se delimitaron a publicaciones comprendidas entre 2021 y 2026, disponibles en inglés o español. La recuperación documental permitió identificar 94 registros distribuidos entre las cinco fuentes consultadas. Posteriormente, se aplicaron los criterios de elegibilidad y se organizaron los resultados mediante un procedimiento secuencial de identificación y selección. Las estrategias de búsqueda y la cantidad de registros recuperados por fuente se presentan en la tabla 2.

Tabla 2

Estrategias de búsqueda por base de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Registros (n)
PubMed	("C-Reactive Protein"[MeSH] OR "high-sensitivity C-reactive protein" OR hs-CRP) AND ("Insulin"[MeSH] OR "fasting insulin" OR "basal insulin" OR HOMA-IR) AND ("Prediabetic State"[MeSH] OR prediabetes OR "impaired fasting glucose" OR "impaired glucose tolerance") AND (inflammation OR "low-grade inflammation")	46
Scopus	("high-sensitivity C-reactive protein" OR hs-CRP) AND ("basal insulin" OR "fasting insulin" OR HOMA-IR) AND (prediabetes OR "impaired fasting glucose" OR "impaired glucose tolerance")	16

Web of Science	("high-sensitivity C-reactive protein" OR hs-CRP) AND ("fasting insulin" OR HOMA-IR) AND prediabetes AND inflammation	4
SciELO	("proteína C reactiva ultrasensible" OR "PCR-us" OR "proteína C reactiva") AND ("insulina basal" OR "insulina en ayunas" OR HOMA-IR) AND (prediabetes OR "estado prediabético" OR "glucosa alterada en ayunas")	11
LILACS	Se utilizó la misma combinación de términos aplicada en SciELO, adaptada a la sintaxis de LILACS.	17
Total		94

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron investigaciones originales publicadas entre 2021 y 2026, en inglés o español, que reportaron mediciones de PCR-us, insulina basal o índice HOMA-IR en personas con prediabetes. También se consideraron estudios sobre obesidad o resistencia a la insulina sin diagnóstico de diabetes, cuando aportaron evidencia indirecta pertinente para el objetivo de la revisión. Se priorizaron investigaciones cuantitativas con diseños transversales analíticos, de casos y controles o de cohorte que proporcionaron resultados clínicos y analíticos interpretables.

Se excluyeron cartas al editor, resúmenes de congresos, documentos duplicados, publicaciones sin acceso al texto completo y estudios que no proporcionaron datos analíticos sobre los biomarcadores de interés. Asimismo, se descartaron investigaciones cuyos resultados no respondieron al objetivo establecido y publicaciones que carecieron de información suficiente para su análisis comparativo. Las revisiones sistemáticas y los estudios cualitativos no formaron parte de la síntesis de resultados primarios, debido a la naturaleza cuantitativa de las variables examinadas.

Proceso de selección de estudios

La búsqueda bibliográfica permitió identificar 94 registros, distribuidos en PubMed (n = 46), Scopus (n = 16), Web of Science (n = 4), SciELO (n = 11) y LILACS (n = 17). Antes del cribado se eliminaron 21 registros, correspondientes a 12 duplicados y 9 exclusiones por otras razones. Posteriormente, se examinaron los títulos y resúmenes de 73 publicaciones, de las cuales 41 se descartaron por falta de correspondencia con la pregunta de investigación y los criterios de elegibilidad establecidos.

En la siguiente etapa se solicitaron 32 documentos para su evaluación a texto completo, aunque seis no pudieron recuperarse. De los 26 estudios examinados, se excluyeron seis por ausencia de datos clínicos pertinentes y ocho por presentar resultados alejados del objetivo de la investigación. Finalmente, se seleccionaron 12 estudios que cumplieron los criterios establecidos y aportaron información relevante para la síntesis. El proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión se representó mediante un diagrama de flujo conforme a PRISMA 2020 (figura 1).

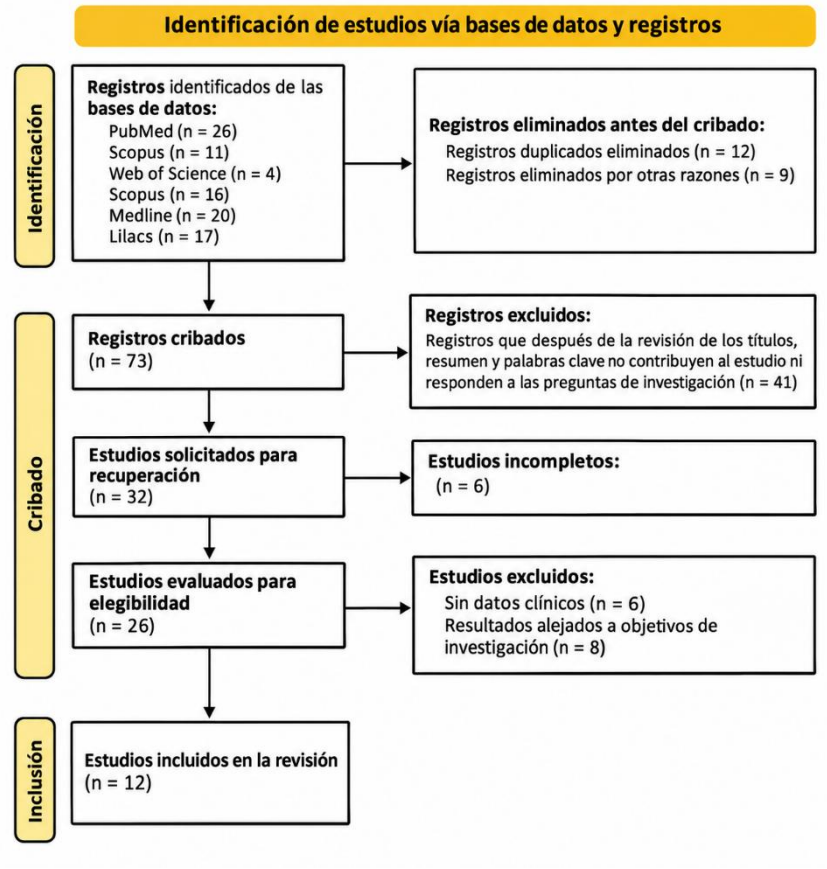
Extracción y síntesis de la información

La información recopilada se organizó mediante una matriz de extracción de datos que permitió sistematizar las características metodológicas y los principales resultados de los estudios seleccionados. De cada publicación se registraron el diseño de investigación, el tamaño muestral, las concentraciones de los biomarcadores y las medidas de asociación disponibles. También se extrajeron

coeficientes de correlación, áreas bajo la curva ROC (AUC), valores de sensibilidad y especificidad, cuando los autores proporcionaron estos indicadores. Los datos ausentes se identificaron mediante la abreviatura NR (no reportado).

Figura 1

Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios conforme a PRISMA 2020



La síntesis narrativa se estructuró en dos ejes temáticos relacionados con el objetivo de la investigación. El primero comprendió las concentraciones de PCR-us, insulina basal e índice HOMA-IR en personas con prediabetes y sus diferencias frente a grupos de comparación, particularmente aquellos con normoglucemia. El segundo examinó las asociaciones de estos biomarcadores con otros marcadores inflamatorios convencionales e índices hematológicos. Los resultados se organizaron en dos tablas comparativas que facilitaron la identificación de coincidencias, diferencias y limitaciones entre los estudios incluidos.

Evaluación del riesgo de sesgo

La evaluación del riesgo de sesgo se efectuó mediante las herramientas de valoración crítica del Joanna Briggs Institute (JBI), seleccionadas de acuerdo con el diseño metodológico de cada investigación. Se aplicaron las listas correspondientes a estudios transversales analíticos, de casos y controles y de cohorte, con el propósito de examinar aspectos relacionados con la selección de participantes, la medición de variables y el control de factores de confusión (Moola et al., 2020). Cada criterio se calificó mediante las categorías «sí», «no», «poco claro» o «no aplica».

Para la clasificación global se calculó el porcentaje de respuestas afirmativas respecto de los criterios aplicables de cada instrumento. Se estableció una clasificación operativa de riesgo bajo cuando las respuestas afirmativas alcanzaron al menos el 70 %, moderado entre el 50 % y el 69 %, y alto cuando representaron menos del 50 %. Las discrepancias identificadas durante la valoración se resolvieron mediante consenso entre los evaluadores. Esta clasificación permitió describir la calidad metodológica de los estudios y considerar sus limitaciones durante la interpretación de los resultados.

Características generales de los estudios incluidos

La selección final comprendió 12 investigaciones publicadas entre 2021 y 2026, distribuidas en siete estudios transversales, dos de casos y controles y tres de cohorte. Los tamaños muestrales oscilaron entre 72 y 82 475 participantes, con diferencias en las características poblacionales, los procedimientos analíticos y las variables examinadas. Nueve investigaciones aportaron concentraciones comparativas de PCR-us, insulina basal o HOMA-IR, mientras que cuatro incluyeron comparaciones con marcadores inflamatorios convencionales. Ambas categorías pudieron superponerse según los resultados reportados en cada publicación.

3. Resultados

Niveles de PCR-us e insulina basal en personas con prediabetes e inflamación de bajo grado

Los estudios que compararon directamente personas con prediabetes y grupos de referencia identificaron concentraciones superiores de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) en los participantes con alteraciones glucémicas. Ghule et al. (2021), Bains et al. (2024), Lan et al. (2025) y Ornek et al. (2025) reportaron valores de PCR-us más elevados en los grupos con prediabetes, aunque presentaron diferencias en las características poblacionales y los criterios de clasificación metabólica. Por su parte, Lule et al. (2026) identificaron un comportamiento semejante mediante la medición de PCR convencional.

Los estudios de Stoica et al. (2022), Wongdokmai et al. (2021) y Armato et al. (2025) aportaron evidencia indirecta mediante comparaciones entre grupos definidos por obesidad, adiposidad o resistencia a la insulina. En estos trabajos se identificaron diferencias en las concentraciones de proteína C reactiva y en determinados indicadores metabólicos, aunque las características de los participantes impidieron establecer comparaciones equivalentes con poblaciones exclusivamente prediabéticas. La tabla 3 presenta los resultados de los nueve estudios, con sus respectivos grupos, concentraciones de PCR-us o PCR, insulina basal e índice HOMA-IR.

Tabla 3

Niveles de PCR-us, insulina basal e índice HOMA-IR en personas con prediabetes y grupos de comparación

Autor (año)	Grupos (n)	PCR-us/PCR (mg/L)	Insulina basal (µU/mL)	HOMA-IR
Ghule et al. (2021)	C: 100 / PD: 100	0.66 / 2.17	NR	NR
Bains et al. (2024)	C: 75 / PD: 75	0.92 / 1.72	NR	NR
Lule et al. (2026)	C: 127 / PD: 128	2.90 / 5.10*	NR	NR
Lan et al. (2025)	Sin GAA / GAA (total: 82 475)	0.7 / 0.9	NR	NR
Ornek et al. (2025)	C: 20 / GAA: 20 / ITG: 20	0.09 / 0.41 / 0.57	7.0 / 10.9 / 12.6	1.51 / 2.94 / 3.42
Stoica et al. (2022)	Obesidad: 14 / PD + obesidad: 13	1.98 / 2.45	9.74 / 11.7	2.46 / 3.59

Wongdokmai et al. (2021)	Normopeso: 200 / sobrepeso: 165 / obesidad: 290	1.51 / 1.74 / 2.58	4.26 / 5.25 / 8.22	0.56 / 0.69 / 1.10
Armato et al. (2025)	IS: 151 / RI: 151 (glucemia normal)	1.33 / 2.06	NR	NR
Sarhan y Mohammed (2025)	NGT: 245 / ITG: 253	NR	NR	0.93 / 1.73

Nota. Los valores se presentan según el orden de los grupos descritos en cada fila. C: control normoglucémico; GAA: glucosa alterada en ayunas; IS: sensibles a la insulina; ITG: intolerancia a la glucosa; NGT: tolerancia normal a la glucosa; NR: no reportado; PD: prediabetes; RI: resistentes a la insulina.

En los estudios que aportaron mediciones simultáneas de PCR e insulina basal, las concentraciones de ambos biomarcadores presentaron incrementos paralelos entre los grupos evaluados. Ornek et al. (2025) identificaron un aumento de insulina basal de 7.0 a 12.6 μU/mL; Stoica et al. (2022), de 9.74 a 11.7 μU/mL; y Wongdokmai et al. (2021), de 4.26 a 8.22 μU/mL. Estas diferencias reflejaron tendencias entre grupos, pero no permitieron demostrar una correlación individual entre PCR-us e insulina basal sin coeficientes estadísticos específicos.

Ornek et al. (2025) identificaron concentraciones progresivamente superiores de PCR-us, insulina basal y HOMA-IR entre participantes normoglucémicos, con glucosa alterada en ayunas e intolerancia a la glucosa. Armato et al. (2025) también reportaron valores superiores de PCR-us en personas con resistencia a la insulina pese a conservar concentraciones normales de glucosa. Por otra parte, Cheng et al. (2024), Lan et al. (2025) y Le Ha et al. (2024) aportaron evidencia longitudinal sobre la asociación entre inflamación y progresión metabólica; entre los resultados reportados figuró una razón de momios de 1.85 (IC del 95 %: 1.13–3.02).

PCR-us e insulina basal frente a marcadores inflamatorios convencionales

Los estudios que evaluaron simultáneamente indicadores metabólicos e inflamatorios identificaron diferencias en el comportamiento de los biomarcadores entre las personas con prediabetes y los grupos de comparación. Las concentraciones de PCR-us, insulina basal e índice HOMA-IR presentaron valores superiores en determinadas poblaciones con alteraciones glucémicas, mientras que otros mediadores inflamatorios mostraron resultados heterogéneos. Estas diferencias dependieron de los biomarcadores analizados, las características de los participantes y los procedimientos empleados en cada investigación.

La comparación también incluyó índices derivados del hemograma, adipocinas, citocinas proinflamatorias y el cociente entre proteína C reactiva y albúmina. Lule et al. (2026) examinaron índices hematológicos; Ornek et al. (2025), adipocinas; y Stoica et al. (2022), mediadores inflamatorios circulantes. Asimismo, Sarhan y Mohammed (2025) y Zuzunaga-Montoya et al. (2025) aportaron indicadores de asociación o rendimiento diagnóstico. La tabla 4 presenta los resultados cuantitativos y las medidas de rendimiento informadas en estos cinco estudios.

Tabla 4

Comparación de biomarcadores inflamatorios e indicadores metabólicos en estudios sobre prediabetes

Autor (año)	PCR-us/PCR, insulina y HOMA-IR (C → PD)	Otros marcadores (C → PD)	Rendimiento y asociaciones
Lule et al. (2026)	PCR convencional: 2.90 → 5.10 mg/L	NLR: 1.80 → 2.64; PLR: 113.82 → 146.56; SII: 490.64 → 694.22; SIRI: 1.08 → 1.51; MLR: 0.23 → 0.24	NLR: AUC = 0.714; PCR: AUC NR; PCR–NLR: ϱ = 0.42
Sarhan y Mohammed (2025)	HOMA-IR: 0.93 → 1.73	PCR convencional: 24.4 → 28.9 UI/mL; CAR: 1.8 → 10.0	CAR: AUC = 0.679; HOMA-IR–PD: r = 0.786

Ornek et al. (2025)	PCR-us: 0.09 → 0.57 mg/L; insulina: 7.0 → 12.6 μU/mL; HOMA-IR: 1.51 → 3.42	RBP4: 72.87 → 70.23 ng/mL; lipocalina-2: 3.27 → 3.94 ng/mL (NS)	Solo PCR-us, insulina basal y HOMA-IR diferenciaron los grupos
Stoica et al. (2022)	PCR: 1.98 → 2.45 mg/L; insulina: 9.74 → 11.7 μU/mL	IL-6: 4.63 → 4.63 pg/mL; TNF-α: 3.44 → 3.06 pg/mL; IL-8: 8.96 → 6.24 pg/mL	Las citocinas no presentaron incrementos; IL-8 mostró una asociación negativa con HOMA-IR (p = 0.026)
Zuzunaga-Montoya et al. (2025)	HOMA-IR: punto de corte de 1.51	NR	AUC = 0.843; sensibilidad = 88.4 %; especificidad = 73.1 % para identificar PD. No evaluó directamente la detección de inflamación

Nota. Los valores corresponden al grupo control y al grupo con prediabetes (C → PD), excepto cuando los estudios utilizaron otras categorías de comparación. PCR-us: proteína C reactiva ultrasensible; PCR: proteína C reactiva convencional; IL-6: interleucina 6; IL-8: interleucina 8; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; RBP4: proteína transportadora de retinol 4; NLR: cociente neutrófilo/linfocito; PLR: cociente plaqueta/linfocito; SII: índice de inmunoinflamación sistémica; SIRI: índice de respuesta inflamatoria sistémica; MLR: cociente monocito/linfocito; CAR: cociente PCR/albúmina; AUC: área bajo la curva ROC; NR: no reportado; NS: no significativo; PD: prediabetes; ϱ: coeficiente de correlación de Spearman; r: coeficiente de correlación. Los indicadores de rendimiento correspondieron a los desenlaces evaluados por cada estudio y no demostraron necesariamente capacidad para detectar inflamación sistémica de bajo grado.

Los resultados de Lule et al. (2026) mostraron valores superiores de NLR, PLR, SII y SIRI en personas con prediabetes, mientras que el MLR presentó una diferencia numérica reducida entre los grupos. El NLR alcanzó un área bajo la curva ROC de 0.714 y mostró una correlación positiva moderada con la PCR convencional (ϱ = 0.42). En contraste, Ornek et al. (2025) identificaron diferencias entre los grupos en PCR-us, insulina basal y HOMA-IR, sin incrementos equivalentes ni diferencias estadísticamente significativas en todos los marcadores inflamatorios alternativos.

Stoica et al. (2022) observaron concentraciones superiores de PCR e insulina basal en el grupo con prediabetes y obesidad, sin aumentos paralelos de IL-6, TNF-α e IL-8. Además, reportaron una asociación negativa entre IL-8 y HOMA-IR (p = 0.026), aunque esta relación no permitió establecer causalidad. Por otra parte, Sarhan y Mohammed (2025) identificaron un AUC de 0.679 para el cociente PCR/albúmina, mientras que Zuzunaga-Montoya et al. (2025) informaron un AUC de 0.843, una sensibilidad del 88.4 % y una especificidad del 73.1 % para HOMA-IR.

En conjunto, los estudios identificaron elevaciones de PCR-us y alteraciones de insulina basal y HOMA-IR en determinadas poblaciones con prediabetes, aunque las diferencias no mantuvieron un comportamiento uniforme entre todos los biomarcadores. Los índices hematológicos y las medidas derivadas de PCR convencional aportaron información complementaria, pero su rendimiento correspondió a distintos desenlaces clínicos. La información disponible no permitió establecer una comparación diagnóstica directa y homogénea entre PCR-us, insulina basal y todos los marcadores inflamatorios convencionales evaluados.

4. Discusión

Los resultados de la revisión evidenciaron concentraciones superiores de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) en personas con prediabetes respecto de los grupos normoglucémicos, conforme a los hallazgos de Bains et al. (2024), Ghule et al. (2021), Lan et al. (2025) y Ornek et al. (2025). No obstante, estas diferencias no permitieron confirmar inflamación sistémica crónica de bajo grado en todos los participantes, debido a la ausencia de criterios diagnósticos uniformes y a la influencia de factores como adiposidad, edad, sexo, tabaquismo, medicamentos e infecciones. Esta variabilidad limitó la interpretación de la PCR-us como indicador independiente de inflamación asociada con prediabetes.

La insulina basal y el índice HOMA-IR también presentaron incrementos entre los grupos evaluados por Ornek et al. (2025), Stoica et al. (2022) y Wongdokmai et al. (2021). La coincidencia de estos cambios sugirió una posible interacción entre inflamación subclínica y alteraciones de la sensibilidad a la insulina, aunque las diferencias grupales no demostraron una correlación individual ni una relación causal entre los biomarcadores. Armato et al. (2025) identificaron concentraciones superiores de PCR-us en personas con resistencia a la insulina y glucemia normal, lo que respaldó la presencia de alteraciones metabólicas e inflamatorias antes de la hiperglucemia manifiesta.

Desde una perspectiva fisiopatológica, la disfunción del tejido adiposo podría explicar parcialmente la coexistencia de elevaciones de PCR-us e hiperinsulinemia compensatoria, mediante la liberación de mediadores proinflamatorios como IL-6 y TNF-α. Estas citocinas participan en mecanismos que interfieren con la señalización intracelular de la insulina y favorecen alteraciones metabólicas progresivas (Koenen et al., 2021; Rohm et al., 2022). A su vez, la estimulación hepática por IL-6 promueve la síntesis de proteína C reactiva, aunque este mecanismo no permite atribuir exclusivamente al tejido adiposo las concentraciones circulantes de PCR-us (Stanimirovic et al., 2022).

La comparación con marcadores inflamatorios convencionales reveló diferencias relevantes entre las investigaciones. Ornek et al. (2025) identificaron diferencias entre los grupos en PCR-us, insulina basal y HOMA-IR, mientras que RBP4 y lipocalina-2 no presentaron una capacidad discriminativa equivalente. Por otra parte, Lule et al. (2026) observaron elevaciones de PCR convencional e índices hematológicos, con una variación reducida del cociente monocito/linfocito (MLR). Estos hallazgos sugirieron una respuesta inflamatoria heterogénea, cuya magnitud dependió del biomarcador, las características metabólicas y la población examinada.

Stoica et al. (2022) identificaron concentraciones superiores de PCR e insulina basal, sin incrementos paralelos de IL-6 y TNF-α entre los grupos comparados. La ausencia de aumentos circulantes de determinadas citocinas no descartó actividad inflamatoria tisular, debido a las diferencias en su regulación, distribución y variabilidad biológica. Rohm et al. (2022) y Stanimirovic et al. (2022) describieron mecanismos que respaldaron esta interpretación fisiopatológica. Sin embargo, la información disponible no permitió demostrar una mayor sensibilidad clínica de PCR-us frente a las citocinas evaluadas, especialmente ante la ausencia de comparaciones diagnósticas directas.

En relación con los indicadores alternativos, Sarhan y Mohammed (2025) reportaron valores de PCR convencional de 24.4 y 28.9 UI/mL, mientras que el cociente PCR/albúmina alcanzó un área bajo la curva ROC (AUC) de 0.679. Lule et al. (2026) identificaron una correlación positiva entre PCR convencional y el cociente neutrófilo/linfocito (NLR; $\rho = 0.42$), con un AUC de 0.714 para este último. Aunque ambos índices aportaron información complementaria sobre las alteraciones evaluadas, sus valores de AUC reflejaron una capacidad discriminativa limitada o moderada y no confirmaron utilidad específica para diagnosticar inflamación de bajo grado.

La evaluación del índice HOMA-IR aportó resultados adicionales sobre la identificación de alteraciones metabólicas. Zuzunaga-Montoya et al. (2025) reportaron un punto de corte de 1.51 y un AUC de 0.843 para identificar prediabetes en la población estudiada. Este resultado no demostró capacidad diagnóstica para detectar inflamación sistémica de bajo grado, debido a que el desenlace evaluado correspondió a una condición metabólica. Además, la ausencia de AUC específicos para PCR-us e insulina basal impidió establecer una superioridad diagnóstica entre estos biomarcadores y los índices hematológicos o inflamatorios disponibles.

Respecto a la detección temprana, Ghule et al. (2021) y Ornek et al. (2025) aportaron evidencia sobre

asociaciones entre PCR-us y parámetros glucémicos, con coeficientes reportados de ϱ = 0.47 para glucosa poscarga, r = 0.58 para HbA1c y ϱ = 0.15 para glucosa en ayunas. Estas diferencias sugirieron una posible relación más estrecha entre determinados indicadores de exposición glucémica y la respuesta inflamatoria, aunque no permitieron establecer una mayor capacidad diagnóstica de PCR-us para identificar intolerancia a la glucosa. La heterogeneidad de las poblaciones y los análisis impidió extrapolar estos coeficientes a todos los pacientes con prediabetes.

La interpretación de HOMA-IR también requirió considerar las características poblacionales. Zuzunaga-Montoya et al. (2025) identificaron un punto de corte de 1.51 en población peruana, mientras que Wongdokmai et al. (2021) reportaron valores grupales de hasta 1.10 en participantes con obesidad de una población tailandesa. Sin embargo, este último valor correspondió a un resultado descriptivo y no a un umbral diagnóstico validado, por lo cual no permitió comparar directamente puntos de corte entre ambas investigaciones. Estas diferencias destacaron la importancia de considerar las características metabólicas y los procedimientos analíticos antes de proponer valores de referencia universales.

Desde una perspectiva longitudinal, Cheng et al. (2024), Lan et al. (2025) y Le Ha et al. (2024) identificaron asociaciones entre indicadores inflamatorios y progresión de alteraciones glucémicas. Estos hallazgos aportaron evidencia temporal adicional frente a los diseños transversales, aunque no demostraron que la inflamación constituyera una causa independiente de progresión hacia diabetes mellitus tipo 2. Las diferencias entre poblaciones generales y grupos clínicos específicos, como personas sometidas a trasplante renal, también limitaron la extrapolación de los resultados y su comparación directa con pacientes prediabéticos de la población general.

En el contexto latinoamericano, Vera-Ponce et al. (2025) documentaron una carga epidemiológica relevante de prediabetes, mientras que la presente revisión no identificó investigaciones ecuatorianas que cumplieran los criterios de inclusión establecidos. Esta ausencia de evidencia local limitó la posibilidad de establecer conclusiones sobre las concentraciones de PCR-us e insulina basal y su asociación con inflamación de bajo grado en personas con prediabetes de Ecuador. Por consiguiente, los resultados internacionales aportaron una base de comparación, pero no justificaron su aplicación clínica directa sin estudios de validación en la población nacional.

En conjunto, la evaluación complementaria de PCR-us, insulina basal y HOMA-IR podría contribuir a una caracterización más amplia de los componentes inflamatorios y metabólicos asociados con la prediabetes, especialmente cuando los parámetros glucémicos convencionales no reflejaron todas las alteraciones fisiopatológicas. Sin embargo, la evidencia analizada no permitió recomendar su incorporación sistemática al tamizaje clínico. Se requieren estudios prospectivos que comparen directamente su capacidad discriminativa, valor predictivo incremental y utilidad frente a los criterios glucémicos establecidos, con métodos analíticos y criterios de clasificación homogéneos.

Limitaciones

La revisión presentó limitaciones relacionadas con la heterogeneidad de los criterios diagnósticos de prediabetes, las técnicas de medición y las características de las poblaciones incluidas. El predominio de diseños transversales restringió la interpretación temporal y causal de las asociaciones identificadas, mientras que los tamaños muestrales reducidos de determinados estudios limitaron la precisión y generalización de los hallazgos. Asimismo, la disponibilidad desigual de mediciones simultáneas de PCR-us, insulina basal y marcadores convencionales dificultó las comparaciones directas y la identificación de patrones consistentes.

La ausencia de evaluaciones homogéneas del rendimiento diagnóstico de PCR-us e insulina basal para identificar inflamación de bajo grado impidió establecer conclusiones sobre su sensibilidad, especificidad y capacidad discriminativa. Además, las comparaciones indirectas, la restricción a publicaciones en inglés y español y la exclusión de documentos sin acceso al texto completo pudieron introducir sesgos de selección y publicación. La heterogeneidad clínica y metodológica, junto con la disponibilidad limitada de resultados comparables, impidió realizar un metaanálisis y justificó la aplicación de una síntesis narrativa.

5. Conclusiones

La evidencia analizada identificó concentraciones superiores de PCR-us en personas con prediabetes respecto de los grupos normoglucémicos, acompañadas de incrementos de insulina basal e índice HOMA-IR en los estudios que evaluaron conjuntamente estos indicadores. Asimismo, se observaron elevaciones de PCR-us en participantes con resistencia a la insulina y glucemia normal. No obstante, estas variaciones entre grupos no demostraron una correlación directa entre los biomarcadores ni confirmaron inflamación crónica de bajo grado en todos los participantes, debido a la heterogeneidad de los criterios diagnósticos y las características poblacionales.

La PCR-us, la insulina basal y el HOMA-IR diferenciaron determinados grupos con prediabetes, mientras que la RBP4, la lipocalina-2, la IL-6, el TNF-α y el MLR no mostraron diferencias equivalentes en los estudios correspondientes. La PCR-us presentó asociaciones con parámetros glucémicos y los estudios longitudinales relacionaron indicadores inflamatorios con la progresión hacia diabetes, sin demostrar causalidad. Sin embargo, la ausencia de análisis ROC comparables impidió establecer superioridad diagnóstica frente al NLR y al cociente PCR/albúmina. En consecuencia, su posible utilidad complementaria al tamizaje glucémico requiere estudios prospectivos en Ecuador que evalúen puntos de corte, capacidad discriminativa y valor predictivo adicional mediante procedimientos estandarizados.

Referencias

Armato, J., DeFronzo, R., Abdul-Ghani, M., & Ruby, R. (2025). Pre-prediabetes: Insulin resistance is associated with cardiometabolic risk in nonobese patients (STOP DIABETES). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 110*(5), e1481–e1487. https://doi.org/10.1210/clinem/dgae540

Bains, M., Aloona, S., Singh, G., & Bains, R. (2024). A comparative study on levels of hs-CRP and lipid profile in prediabetic and normal population. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences, 16*(Suppl. 3), S2188–S2190. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_144_24

Bayas, M., Rivera, J., Samaniego, E., & Asandobay, P. (2020). Mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados en el Hospital de Puyo, provincia Pastaza, Ecuador. *MediSur, 18*(1), 104–111. https://www.redalyc.org/journal/1800/180063259015/

Cheng, Z., Wang, Y., Jiang, X., Ren, W., Lei, S., Deng, F., & Wu, L. (2024). High sensitivity C-reactive protein and prediabetes progression and regression in middle-aged and older adults: A prospective cohort study. *Journal of Diabetes Investigation, 15*(1), 78–86. https://doi.org/10.1111/jdi.14090

Ghule, A., Kamble, T., Talwar, D., Kumar, S., Acharya, S., Wanjari, A., Gaidhane, S., & Agrawal, S. (2021). Association of serum high sensitivity C-reactive protein with pre-diabetes in rural population: A two-year cross-sectional study. *Cureus, 13*(10), Article e19088. https://doi.org/10.7759/cureus.19088

Huang, D., Ma, J., Zhao, Y., Pan, Q., Xu, G., & Guo, L. (2025). Higher C-reactive protein to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with hyperuricemia in diabetes and prediabetes: A cross-sectional study. *Frontiers in Endocrinology, 16*, Article 1619370. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1619370

International Diabetes Federation. (2025). *IDF diabetes atlas* (11th ed.). https://diabetesatlas.org

Koenen, M., Hill, M., Cohen, P., & Sowers, J. (2021). Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circulation Research, 128*(7), 951–968. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093

Lan, Y., Wu, D., Zheng, H., Ding, X., Zhou, H., Wu, K., Wu, W., Huang, Z., Wang, X., Wang, W., Wu, S., & Chen, Y. (2025). Elevated inflammation supra-additively promotes the progression from prediabetes to diabetes: A prospective cohort study. *Journal of Global Health, 15*, Article 04318. https://doi.org/10.7189/jogh.15.04318

Le Ha, K., Nguyen Van, D., Do Manh, H., Tran Thi, D., Nguyen Trung, K., Le Viet, T., & Nguyen Thi Thu, H. (2024). Elevated plasma high sensitive C-reactive protein and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio are risks factors of diabetes progression in prediabetes patients after kidney transplant: A 3-year single-center study in Vietnam. *International Journal of General Medicine, 17*, 5095–5103. https://doi.org/10.2147/IJGM.S490561

Lule, K., Ozsoy, O., Yildirim, O., & Yildiz, H. (2026). Complete blood count-derived inflammatory indices in prediabetes: A head-to-head comparison. *Journal of Clinical Medicine, 15*(8), Article 3160. https://doi.org/10.3390/jcm15083160

Ornek, D., Serin, O., Yorulmaz, E., Baytekin, O., Oguz, O., & Güvenen, G. (2025). Uloga inflamatornih biomarkera RBP4, lipokalina-2 i hsCRP-a u predijabetesu i kod dijabetesa tipa 2. *Journal of*

Medical Biochemistry, 44(5), 1067–1073. https://doi.org/10.5937/jomb0-57001

Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología, 74*(9), 790–799. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016

Rohm, T., Meier, D., Olefsky, J., & Donath, M. (2022). Inflammation in obesity, diabetes and related disorders. *Immunity, 55*(1), 31–55. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013

Rooney, M., He, J., Salpea, P., Genitsaridi, I., Magliano, D., Boyko, E., Wallace, A., Fang, M., & Selvin, E. (2025). Global and regional prediabetes prevalence: Updates for 2024 and projections for 2050. *Diabetes Care, 48*(11), e142–e144. https://doi.org/10.2337/dc25-1640

Sarhan, R., & Mohammed, R. (2025). Estimated levels of glycated albumin and C-reactive protein/total albumin ratio might distinguish prediabetics among the apparently healthy people and predict the vulnerability for development of steatohepatitis and cardiac risk. *BioMedicine, 15*(1), 42–52. https://doi.org/10.37796/2211-8039.1639

Stanimirovic, J., Radovanovic, J., Banjac, K., Obradovic, M., Essack, M., Zafirovic, S., Gluvic, Z., Gojobori, T., & Isenovic, E. R. (2022). Role of C-reactive protein in diabetic inflammation. *Mediators of Inflammation, 2022*, Article 3706508. https://doi.org/10.1155/2022/3706508

Stoica, R., Drăgana, N., Ancuceanu, R., Geicu, O., Guja, C., Pantea-Stoian, A., Gheorghe, D., Stefan-van Staden, R., Serafinceanu, C., Costache, A., & Ionescu-Tîrgovişte, C. (2022). Interleukin-8, CXCL10, CXCL11 and their role in insulin resistance in adult females with subclinical hypothyroidism and prediabetes. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology, 28*, Article 100299. https://doi.org/10.1016/j.jcte.2022.100299

Unnikrishnan, R., Shaw, J., Chan, J., Wild, S., Peters, A., Orrange, S., Roden, M., & Mohan, V. (2025). Prediabetes. *Nature Reviews Disease Primers, 11*(1), Article 49. https://doi.org/10.1038/s41572-025-00635-0

Vera-Ponce, V., Loayza-Castro, J., Zuzunaga-Montoya, F., Sanchez-Tamay, N., Bustamante-Rodríguez, J., Valladolid-Sandoval, L.., Vásquez-Romero, L., & Gutiérrez, C. (2025). Prevalence and incidence of prediabetes in Latin America. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders, 24*(1), Article 25. https://doi.org/10.1007/s40200-024-01549-6

Wongdokmai, R., Shantavasinkul, P., Chanprasertyothin, S., Panpunuan, P., Matchariyakul, D., Sritara, P., & Sirivarasai, J. (2021). The involvement of selenium in type 2 diabetes development related to obesity and low grade inflammation. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 14*, 1669–1680. https://doi.org/10.2147/DMSO.S303146

Zuzunaga-Montoya, F., Vásquez-Romero, L., Loayza-Castro, J., Gutiérrez, C., Vigil-Ventura, E., & Vera-Ponce, V. (2025). Precisión diagnóstica de la resistencia a la insulina en diabetes y prediabetes. *Revista Cubana de Medicina Militar, 54*(2), Article e025059955. https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/59955

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Pablo Andrés Mancheno Cartagena: Conceptualización, metodología, investigación, análisis formal, visualización y redacción – preparación del borrador original.

Ximena del Rocío Robalino Flores: Supervisión, validación y redacción – revisión y edición.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.