Revista esprint Investigación

https://rei.esprint.tech
Vol. 5 N° Esp.2, Edición Especial 2026 (493-512) ISSN: 2960-8317
Salud y Ciencias de la Vida

Artículo de revisión

Utilidad del péptido C en la evaluación de la función de las células β pancreáticas en la diabetes tipo 1: Revisión sistemática de la evidencia reciente

Utility of C-peptide in the assessment of pancreatic β-cell function in type 1 diabetes: A systematic review of recent evidence

Ana Gabriela Palomo Urrutia*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
ana.palomo@unach.edu.ec
https://orcid.org/0009-0007-6307-7629

María Eugenia Lucena de Ustariz
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
mlucena@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0001-9120-345X

***Correspondencia:**
ana.palomo@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Palomo, S., & Lucena, M. (2026). Utilidad del péptido C en la evaluación de la función de las células β pancreáticas en la diabetes tipo 1: Revisión sistemática de la evidencia reciente. *Esprint Investigación, 5*(Esp.2), 493-512. https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2.422

Recibido: *9 de octubre de 2026*
Aceptado: *10 de noviembre de 2026*
Publicado: *17 de noviembre de 2026*

Copyright: Derechos de autor 2026 Ana Gabriela Palomo Urrutia, María Eugenia Lucena de Ustariz.

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

Resumen: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) provoca una destrucción progresiva de las células β pancreáticas y compromete la secreción endógena de insulina. El objetivo del estudio consistió en analizar la evidencia científica sobre la utilidad del péptido C como biomarcador de la función residual de las células β pancreáticas en personas con DM1. Se desarrolló una revisión sistemática conforme a PRISMA 2020 y al marco PICOS, mediante búsquedas en cinco fuentes científicas. La calidad metodológica se evaluó con las escalas Newcastle-Ottawa y Jadad. Se incluyeron 11 estudios primarios publicados entre 2020 y 2026, con muestras de 84 a 4 079 participantes. Los resultados evidenciaron una disminución progresiva del péptido C con la duración de la enfermedad, aunque el 12,4 % de 944 pacientes conservó concentraciones detectables tras aproximadamente 35 años de evolución. Un pico estimulado superior a 0,03 nmol/L se asoció con menores *odds* de hipoglucemia grave (OR = 0,35; IC 95 %: 0,21–0,57). Las concentraciones aleatorias de 10–50 pmol/L se relacionaron con menor variabilidad glucémica e hipoglucemia. La medición estimulada a los 90 minutos mostró una correlación elevada con el área bajo la curva (r = 0,97), mientras que las ecuaciones clínicas aportaron información predictiva sobre la respuesta a inmunoterapia. Se concluyó que el péptido C constituye un biomarcador útil para evaluar la función residual pancreática, estratificar el pronóstico y valorar la respuesta terapéutica, aunque su aplicación clínica requiere mayor estandarización analítica.

Palabras clave: Biomarcador, célula beta, diabetes mellitus tipo 1, hipoglucemia, péptido C.

Abstract: *Type 1 diabetes mellitus (T1DM) causes progressive destruction of pancreatic β-cells and impairs endogenous insulin secretion. The objective of this study was to analyze scientific evidence on the utility of C-peptide as a biomarker of residual pancreatic β-cell function in individuals with T1DM. A systematic review was conducted in accordance with PRISMA 2020 guidelines and the PICOS framework, through searches across five scientific information sources. Methodological quality was assessed using the Newcastle-Ottawa and Jadad scales. Eleven primary studies published between 2020 and 2026 were included, with sample sizes ranging from 84 to 4,079 participants. The findings revealed a progressive decline in C-peptide levels with increasing disease duration, although 12.4% of 944 patients retained detectable concentrations after approximately 35 years of disease. A stimulated C-peptide peak above 0.03 nmol/L was associated with lower odds of severe hypoglycemia (OR = 0.35; 95% CI: 0.21–0.57). Random C-peptide concentrations of 10–50 pmol/L were associated with lower glycemic variability and fewer hypoglycemic events. Stimulated measurement at 90 minutes showed a strong correlation with the area under the curve (r = 0.97), while clinical prediction equations provided information on responses to immunotherapy. The review concluded that C-peptide represents a useful biomarker for assessing residual pancreatic β-cell function, prognostic stratification, and therapeutic response, although its clinical application requires greater analytical standardization.*

Keywords*: Beta cell, biomarker, C-peptide, hypoglycemia, type 1 diabetes mellitus.*

1. Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) constituye una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la destrucción progresiva de las células β pancreáticas, cuya pérdida compromete la secreción endógena de insulina y exige tratamiento sustitutivo permanente. Aunque los avances terapéuticos han ampliado las posibilidades de preservar la función pancreática, la evaluación de sus beneficios enfrenta limitaciones relacionadas con los indicadores clínicos disponibles y la heterogeneidad de la respuesta individual (Washburn et al., 2021; Chen et al., 2023).

El péptido C, liberado durante la conversión de proinsulina en insulina, permite cuantificar la secreción endógena de esta hormona debido a su limitada extracción hepática y a su estabilidad relativa en la circulación periférica (Venugopal et al., 2023). Su concentración proporciona información sobre la actividad funcional de las células β pancreáticas y facilita la evaluación de la reserva secretora residual. La evidencia respalda su utilidad como indicador de la función pancreática y como herramienta complementaria para valorar la respuesta metabólica en personas con DM1 (Galderisi et al., 2023; Vinay et al., 2026).

Durante las primeras etapas de la DM1, la secreción residual de péptido C puede contribuir al control glucémico y asociarse con una menor frecuencia de complicaciones metabólicas. Diversos estudios han identificado relaciones entre la preservación de la función β residual, la reducción de episodios de hipoglucemia y una mayor estabilidad glucémica, aunque la magnitud de estas asociaciones depende del contexto clínico y de la duración de la enfermedad (Gibb et al., 2020; Gubitosi-Klug et al., 2021; Giunta & Grosembacher, 2024; Uitbeijerse et al., 2021).

La función residual de las células β presenta una evolución heterogénea, influida por factores como la edad al diagnóstico, el tiempo de evolución de la enfermedad y las características metabólicas individuales. Los estudios longitudinales han documentado una disminución progresiva del péptido C, aunque algunos pacientes conservan secreción endógena detectable durante períodos prolongados. Estos hallazgos respaldan la necesidad de examinar su comportamiento temporal y su relación con los requerimientos de insulina y el control metabólico (Fawwad et al., 2020; Carr et al., 2022; Suh et al., 2022; Vollenbrock et al., 2023; Odyjewska et al., 2025).

La determinación del péptido C también contribuye al diagnóstico diferencial entre la DM1 y otras formas de diabetes, como la diabetes mellitus tipo 2, la diabetes autoinmune latente del adulto y la diabetes monogénica de inicio en la madurez. Su interpretación conjunta con los antecedentes clínicos, la concentración de glucosa y los marcadores autoinmunitarios permite mejorar la clasificación diagnóstica, aunque la precisión depende de los puntos de corte y de las características de la población evaluada (Alemán-Contreras et al., 2024; Iqbal et al., 2024; Galván Toribio et al., 2026).

La cuantificación del péptido C adquiere relevancia en los ensayos clínicos dirigidos a preservar o recuperar la función de las células β, debido a su capacidad para reflejar cambios en la secreción endógena de insulina. Estudios recientes han examinado su utilidad como indicador de respuesta a intervenciones inmunomoduladoras y farmacológicas, aunque su aplicación como desenlace sustituto requiere validación según el tratamiento y el contexto clínico (Yan et al., 2023; So et al., 2025).

Pese a sus aplicaciones clínicas, la incorporación sistemática del péptido C enfrenta dificultades relacionadas con la estandarización analítica, la variabilidad de los métodos comerciales y la interpretación de sus concentraciones. Las diferencias entre las determinaciones en ayunas, aleatorias y estimuladas dificultan la comparación de resultados y la definición de umbrales clínicos uniformes. Estas limitaciones justifican una evaluación crítica de las modalidades de medición y de su utilidad diagnóstica, pronóstica y terapéutica (Muzzio & Meroño, 2020; Maddaloni et al., 2022; Llanos et al., 2025).

En este contexto, la diversidad de métodos de cuantificación y la heterogeneidad de los resultados clínicos plantean la necesidad de integrar la evidencia sobre el valor del péptido C en la DM1. Por consiguiente, el objetivo del estudio consistió en analizar la evidencia científica reciente sobre la utilidad del péptido C como biomarcador de la función residual de las células β pancreáticas en personas con DM1, con énfasis en su evolución temporal, las modalidades de medición, su asociación con los desenlaces clínicos y su aplicación en terapias modificadoras de la enfermedad.

Para orientar el análisis de la evidencia científica, se formularon las siguientes preguntas de investigación: P1. ¿Cómo evoluciona la función residual de las células β pancreáticas, evaluada mediante las concentraciones de péptido C, según la duración de la DM1 y la edad al diagnóstico? P2. ¿Qué modalidades de medición del péptido C (en ayunas, aleatoria, estimulada mediante comida mixta o estimada mediante ecuaciones clínicas) permiten evaluar adecuadamente la función residual de las células β pancreáticas? P3. ¿Qué asociación presentan las concentraciones residuales de péptido C con los desenlaces clínicos de la DM1, particularmente la hipoglucemia, la variabilidad glucémica, los requerimientos de insulina y la cetoacidosis diabética? P4. ¿Qué utilidad presenta el péptido C como indicador de desenlace clínico o predictor de respuesta terapéutica en los ensayos de tratamientos modificadores de la DM1?

2. Metodología

Se desarrolló una revisión sistemática de la literatura científica conforme a las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), con el propósito de garantizar la transparencia y reproducibilidad de los procedimientos de identificación, selección, evaluación y síntesis de los estudios. Esta guía orientó la organización de las etapas metodológicas y la documentación de los criterios de elegibilidad aplicados durante el proceso de revisión (Page et al., 2021).

Los criterios de inclusión y exclusión se establecieron previamente mediante el marco PICOS, que permitió delimitar la población de interés, las modalidades de medición del péptido C, los comparadores, los desenlaces clínicos y los diseños de investigación elegibles. Se consideraron estudios originales publicados entre enero de 2020 y septiembre de 2026, en inglés o español, que aportaron información cuantificable sobre la función residual de las células β pancreáticas en personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Criterios de inclusión según el marco PICOS

P (Población): Se incluyeron pacientes de cualquier edad con diagnóstico de DM1, tanto reciente como establecida o de larga duración. También se consideraron personas en etapas presintomáticas de la enfermedad, cuando las investigaciones aportaron información sobre la función residual de las células β pancreáticas.

I (Intervención o exposición): Se consideraron investigaciones que evaluaron las concentraciones de péptido C en ayunas, mediante mediciones aleatorias, pruebas de estimulación o muestras de orina, como indicador de la secreción endógena de insulina y de la función residual de las células β pancreáticas.

C (Comparación): Se incluyeron comparaciones entre pacientes con DM1 que presentaron diferentes concentraciones de péptido C, así como análisis frente a grupos de control o indicadores complementarios del control metabólico, como la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y las métricas de monitorización continua de glucosa.

O (Desenlaces): Se consideraron la función residual de las células β pancreáticas, el control y la variabilidad glucémica, la frecuencia de hipoglucemia, las complicaciones crónicas, la cetoacidosis diabética y la respuesta a tratamientos modificadores de la enfermedad.

S (Diseño de estudio): Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes prospectivos o retrospectivos y estudios transversales que aportaron datos originales pertinentes para responder las preguntas de investigación.

Criterios de exclusión

Se excluyeron artículos de revisión narrativa, revisiones sistemáticas, editoriales, cartas al editor y resúmenes de congresos sin datos originales cuantificables. También se descartaron investigaciones centradas exclusivamente en diabetes mellitus tipo 2 o diabetes monogénica sin comparación con DM1, publicaciones sin acceso al texto completo o sin datos extraíbles sobre péptido C y estudios publicados antes de enero de 2020. Se estableció la exclusión de investigaciones con calidad metodológica baja, según los umbrales definidos para las escalas Newcastle-Ottawa (NOS ≤3/9) y Jadad (≤2/5).

Estrategia de búsqueda y fuentes de información

Se efectuó una búsqueda sistemática en cinco fuentes de información científica: PubMed, Scopus, ScienceDirect, SciELO y Google Scholar. La estrategia combinó términos controlados del vocabulario MeSH, cuando correspondió, con términos de texto libre relacionados con el péptido C, la función de las células β pancreáticas y la DM1. Las ecuaciones de búsqueda se adaptaron a las características de cada fuente, con el propósito de recuperar investigaciones relevantes para los objetivos del estudio.

La tabla 1 presenta las ecuaciones de búsqueda utilizadas en cada fuente de información y el número de registros identificados. En conjunto, las búsquedas permitieron recuperar 1 382 registros, distribuidos entre PubMed (118), Scopus (215), ScienceDirect (364), SciELO (235) y Google Scholar (450). Estos resultados constituyeron la base documental inicial para el proceso de depuración, selección y evaluación de los estudios.

Tabla 1

Ecuaciones de búsqueda utilizadas en las fuentes de información científica

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Registros
PubMed	("C-Peptide"[Mesh] OR "C-Peptide" OR "C Peptide") AND ("Insulin-Secreting Cells"[Mesh] OR "pancreatic beta cells" OR "beta cell function") AND ("Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh] OR "Type 1 Diabetes" OR "T1DM")	118
Scopus	("C-Peptide" OR "C Peptide") AND ("pancreatic beta cells" OR "beta cell function" OR "insulin-secreting cells") AND ("Type 1 Diabetes" OR "Diabetes Mellitus Type 1" OR "T1DM")	215
ScienceDirect	("C-Peptide" OR "C Peptide") AND ("pancreatic beta cells" OR "beta cell function" OR "insulin-secreting cells") AND ("Type 1 Diabetes" OR "Diabetes Mellitus Type 1" OR "T1DM")	364
SciELO	("Péptido C" OR "C-Peptide" OR "C Peptide") AND ("células beta" OR "beta cells" OR "función pancreática" OR "beta cell function") AND ("Diabetes Tipo 1" OR "Type 1 Diabetes" OR "T1DM")	235
Google Scholar	("Péptido C" OR "C-peptide") "beta cell function" "Type 1 Diabetes"	450
Total		1 382

Nota. Se conservaron las ecuaciones de búsqueda y los registros proporcionados para cada fuente de información.

Los registros recuperados se organizaron mediante el gestor bibliográfico Zotero 9.0, que facilitó la identificación y eliminación de documentos duplicados. Dos investigadores efectuaron de manera independiente la revisión de títulos y resúmenes, la evaluación de textos completos y la extracción de

datos. Las discrepancias identificadas durante estas etapas se resolvieron mediante consenso, con el propósito de mantener criterios uniformes de selección.

Selección de estudios, extracción de datos y evaluación de la calidad metodológica

El proceso de selección se documentó mediante un diagrama de flujo elaborado conforme a PRISMA 2020. La búsqueda inicial identificó 1 382 registros, de los cuales se eliminaron 182 duplicados. Posteriormente, se examinaron 1 200 registros mediante la lectura de títulos y resúmenes, etapa en la que se excluyeron 1 050 publicaciones por incumplimiento de los criterios de elegibilidad previamente establecidos.

Las exclusiones durante el cribado correspondieron a 333 revisiones sistemáticas, 259 publicaciones con poblaciones distintas de la definida, 149 investigaciones sobre efectos y eficacia de medicamentos en pacientes con diabetes y 181 estudios sobre terapias con células madre e implantes. También se descartaron 104 investigaciones que evaluaron tratamientos sobre la función de las células β sin utilizar el péptido C como indicador, 12 estudios sobre trasplante hepático, seis resúmenes de congresos, tres avisos de retractación y tres investigaciones sobre intervenciones dietéticas preventivas.

Tras el cribado inicial, se evaluaron 150 artículos a texto completo, de los cuales 139 incumplieron los criterios de elegibilidad. Entre las causas de exclusión se identificaron 65 estudios que no examinaron la relación entre el péptido C y la función de las células β pancreáticas, 41 publicaciones sin población con DM1, 20 investigaciones con diseños no elegibles y 13 artículos que no aportaron datos suficientes o disponibles para su extracción. Como resultado, se incluyeron 11 estudios en la síntesis cualitativa.

Para la extracción de información se utilizó una matriz estructurada en Microsoft Excel, en la cual se registraron los autores, el año de publicación, el país o cohorte de procedencia, el diseño de investigación, el tamaño muestral y los subgrupos analizados. También se recopilaron las características de la población, las modalidades de medición del péptido C, los métodos analíticos, los límites de detección, los puntos de corte, los comparadores y los principales desenlaces clínicos.

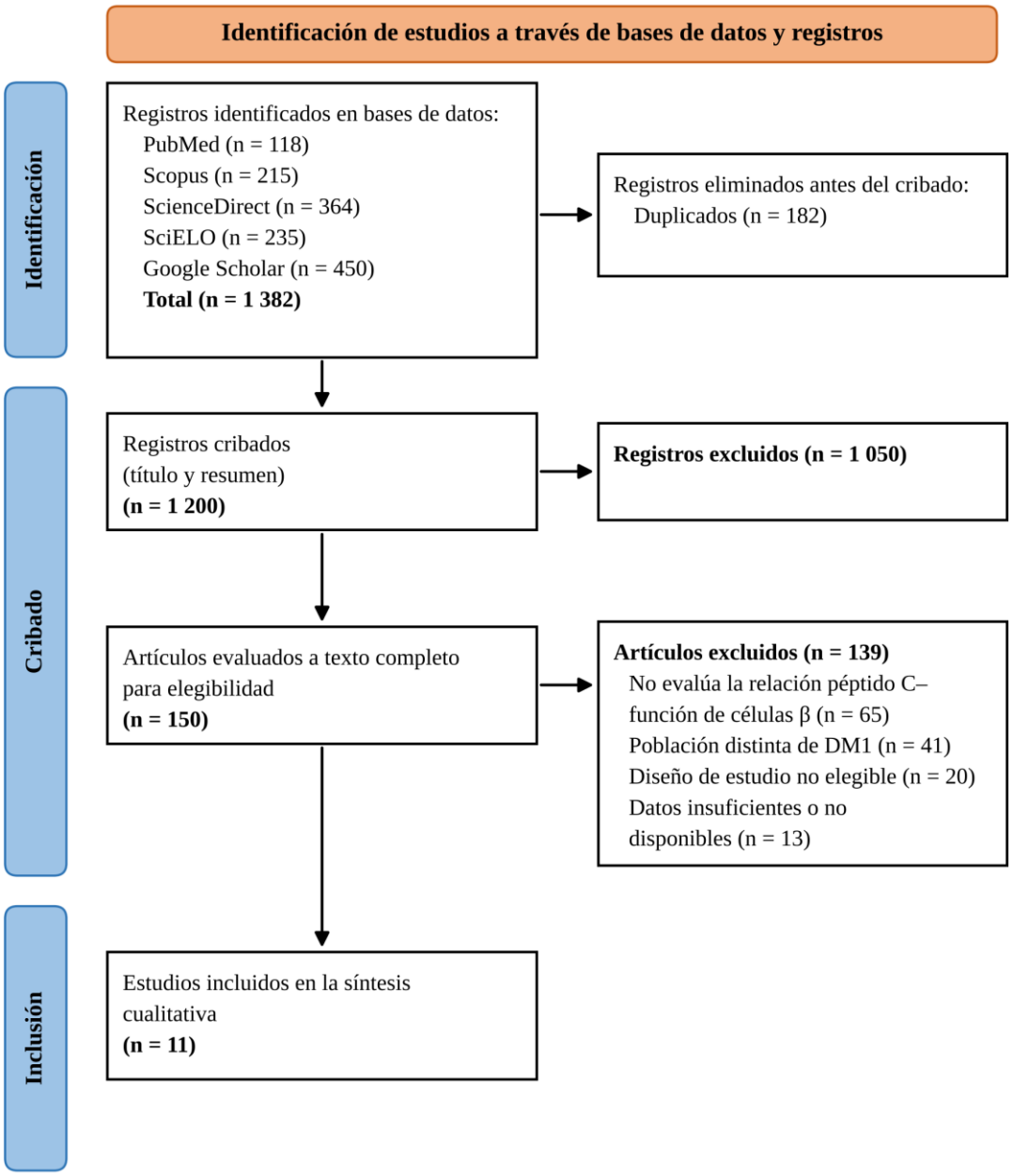
La figura 1 presenta la secuencia de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión de los estudios seleccionados. El diagrama permitió documentar la reducción progresiva de los registros recuperados y las principales razones de exclusión, con el propósito de facilitar la trazabilidad del procedimiento metodológico y la interpretación de la muestra documental incluida en la revisión (Haddaway et al., 2022).

La calidad metodológica de los estudios se examinó mediante instrumentos diferenciados según el diseño de investigación. Para los estudios observacionales se aplicó la escala Newcastle-Ottawa (NOS), que permitió valorar los dominios de selección, comparabilidad y evaluación de la exposición o del desenlace. Se adoptaron los siguientes criterios de clasificación: calidad alta para puntuaciones ≥7/9, moderada para valores de 4–6/9 y baja para puntuaciones ≤3/9.

En los ensayos clínicos aleatorizados se utilizó la escala de Jadad, cuya puntuación comprendió entre cero y cinco puntos, con criterios relacionados con la aleatorización, el cegamiento y la descripción de pérdidas y abandonos. Se consideró calidad alta para puntuaciones de 4–5/5, moderada para 3/5 y baja para valores ≤2/5. Este instrumento se aplicó al ensayo ADVENT (Yan et al., 2023) y al análisis secundario del ensayo BANDIT (So et al., 2025).

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA



Nota. Adaptado de Haddaway et al. (2022).

El ensayo ADVENT obtuvo una puntuación de 3/5, correspondiente a calidad moderada, debido principalmente a las limitaciones derivadas de su diseño abierto. Por su parte, el análisis secundario del ensayo BANDIT alcanzó una puntuación de 4/5, correspondiente a calidad alta. Estas valoraciones permitieron contextualizar las características metodológicas de ambos trabajos y considerar sus limitaciones durante la interpretación de los resultados.

Se estableció previamente la exclusión de investigaciones con calidad metodológica baja, conforme a los umbrales definidos para cada instrumento de evaluación. Ninguno de los 11 estudios elegibles

obtuvo una puntuación correspondiente a esta categoría, por lo que no se registraron exclusiones adicionales por motivos de calidad. La tabla 2 presenta los diseños, los instrumentos aplicados, las puntuaciones obtenidas y la clasificación metodológica de cada investigación.

Tabla 2

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Autor, año	Diseño	Instrumento	Puntaje	Calidad
Carr et al. (2022)	Transversal	NOS	8/9	Alta
Gibb et al. (2020)	Transversal	NOS	7/9	Alta
Vollenbrock et al. (2023)	Cohorte prospectiva	NOS	8/9	Alta
Suh et al. (2022)	Cohorte retrospectiva	NOS	6/9	Moderada
Yan et al. (2023)	ECA	Jadad	3/5	Moderada
Odyjewska et al. (2025)	Transversal retrospectivo	NOS	6/9	Moderada
Gubitosi-Klug et al. (2021)	Cohorte	NOS	9/9	Alta
Delmis e Ivanisevic (2022)	Cohorte prospectiva	NOS	7/9	Alta
Stimson et al. (2026)	Transversal	NOS	8/9	Alta
So et al. (2025)	Análisis secundario de ECA	Jadad	4/5	Alta
Fawwad et al. (2020)	Comparativo de dos grupos	NOS	6/9	Moderada

Nota. NOS = escala Newcastle-Ottawa; ECA = ensayo clínico aleatorizado. Clasificación de calidad según NOS: alta ≥7/9, moderada 4–6/9 y baja ≤3/9. Clasificación según Jadad: alta 4–5/5, moderada 3/5 y baja ≤2/5.

Síntesis de los resultados

Debido a la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos, relacionada con las características de las poblaciones, los umbrales de péptido C, las técnicas de medición y los desenlaces evaluados, se optó por una síntesis narrativa sin metaanálisis. La información se organizó en ejes temáticos correspondientes a las cuatro preguntas de investigación, con el propósito de examinar la evolución de la función residual de las células β, las modalidades de medición, las asociaciones clínicas y la respuesta a tratamientos modificadores.

Los resultados extraídos se sistematizaron en tablas que incluyeron los autores, el año de publicación, el país de procedencia, el diseño metodológico, el tamaño de la muestra, las modalidades de determinación del péptido C y los principales hallazgos. Este procedimiento permitió comparar los resultados de los estudios, reconocer coincidencias y diferencias e identificar las principales limitaciones de la evidencia disponible.

Uso de inteligencia artificial

Como herramienta complementaria de apoyo editorial, se utilizó la aplicación Originality para identificar posibles errores gramaticales y ortográficos en la redacción del manuscrito. Su aplicación se limitó a la revisión lingüística del documento y no sustituyó los procedimientos de búsqueda, selección, extracción de información o evaluación metodológica de los estudios. La responsabilidad sobre el contenido científico y las decisiones editoriales correspondió a los autores.

3. Resultados

La revisión incluyó 11 estudios primarios publicados entre 2020 y 2026, correspondientes a un ensayo clínico aleatorizado, un análisis secundario de un ensayo clínico y nueve investigaciones observacionales. Los estudios procedieron de Europa, América del Norte, Asia y Oceanía, e incluyeron

niños, adolescentes, adultos y gestantes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Los tamaños muestrales oscilaron entre 84 y 4 079 participantes, sin considerar las muestras adicionales de donantes pancreáticos.

La tabla 3 presenta las características de los estudios incluidos, con información sobre los autores, el país de procedencia, el diseño metodológico, el tamaño de la muestra y las modalidades de medición del péptido C. También resume los principales hallazgos relacionados con la función residual de las células β pancreáticas, el control glucémico, las complicaciones metabólicas y la respuesta a intervenciones terapéuticas.

Tabla 3

Estudios primarios analizados sobre la utilidad del péptido C en la DM1

Autor, año	País	Diseño	Muestra (n)	Medición del péptido C	Principales hallazgos
Carr et al. (2022)	Reino Unido y EE. UU.	Transversal, correlación clínico-histológica	4 079 muestras plasmáticas y 235 páncreas de donantes	Plasma sin ayuno; detectable >9 pmol/L	El péptido C detectable y los islotes con células β positivas para insulina disminuyeron con la duración de la DM1. A los ≥10 años, conservaron péptido C el 4,3 % de los diagnosticados antes de los 7 años, el 10 % de los diagnosticados entre 7 y 12 años y el 11 % de aquellos diagnosticados a partir de los 13 años.
Gibb et al. (2020)	Reino Unido	Transversal, adultos con monitorización flash	290; 167 con datos de hipoglucemia autorreferida	Plasma aleatorio; inmunoensayo Abbott Architect	Frente a <10 pmol/L (n = 201), las concentraciones de 10–200 pmol/L (n = 89) se asociaron con menor tiempo bajo 3,9 mmol/L (3 % frente a 5 %), menos eventos de glucosa baja (7 frente a 10 cada dos semanas) y menor CV (38,0 % frente a 41,8 %). La asociación persistió entre 10 y 50 pmol/L (n = 58). La hipoglucemia asintomática alcanzó el 8,0 % frente al 22,8 %.
Vollenbrock et al. (2023)	Países Bajos	Cohorte prospectiva	607; 168 con MMTT	Suero en ayunas y MMTT de 120 minutos; IRMA ultrasensible; LQ de 3,8 pmol/L	El 25 % presentó péptido C detectable en ayunas. En el subgrupo con MMTT, 17 participantes (10 %) solo presentaron valores detectables tras el estímulo. El valor a los 90 minutos se correlacionó con el AUC total (r = 0,97). Se documentó un descenso significativo del péptido C

					en ayunas al año de seguimiento.
Suh et al. (2022)	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva pediátrica, 15 años	234	Suero posprandial; radioinmunoensayo; detectable ≥0,015 ng/mL	Se observó una disminución significativa desde el tercer año. El péptido C permaneció detectable en más del 90 % hasta el tercer año, 76,6 % al quinto, 47,4 % al décimo y 26,2 % al decimoquinto. Las concentraciones más bajas se asociaron con mayores requerimientos de insulina y más CAD (23,7 % frente a 6,8 %).
Yan et al. (2023)	China	ECA abierto multicéntrico, tres grupos, 24 meses	301	Suero en ayunas y AUC de MMTT de dos horas (0, 60 y 120 minutos)	No se identificaron diferencias en el péptido C en ayunas a los 24 meses. El AUC disminuyó menos con saxagliptina y vitamina D que con tratamiento convencional (−276 frente a −419), con un efecto del tratamiento del 34,1 % y mayor beneficio en participantes con GADA elevado.
Odyjewska et al. (2025)	Polonia	Transversal retrospectivo pediátrico	121	Suero en ayunas; ELISA ultrasensible; LD de 2,5 pmol/L; valor clínicamente significativo >0,23 ng/mL	Se detectó péptido C en 54 participantes (44,6 %) y concentraciones clínicamente significativas en 44 (36,4 %). Se observó correlación positiva con betatrofina y asociaciones negativas de esta última con edad, IMC-DE y duración de la DM1.
Gubitosi-Klug et al. (2021)	EE. UU. y Canadá	Cohorte DCCT/EDIC, aproximadamente 35 años de evolución	944	MMTT de cuatro horas; ECLIA Roche; LD de 0,003 nmol/L	El 12,4 % presentó un pico >0,003 nmol/L y el 7,5 % superó 0,03 nmol/L. Con valores >0,03 nmol/L, la hipoglucemia grave recurrente alcanzó el 15 % frente al 30 % de los no respondedores (OR ajustada = 0,35; IC 95 %: 0,21–0,57). No se identificaron diferencias en complicaciones microvasculares avanzadas.
Delmis e Ivanisevic (2022)	Croacia	Cohorte prospectiva observacional, gestantes	84; 54 con hipoglucemia	Suero en ayunas por trimestre; ECLIA Roche	Las gestantes con hipoglucemia bioquímica clínicamente significativa presentaron concentraciones inferiores

					de péptido C durante los tres trimestres. También se identificó una correlación inversa con la duración de la DM1 y la dosis total de insulina.
Stimson et al. (2026)	Reino Unido	Transversal, adultos con FreeStyle Libre 2	945	Plasma aleatorio; inmunoensayo Roche Cobas e411	Las concentraciones de 50–100 pmol/L se asociaron con mayor tiempo en rango y menor hiperglucemia extrema; entre 101 y 200 pmol/L se registraron menor TBR y variabilidad glucémica. Los valores ≥100 pmol/L se asociaron con TBR <4 % (OR = 5,4) y HbA1c <53 mmol/mol (OR = 1,8). No hubo diferencias entre <10 y 10–49 pmol/L.
So et al. (2025)	Australia y EE. UU.	Análisis secundario del ECA BANDIT y validación con TrialNet	91 en BANDIT y participantes de tres ensayos TrialNet	Péptido C en ayunas, MMTT de dos horas, CPest y Beta2	Las mediciones en ayunas, CPest y QRS reflejaron los resultados de la MMTT a las 24 y 48 semanas. Beta2 a las 12 semanas predijo la respuesta terapéutica al año, con AUC ROC de 0,864 para baricitinib y 0,765 para otras inmunoterapias.
Fawwad et al. (2020)	Pakistán	Comparativo de dos grupos según duración de DM1	183; 99 con ≤1 año y 84 con >1 año	Suero en ayunas; ELISA IBL	No se identificaron diferencias significativas entre pacientes con ≤1 año y >1 año de evolución (0,60 frente a 0,57 nmol/L). El 88 % conservó concentraciones >0,26 nmol/L. El grupo con mayor duración careció de confirmación mediante autoanticuerpos.

Nota. ATG = globulina antitimocítica; AUC = área bajo la curva; CAD = cetoacidosis diabética; CPest = péptido C estimado; CV = coeficiente de variación; DM1 = diabetes mellitus tipo 1; ECA = ensayo clínico aleatorizado; ECLIA = inmunoensayo de electroquimioluminiscencia; GADA = anticuerpos anti-GAD65; IMC-DE = puntuación de desviación estándar del índice de masa corporal; IRMA = ensayo inmunorradiométrico; LD = límite de detección; LQ = límite de cuantificación; MMTT = prueba de tolerancia a comida mixta; QRS = puntuación cuantitativa de respuesta; TBR = tiempo por debajo del rango. Los valores de AUC de Yan et al. (2023) conservaron las unidades comunicadas en el artículo original (pmol/L).

Bases fisiológicas del péptido C

El péptido C y la insulina se liberan en cantidades equimolares durante el procesamiento de la proinsulina en las células β pancreáticas. A diferencia de la insulina, cuya vida media oscila entre tres y cinco minutos y presenta una elevada extracción hepática, el péptido C alcanza una vida media de 20 a 35 minutos y su eliminación ocurre principalmente por vía renal. Estas características favorecen su utilidad como indicador de la secreción endógena de insulina (Venugopal et al., 2023).

La determinación del péptido C puede realizarse mediante muestras en ayunas, aleatorias o posteriores a estímulos con glucagón, glucosa oral o comida mixta. Las diferentes modalidades permiten examinar la actividad secretora de las células β pancreáticas, aunque sus resultados dependen de las condiciones metabólicas y del procedimiento analítico utilizado. En consecuencia, la interpretación de las concentraciones requiere considerar el contexto clínico y las características de cada prueba (Muzzio & Meroño, 2020).

Prevalencia y curso temporal de la función residual de las células β

Los estudios incluidos describieron una disminución progresiva de las concentraciones de péptido C conforme aumentó la duración de la DM1, aunque los resultados variaron según la edad al diagnóstico y el diseño metodológico. Suh et al. (2022), en una cohorte de 234 pacientes pediátricos, identificaron un descenso significativo desde el tercer año. La proporción con valores detectables superó el 90 % durante los tres primeros años, disminuyó al 76,6 % al quinto año, al 47,4 % al décimo y al 26,2 % al decimoquinto.

Vollenbrock et al. (2023) identificaron una disminución significativa del péptido C en ayunas tras un año de seguimiento en 535 adultos con más de cinco años de evolución de la DM1. En contraste, Fawwad et al. (2020) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre 99 pacientes con un año o menos de evolución y 84 con más de un año, cuyas concentraciones medias alcanzaron 0,60 y 0,57 nmol/L, respectivamente. Estas diferencias reflejaron la heterogeneidad de los resultados según las poblaciones y los períodos evaluados.

En la cohorte DCCT/EDIC, Gubitosi-Klug et al. (2021) evaluaron 944 participantes con una duración media de la enfermedad cercana a 35 años. El 12,4 % presentó un pico de péptido C estimulado superior a 0,003 nmol/L, mientras que el 7,5 % superó 0,03 nmol/L. Estos hallazgos documentaron la persistencia de secreción endógena detectable en una proporción limitada de pacientes con DM1 de larga evolución, incluso después de varias décadas desde el diagnóstico.

Carr et al. (2022) examinaron muestras plasmáticas de 4 079 niños y jóvenes y tejidos pancreáticos de 235 donantes. Tanto la detección de péptido C como la presencia de islotes con células β positivas para insulina disminuyeron conforme aumentó la duración de la enfermedad. Después de diez años, conservaron péptido C detectable el 4,3 % de quienes recibieron el diagnóstico antes de los siete años, frente al 10 % entre los diagnosticados de siete a doce años y al 11 % entre quienes recibieron el diagnóstico a partir de los trece años.

Odyjewska et al. (2025) evaluaron 121 niños y adolescentes que habían superado la fase de remisión parcial de la DM1. Los resultados identificaron concentraciones detectables de péptido C en 54 participantes (44,6 %), mientras que 44 (36,4 %) presentaron valores clínicamente significativos superiores a 0,23 ng/mL. Estos hallazgos documentaron la persistencia de función secretora residual en una proporción de pacientes pediátricos después de la remisión parcial.

Métodos de determinación del péptido C: ayunas, aleatorio, estimulado y ecuaciones clínicas

Vollenbrock et al. (2023) evaluaron el péptido C en ayunas mediante un ensayo ultrasensible, con límite de cuantificación de 3,8 pmol/L, en 607 pacientes con DM1 de más de cinco años de evolución. De ellos, 153 (25 %) presentaron concentraciones detectables. En un subgrupo de 168 participantes se aplicó una prueba de tolerancia a comida mixta (MMTT) de 120 minutos, que permitió examinar la respuesta secretora posterior al estímulo nutricional.

En el subgrupo sometido a MMTT, los autores comunicaron 42 participantes (25 %) con péptido C detectable en ayunas y 56 (33 %) con valores detectables durante la prueba estimulada. También identificaron 17 personas (10 % del subgrupo) con concentraciones indetectables en ayunas, pero detectables después del estímulo. Entre quienes presentaron respuesta a la MMTT, el valor a los 90 minutos mostró una correlación elevada con el área bajo la curva total (r de Spearman = 0,97), aunque subestimó ligeramente los picos alcanzados a los 120 minutos.

So et al. (2025) analizaron los resultados de 91 participantes del ensayo BANDIT, con edades entre 10 y 30 años y diagnóstico reciente de DM1, así como información procedente de tres ensayos TrialNet. Las mediciones de péptido C en ayunas, la puntuación cuantitativa de respuesta (QRS) y la estimación CPest, basada en variables clínicas y metabólicas, reflejaron los desenlaces de la MMTT a las 24 y 48 semanas. La ecuación CPest incorporó el índice de masa corporal, la duración de la enfermedad, la HbA1c, la dosis de insulina y el péptido C en ayunas.

La puntuación Beta2, calculada a partir del péptido C y la glucemia en ayunas, la HbA1c y la dosis de insulina, presentó capacidad predictiva de la respuesta a inmunoterapia al año. Su determinación a las 12 semanas alcanzó un área bajo la curva ROC de 0,864 para baricitinib y de 0,765 para las demás inmunoterapias (So et al., 2025). Estos resultados respaldaron la utilidad de las ecuaciones clínicas como herramientas complementarias para evaluar la función residual pancreática.

Los estudios de Gibb et al. (2020) y Stimson et al. (2026) utilizaron concentraciones aleatorias de péptido C para examinar asociaciones con indicadores de control glucémico, sin compararlas directamente con la MMTT. Gibb et al. (2020) mencionaron investigaciones previas que identificaron una correlación elevada entre ambas modalidades (R = 0,91). Por tanto, dentro de los estudios incluidos, la evidencia directa sobre la equivalencia entre la medición aleatoria y la MMTT resultó limitada.

Valor pronóstico del péptido C: hipoglucemia, variabilidad glucémica y complicaciones metabólicas

Gubitosi-Klug et al. (2021) analizaron la asociación entre las concentraciones de péptido C estimulado y los antecedentes de hipoglucemia grave en 944 participantes de la cohorte DCCT/EDIC. La frecuencia de este antecedente alcanzó el 27 % con concentraciones superiores a 0,2 nmol/L y el 48 % con valores entre >0,03 y 0,2 nmol/L. En contraste, los grupos con concentraciones de 0,003–0,03 nmol/L y sin respuesta detectable presentaron frecuencias del 74 % y 70 %, respectivamente.

Los participantes con picos superiores a 0,03 nmol/L registraron una frecuencia de hipoglucemia grave recurrente del 15 %, frente al 30 % de quienes no presentaron respuesta detectable. Después del ajuste por HbA1c media, la asociación mantuvo una OR de 0,35 (IC 95 %: 0,21–0,57), compatible con menores *odds* de hipoglucemia grave entre los pacientes con secreción residual preservada. No se identificaron diferencias significativas en las complicaciones microvasculares avanzadas (Gubitosi-Klug et al., 2021).

Gibb et al. (2020) compararon 201 adultos con concentraciones aleatorias de péptido C inferiores a 10 pmol/L y 89 con valores entre 10 y 200 pmol/L. El segundo grupo presentó menor tiempo con glucosa inferior a 3,9 mmol/L (3 % frente a 5 %), menos eventos de glucosa baja (7 frente a 10 cada dos semanas) y menor coeficiente de variación glucémica (38,0 % frente a 41,8 %). Estas asociaciones persistieron entre los participantes con concentraciones de 10–50 pmol/L, incluso después de considerar la duración de la enfermedad y la HbA1c estimada.

Entre los 167 participantes con información de hipoglucemia autorreferida, Gibb et al. (2020) identificaron una menor frecuencia de episodios asintomáticos durante el último mes en quienes conservaron secreción residual de péptido C (8,0 % frente a 22,8 %). Estos resultados complementaron las asociaciones observadas mediante monitorización flash de glucosa y permitieron examinar la relación entre el biomarcador y las manifestaciones clínicas de hipoglucemia.

Stimson et al. (2026) evaluaron 945 adultos con DM1 mediante monitorización continua de glucosa FreeStyle Libre 2. Las concentraciones aleatorias de péptido C entre 50 y 100 pmol/L se asociaron con mayor tiempo en rango y menor hiperglucemia extrema, mientras que los valores de 101–200 pmol/L mostraron menor tiempo por debajo del rango (1 % frente a 2 % con concentraciones <50 pmol/L) y menor variabilidad glucémica.

Las concentraciones de péptido C ≥100 pmol/L se asociaron de manera independiente con el cumplimiento del objetivo de tiempo por debajo del rango inferior al 4 % (OR = 5,4) y con valores de HbA1c inferiores a 53 mmol/mol (OR = 1,8). No se identificaron diferencias entre los participantes con concentraciones <10 pmol/L y aquellos con valores de 10–49 pmol/L, por lo que las asociaciones clínicamente relevantes comenzaron a observarse a partir de aproximadamente 50 pmol/L (Stimson et al., 2026).

En una cohorte de 84 gestantes con DM1, Delmis e Ivanisevic (2022) identificaron hipoglucemia bioquímica clínicamente significativa en 54 participantes. Las mujeres afectadas presentaron concentraciones inferiores de péptido C en ayunas durante los tres trimestres del embarazo. También se observaron asociaciones inversas entre el péptido C, la duración de la enfermedad y la dosis total de insulina, lo que evidenció diferencias en la función secretora residual según las características clínicas de las pacientes.

Suh et al. (2022) examinaron la asociación entre el descenso del péptido C y las complicaciones metabólicas durante 15 años de evolución de la DM1. Los pacientes con concentraciones más bajas al final del seguimiento requirieron dosis mayores de insulina y presentaron una frecuencia superior de cetoacidosis diabética, del 23,7 % frente al 6,8 % registrado en el grupo de comparación. Estos resultados vincularon la disminución de la secreción residual con desenlaces metabólicos desfavorables.

Péptido C como biomarcador de respuesta terapéutica y otros indicadores complementarios

Yan et al. (2023) desarrollaron el ensayo multicéntrico ADVENT, que incluyó a 301 adultos con DM1 autoinmune de inicio reciente, incluidos pacientes con diabetes autoinmune latente del adulto. La investigación comparó saxagliptina sola, saxagliptina combinada con vitamina D y tratamiento convencional durante 24 meses. El desenlace principal, correspondiente al cambio del péptido C en ayunas, no mostró diferencias entre los grupos al finalizar el seguimiento.

Sin embargo, el área bajo la curva del péptido C durante la MMTT de dos horas presentó una disminución menor con saxagliptina y vitamina D que con tratamiento convencional (−276 frente a −419). Esta diferencia correspondió a una pérdida del AUC un 34,1 % menor en el grupo combinado, según el cálculo comunicado por los autores. En participantes con títulos de anticuerpos anti-GAD65 ≥577 U/mL, el efecto del tratamiento alcanzó el 51,7 % (Yan et al., 2023).

So et al. (2025) examinaron la utilidad predictiva de indicadores derivados de mediciones clínicas rutinarias en los ensayos BANDIT y TrialNet. Los resultados mostraron que una disminución de al menos el 6,2 % en la puntuación Beta2 a las 12 semanas permitió anticipar la respuesta terapéutica al

año, con relación a los indicadores de HbA1c y requerimientos de insulina. Este hallazgo evidenció la capacidad de una medición temprana para discriminar diferencias posteriores en la respuesta al tratamiento inmunomodulador.

Odyjewska et al. (2025) analizaron la relación entre el péptido C y la betatrofina (ANGPTL8) en 121 niños y adolescentes con DM1 que habían superado la fase de remisión parcial. Los resultados identificaron una correlación positiva entre ambos biomarcadores y asociaciones negativas de la betatrofina con la edad, la puntuación de desviación estándar del índice de masa corporal y la duración de la enfermedad. Estos hallazgos aportaron evidencia exploratoria sobre su posible utilidad como indicador complementario de la función residual de las células β pancreáticas.

4. Discusión

Los estudios incluidos coinciden en que el péptido C es útil en tres aspectos de la atención de la DM1: la medición y el seguimiento de la función residual de las células β, la estimación del riesgo de hipoglucemia y de variabilidad glucémica, y la evaluación de la respuesta a terapias modificadoras de la enfermedad. Estos resultados concuerdan con la revisión de Vinay et al. (2026), con la diferencia de que aquí se basan en estudios primarios de calidad moderada o alta según las escalas NOS y Jadad. Sin embargo, la magnitud de los hallazgos varía entre estudios, y esa variación se explica en buena parte por el diseño, la población y, sobre todo, por cómo y con qué ensayo se midió el péptido C.

Respecto a la función residual, la mayoría de los estudios describió una disminución del péptido C con la duración de la enfermedad, pero solo dos la demostraron de forma longitudinal: el seguimiento pediátrico de 15 años de Suh et al. (2022) y la medición repetida al año de Vollenbrock et al. (2023). Los demás compararon a pacientes distintos con diferente duración (Carr et al., 2022; Gubitosi-Klug et al., 2021; Odyjewska et al., 2025), de modo que describen diferencias entre grupos y no la trayectoria de cada paciente, y pueden estar afectados por sesgos de selección. Por ejemplo, el DCCT excluyó en su origen a las personas con péptido C estimulado elevado, y quienes no participaron en el estudio de péptido C tenían peor control metabólico al inicio (Gubitosi-Klug et al., 2021). Aun así, ambos tipos de diseño coinciden en que la pérdida no es completa: el péptido C persistió en el 26,2 % de los niños a los 15 años (Suh et al., 2022) y en el 12,4 % de los adultos tras 35 años de enfermedad (Gubitosi-Klug et al., 2021). Los datos histológicos de Carr et al. (2022) aportan un respaldo biológico, porque la pérdida de péptido C circulante fue paralela a la de islotes con células β positivas para insulina y más rápida en quienes recibieron el diagnóstico antes de los 7 años, lo que sugiere que la edad al diagnóstico identifica fenotipos con distinta agresividad del proceso autoinmune.

El estudio de Fawwad et al. (2020) fue la excepción: no hubo un descenso significativo entre los pacientes con un año o menos y con más de un año de evolución, y el 88 % mantuvo concentraciones en ayunas superiores a 0,26 nmol/L, muy por encima de lo descrito en cohortes europeas y norteamericanas. Además de posibles diferencias étnicas, esta discrepancia tiene explicaciones metodológicas. Se trató de una comparación transversal entre dos grupos, el diagnóstico de DM1 fue clínico y no se determinaron autoanticuerpos en el grupo de mayor duración, por lo que no puede descartarse la inclusión de formas no autoinmunes (tipo 1B), monogénicas o de diabetes tipo 2 de inicio temprano, como reconocen los propios autores. A ello se suma el uso de un ELISA convencional, cuyos valores no son directamente comparables con los de los ensayos ultrasensibles. Este resultado subraya la necesidad de confirmar la autoinmunidad antes de interpretar el péptido C como marcador de progresión de la DM1 en poblaciones poco estudiadas.

Las diferencias en las proporciones de péptido C detectable entre los demás estudios dependen también de la definición de «detectable», que varió entre 2,5 y 3,8 pmol/L en los ensayos ultrasensibles (Gubitosi-Klug et al., 2021; Odyjewska et al., 2025; Vollenbrock et al., 2023), unos 5 pmol/L (0,015 ng/mL) en Suh et al. (2022), 9 pmol/L en Carr et al. (2022) y 10 pmol/L en Gibb et al. (2020), además de umbrales de relevancia clínica mucho más altos, como 0,23 ng/mL (unos 76 pmol/L) en Odyjewska et al. (2025). En este último estudio, la proporción de niños con péptido C pasó del 44,6 % al 36,4 % según el criterio empleado. Esta dependencia del método coincide con la falta de armonización de los ensayos comerciales descrita por Llanos et al. (2025) y respalda la recomendación de realizar las mediciones seriadas de un mismo paciente en el mismo laboratorio y con el mismo método (Muzzio & Meroño, 2020). En la práctica, no debería darse por perdida la función residual en una DM1 de larga evolución sin haber medido el péptido C con un ensayo de sensibilidad adecuada.

En cuanto al pronóstico, la asociación entre la secreción residual y un menor riesgo de hipoglucemia fue el resultado más constante y se observó en poblaciones muy distintas: adultos con más de tres décadas de evolución (Gubitosi-Klug et al., 2021), usuarios de monitorización continua o flash (Gibb et al., 2020; Stimson et al., 2026) y gestantes (Delmis & Ivanisevic, 2022). Que la asociación se repita con desenlaces diferentes (hipoglucemia grave autorreferida, eventos registrados por el sensor e hipoglucemia bioquímica) y con distintos tipos de muestra refuerza su plausibilidad, que además tiene una base fisiológica: la secreción endógena residual amortigua las fluctuaciones de la glucosa y se ha vinculado con la preservación de la respuesta del glucagón a la hipoglucemia (Gibb et al., 2020). No obstante, todos estos estudios son observacionales, por lo que no puede excluirse la confusión residual por la duración de la enfermedad, la edad al diagnóstico o el tipo de tratamiento, aunque Gibb et al. (2020) ajustaron por la duración y la HbA1c estimada y Gubitosi-Klug et al. (2021) por la HbA1c media.

La principal discrepancia se refiere al umbral a partir del cual el péptido C tiene relevancia clínica. Gibb et al. (2020) encontraron beneficios con concentraciones aleatorias de apenas 10 a 50 pmol/L, mientras que Stimson et al. (2026), en el mismo centro y con una muestra tres veces mayor, no hallaron diferencias entre valores inferiores a 10 pmol/L y de 10 a 49 pmol/L, y situaron el umbral en unos 50 pmol/L, con diferencias más claras a partir de 100 pmol/L. Los propios autores atribuyen parte de esta diferencia al cambio de inmunoensayo (Abbott en el primer estudio y Roche en el segundo): como el ensayo de Roche informa valores significativamente más altos, un mismo nivel de secreción puede quedar en categorías distintas. También influyen el tamaño muestral y los desenlaces, ya que Stimson et al. (2026) analizaron además el tiempo en rango y la hiperglucemia. El umbral de 0,03 nmol/L (30 pmol/L) de Gubitosi-Klug et al. (2021) tampoco es comparable con estos valores aleatorios, porque procede del pico de una MMTT de cuatro horas, se refiere a la hipoglucemia grave y no a las métricas del sensor, y se eligió a partir del límite de detección del ensayo utilizado en el DCCT. Por tanto, los umbrales descritos son específicos del tipo de muestra, del ensayo y del desenlace, y no deberían trasladarse de un contexto a otro.

Los beneficios de la secreción residual no se extendieron de forma uniforme a otros desenlaces. Suh et al. (2022) vincularon la persistencia del péptido C con menores dosis de insulina y menos episodios de cetoacidosis, y Delmis e Ivanisevic (2022) con menores requerimientos de insulina durante el embarazo; en cambio, Gubitosi-Klug et al. (2021) no encontraron diferencias en las complicaciones microvasculares avanzadas, y Gibb et al. (2020) no observaron diferencias en la HbA1c. El beneficio mejor documentado se refiere, por tanto, a la estabilidad glucémica y a la prevención de la hipoglucemia. La ausencia de efecto sobre las complicaciones crónicas en la cohorte DCCT/EDIC podría explicarse porque las concentraciones residuales tras 35 años son muy bajas y porque el control glucémico acumulado durante décadas pesa más que la secreción residual en la aparición de estas complicaciones.

Sobre los métodos de medición, Vollenbrock et al. (2023) y So et al. (2025) llegaron a conclusiones complementarias. El primero mostró que una muestra a los 90 minutos reproduce casi por completo el área bajo la curva, pero que el péptido C en ayunas deja sin identificar a una de cada diez personas con secreción residual, una limitación relevante en la DM1 de larga evolución, en la que las concentraciones están cerca del límite de detección. El segundo, realizado en DM1 de inicio reciente, con concentraciones mucho más altas, encontró que el péptido C en ayunas y el CPest reflejan bien el resultado de la MMTT. Esta diferencia sugiere que la validez de las mediciones simplificadas depende de la fase de la enfermedad: son suficientes cuando la reserva es alta y pierden sensibilidad cuando es mínima. Uitbeijerse et al. (2021) llegaron a una conclusión similar en receptores de trasplante de islotes, en quienes los parámetros en ayunas estimaron con precisión el péptido C estimulado; en ese contexto, el péptido C forma parte de las recomendaciones de seguimiento de la función de la célula β (Giunta & Grosembacher, 2024). La muestra aleatoria, empleada por Gibb et al. (2020) y Stimson et al. (2026), es la opción más práctica en la consulta, pero ningún estudio incluido la comparó directamente con la MMTT, por lo que su validez descansa en evidencia externa.

En los ensayos de terapias modificadoras de la enfermedad, el estudio de Yan et al. (2023) muestra que la elección de la medida de péptido C puede cambiar las conclusiones: el péptido C en ayunas a los 24 meses no difirió entre grupos, mientras que el área bajo la curva tras la comida mixta sí mostró una menor pérdida con saxagliptina y vitamina D. Este resultado concuerda con la mayor sensibilidad de las medidas estimuladas descrita por Vollenbrock et al. (2023) y contrasta en parte con So et al. (2025), en cuyo análisis el péptido C en ayunas sí distinguió a los grupos de tratamiento; la diferencia puede deberse a la menor eficacia de la intervención en ADVENT, a su diseño abierto y a la inclusión de adultos con diabetes autoinmune latente, cuya pérdida de células β es más lenta. So et al. (2025) añadieron que el cambio temprano de la puntuación Beta2 permite anticipar la respuesta al año. Junto con el uso de las curvas de glucosa y péptido C para seguir la progresión en las fases preclínicas (Galderisi et al., 2023), estos datos apoyan el empleo del péptido C como desenlace sustituto en los ensayos de inmunoterapia, aunque su aceptación regulatoria exige umbrales y métodos armonizados.

Odyjewska et al. (2025) hallaron una correlación positiva entre la betatrofina y el péptido C, pero el valor clínico de la betatrofina aún es exploratorio y no reemplaza al péptido C. Algunas revisiones atribuyen al péptido C efectos antioxidantes, antiapoptóticos y antiinflamatorios (Chen et al., 2023; Washburn et al., 2021); sin embargo, los ensayos de reemplazo con péptido C no han obtenido resultados clínicos concluyentes, por lo que su uso principal sigue siendo el de biomarcador.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de la presente revisión sistemática se encuentra la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, en particular en las poblaciones evaluadas, el tipo de muestra (ayunas, aleatoria o estimulada), los ensayos de laboratorio, los límites de detección, los puntos de corte y los desenlaces analizados. Estas diferencias dificultaron la comparación directa entre los resultados e impidieron realizar un metaanálisis. La mayoría de las investigaciones fueron observacionales y varias de diseño transversal, lo que restringe la capacidad para establecer relaciones causales entre la función residual de las células β y los desenlaces clínicos, y solo dos estudios aportaron datos longitudinales sobre la evolución del péptido C.

Solo se incluyeron dos ensayos clínicos, uno de ellos abierto y otro analizado de forma secundaria. Además, en algunos estudios el diagnóstico de DM1 fue clínico y no se confirmó con autoanticuerpos, lo que podría haber incluido otras formas de diabetes. Por último, la búsqueda se limitó a publicaciones

en inglés y español e incluyó Google Scholar, cuyos resultados son difíciles de reproducir, por lo que no puede descartarse la omisión de estudios relevantes.

5. Conclusiones

La evidencia revisada respalda que el péptido C es un biomarcador útil, estable y de fácil determinación para evaluar la función residual de las células β pancreáticas en personas con DM1. Disminuye con la duración de la enfermedad, pero persiste en una proporción de pacientes incluso décadas después del diagnóstico; se asocia con menor riesgo de hipoglucemia y menor variabilidad glucémica, y sirve como desenlace en los ensayos de terapias modificadoras de la enfermedad. La MMTT sigue siendo la prueba de referencia, aunque una muestra a los 90 minutos, el péptido C en ayunas y las ecuaciones clínicas son alternativas válidas en contextos concretos; la muestra en ayunas pierde sensibilidad cuando la secreción residual es mínima. La literatura complementaria sugiere, además, que el péptido C podría tener funciones biológicas propias, lo que abre líneas de investigación sobre su posible uso terapéutico.

No obstante, para incorporar el péptido C a la práctica clínica rutinaria es necesario estandarizar los métodos de medición entre laboratorios, definir puntos de corte aceptados de forma general y elaborar guías que precisen el momento más adecuado para su determinación (ayunas, aleatoria o estimulada) según el escenario clínico. Se recomienda que futuras investigaciones prospectivas, con métodos estandarizados, confirmación de la autoinmunidad y muestras de distintas poblaciones, validen puntos de corte específicos para cada ensayo y estudien el papel del péptido C como desenlace sustituto en los ensayos de terapias modificadoras de la enfermedad en la DM1.

Referencias

Alemán-Contreras, R., Gómez-Díaz, R., Noyola-García, M., Mondragón-González, R., Wacher, N., & Ferreira-Hermosillo, A. (2024). Utility of fasting C-peptide for the diagnostic differentiation of patients with type 1, type 2 diabetes, MODY, and LADA. *Life, 14*(5), 550. https://doi.org/10.3390/life14050550

Carr, A., Inshaw, J., Flaxman, C., Leete, P., Wyatt, R., Russell, L., Palmer, M., Prasolov, D., Worthington, T., Hull, B., Wicker, L., Dunger, D., Oram, R., Morgan, N., Todd, J., Richardson, S. J., & Besser, R. (2022). Circulating C-peptide levels in living children and young people and pancreatic β-cell loss in pancreas donors across type 1 diabetes disease duration. *Diabetes, 71*(7), 1591–1596. https://doi.org/10.2337/db22-0097

Chen, J., Huang, Y., Liu, C., Chi, J., Wang, Y., & Xu, L. (2023). The role of C-peptide in diabetes and its complications: An updated review. *Frontiers in Endocrinology, 14*, 1256093. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1256093

Delmis, J., & Ivanisevic, M. (2022). Awakened beta-cell function decreases the risk of hypoglycemia in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Medicine, 11*(4), 1050. https://doi.org/10.3390/jcm11041050

Fawwad, A., Waris, N., Askari, S., Ogle, G., Ahmedani, M. Y., & Basit, A. (2020). Relationship of C-peptide levels to duration of type 1 diabetes – A study from Sindh, Pakistan. *Pakistan Journal of Medical Sciences, 36*(4), 765–769. https://doi.org/10.12669/pjms.36.4.1531

Galderisi, A., Carr, A., Martino, M., Taylor, P., Senior, P., & Dayan, C. (2023). Quantifying beta cell

function in the preclinical stages of type 1 diabetes. *Diabetologia, 66*(12), 2189–2199. https://doi.org/10.1007/s00125-023-06011-5

Galván, R., Martín, S., & Almazo, I. (2026). Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 por el laboratorio clínico. *NPunto, 9*(95), 4–27. https://n9.cl/uiemui

Gibb, F., McKnight, J., Clarke, C., & Strachan, M. (2020). Preserved C-peptide secretion is associated with fewer low-glucose events and lower glucose variability on flash glucose monitoring in adults with type 1 diabetes. *Diabetologia, 63*(5), 906–914. https://doi.org/10.1007/s00125-020-05099-3

Giunta, J., & Grosembacher, L. (2024). Comité de Trasplante. Seguimiento clínico de la funcionalidad de la célula ß a largo plazo en pacientes con trasplante renopancrático o páncreas aislado. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes, 58*(1, Supl.), 50–52. https://doi.org/10.47196/diab.v58i1Sup.768

Gubitosi-Klug, R., Braffett, B. H., Hitt, S., Arends, V., Uschner, D., Jones, K., Diminick, L., Karger, A. B., Paterson, A., Roshandel, D., Marcovina, S., Lachin, J., Steffes, M., Palmer, J., & DCCT/EDIC Research Group. (2021). Residual β cell function in long-term type 1 diabetes associates with reduced incidence of hypoglycemia. *Journal of Clinical Investigation, 131*(3), e143011. https://doi.org/10.1172/JCI143011

Haddaway, N., Page, M., Pritchard, C., & McGuinness, L. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews, 18*(2), e1230. https://doi.org/10.1002/cl2.1230

Iqbal, S., Abu Jayyab, A., Alrashdi, A., Shujauddin, S., Clua-Espuny, J., & Reverté-Villarroya, S. (2024). The predictive potential of C-peptide in differentiating type 1 diabetes from type 2 diabetes in an outpatient population in Abu Dhabi. *Clinical Therapeutics, 46*(9), 696–701. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2024.07.002

Llanos, I., Maselli, M. del C., & Valdez, S. N. (2025). Péptido C. Estado actual de su medición. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes, 59*(3), 172–175. https://doi.org/10.47196/diab.v59i3.1291

Maddaloni, E., Bolli, G., Frier, B., Little, R., Leslie, R., Pozzilli, P., & Buzzetti, R. (2022). C-peptide determination in the diagnosis of type of diabetes and its management: A clinical perspective. *Diabetes, Obesity and Metabolism, 24*(10), 1912–1926. https://doi.org/10.1111/dom.14785

Muzzio, M., & Meroño, T. (2020). Características y utilidad clínica de la medida de péptido C. *Bioquímica y Patología Clínica, 84*(1), 39–48. https://doi.org/10.62073/bypc.v84i1.36

Odyjewska, E., Kupińska, M., Jamiołkowska-Sztabkowska, M., Bossowski, A., & Głowińska-Olszewska, B. (2025). Residual beta-cell function in children with type 1 diabetes after a partial remission phase – A possible relation between C-peptide and betatrophin. *Frontiers in Endocrinology, 16*, 1602777. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1602777

Page, M.., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., … Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ, 372*, n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

So, M., Vogrin, S., Waibel, M., Kay, T. W. H., & Wentworth, J. M. (2025). β-cell function derived from

routine clinical measures reports and predicts treatment response to immunotherapy in recent-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care, 48*(8), 1370–1376. https://doi.org/10.2337/dc25-0565

Stimson, R., Dover, A., Clarke, C., Conceicao, C., McDonald, L., Miller, L., Wise, H., Forbes, S., Wright, R., Lyall, M., Strachan, M., & Gibb, F. (2026). Persistent C-peptide secretion is associated with favourable CGM metrics in adults with type 1 diabetes. *Diabetologia, 69*, 59–68. https://doi.org/10.1007/s00125-025-06578-1

Suh, J., Lee, H., Lee, M., Song, K., Choi, H., Kwon, A., Kim, H., & Chae, H. (2022). Insulin requirement and complications associated with serum C-peptide decline in patients with type 1 diabetes mellitus during 15 years after diagnosis. *Frontiers in Endocrinology, 13*, 869204. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.869204

Uitbeijerse, B., Nijhoff, M., Sont, J., & de Koning, E. (2021). Fasting parameters for estimation of stimulated β cell function in islet transplant recipients with or without basal insulin treatment. *American Journal of Transplantation, 21*(2), 691–699. https://doi.org/10.1111/ajt.16135

Venugopal, S., Mowery, M., & Jialal, I. (2023). Biochemistry, C peptide. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526026/

Vinay, E., Rao, B., Saf, N., & Gautam, D. (2026). C-peptide in precision diabetes care and beyond: A comprehensive review. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes, 19*, 11795514251397811. https://doi.org/10.1177/11795514251397811

Vollenbrock, C., Mul, D., Dekker, P., Birnie, E., de Vries-Velraeds, M., Boesten, L., Groen, J., Geelhoed-Duijvestijn, P., Aanstoot, H., & Wolffenbuttel, B. (2023). Fasting and meal-stimulated serum C-peptide in long-standing type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine, 40*(5), e15012. https://doi.org/10.1111/dme.15012

Washburn, R., Mueller, K., Kaur, G., Moreno, T., Moustaid-Moussa, N., Ramalingam, L., & Dufour, J. M. (2021). C-peptide as a therapy for type 1 diabetes mellitus. *Biomedicines, 9*(3), 270. https://doi.org/10.3390/biomedicines9030270

Yan, X., Li, X., Liu, B., Huang, J., Xiang, Y., Hu, Y., Tang, X., Zhang, Z., Huang, G., Xie, Z., Zhou, H., Liu, Z., Wang, X., Leslie, R. D., & Zhou, Z. (2023). Combination therapy with saxagliptin and vitamin D for the preservation of β-cell function in adult-onset type 1 diabetes: A multi-center, randomized, controlled trial. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 8*, 158. https://doi.org/10.1038/s41392-023-01369-9

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

Ana Gabriela Palomo Urrutia: Conceptualización, metodología, investigación, análisis formal, redacción del borrador original, redacción y edición final.

María Eugenia Lucena de Ustariz: Supervisión, revisión y edición.

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