

## ACTUALIZACIÓN

# Péptido C. Estado actual de su medición

## *C-peptide. Current status of its measurement*

Isabel Cristina Llanos<sup>1</sup>, María del Carmen Maselli<sup>2</sup>, Silvina Noemí Valdez<sup>3</sup>

### RESUMEN

El péptido C se forma junto con la insulina en las células  $\beta$  del páncreas por el clivaje enzimático de la proinsulina. Ambos se liberan en cantidades equimolares en la sangre, pero el péptido C tiene una vida media más larga (20-30 minutos), lo que lo convierte en un marcador más confiable que la insulina para la producción endógena de la misma y sirve además para evaluar la función pancreática por su estabilidad. Su medición puede realizarse en sangre o en orina, y es importante considerar factores de variación como la función renal al interpretar los resultados. Aunque el péptido C es una herramienta valiosa en la endocrinología y la investigación clínica, su determinación hasta el momento no es de rutina en la práctica clínica diaria hasta que no se concluya el proceso de estandarización de los métodos utilizados.

**Palabras clave:** péptido C; diabetes mellitus; diagnóstico; seguimiento.

### ABSTRACT

*C-peptide is formed together with insulin in the  $\beta$ -cells of the pancreas by enzymatic cleavage of proinsulin. Both are released in equimolar amounts into the blood, but C-peptide has a longer half-life (20-30 minutes), which makes it a more reliable marker than insulin for endogenous insulin production and also to assess pancreatic function because of its stability. Its measurement can be performed in blood or urine, and it is important to consider variation factors such as renal function when interpreting the results. Although C-peptide is a valuable tool in endocrinology and clinical research, its determination is not routine in daily clinical practice until the process of standardization of the methods used is completed.*

**Key words:** C-peptide; diagnosis; diabetes mellitus; follow-up.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (172-175)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (172-175)

<sup>1</sup> Magíster en Investigación en Ciencias de la Salud, Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Hospital A. I. de Llano. Corrientes Capital, Argentina

<sup>2</sup> Doctora de la Universidad de Buenos Aires (UBA), exbioquímica e Investigadora del Laboratorio Hospital de Clínicas J. F. de San Martín (UBA), exdocente de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Doctora de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Profesora Adjunta, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), Investigadora Independiente, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral Prof. Ricardo A. Margni (IDEHU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Isabel Cristina Llanos

E-mail: babyllanos1296@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 19/5/2025

Fecha de trabajo aceptado: 24/7/2025

**Conflictos de interés:** las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

En las células  $\beta$  del páncreas, la proinsulina se convierte en insulina y péptido C mediante un proceso de clivaje enzimático, y ambos se almacenan en las vesículas secretoras. Cuando estas células son estimuladas por la glucosa u otros agentes secretagogos, liberan insulina y péptido C en cantidades equimolares hacia la circulación sanguínea. Aproximadamente la mitad de la insulina liberada es rápidamente captada por el hígado para su metabolización, mientras que la depuración hepática del péptido C es mínima<sup>1,2</sup>.

En individuos con función renal normal, la mayor parte del péptido C es metabolizado en los riñones, siendo eliminado en un 5% a 10% sin cambios por la orina. La insulina presenta una tasa de metabolización variable, ya que depende de múltiples procesos metabólicos, lo que resulta en grandes fluctuaciones en su nivel plasmático. Su vida media es de aproximadamente de 3 a 5 minutos. En contraste, la concentración del péptido C en la circulación permanece más estable con una vida media de 20-30 minutos, lo que lo convierte en una medida más constante y confiable de la secreción pancreática de insulina<sup>3,4</sup>.

El péptido C, al ser liberado junto con la insulina, se ha establecido como una herramienta valiosa en el campo de la endocrinología y el manejo de la diabetes mellitus (DM). La determinación puede realizarse tanto en sangre como en orina, y es importante para el diagnóstico y el manejo de las condiciones relacionadas con la función pancreática y la producción de insulina. Permite diferenciar hipoglucemias no diabéticas y detectar patologías como el insulinoma, un raro tumor neuroendocrino del páncreas que hipersecreta insulina<sup>3</sup>.

Existen varios métodos de laboratorio para medir el péptido C. Aunque el proceso de estandarización ha progresado más que en la determinación de la insulinemia, todavía existen variaciones significativas en los resultados obtenidos por diferentes laboratorios y métodos, lo que dificulta establecer valores de referencia consensuados para esta determinación.

## OBJETIVOS

Los objetivos de esta actualización son: destacar las ventajas de la medición del péptido C en comparación con la de la insulina; identificar los factores específicos que pueden influir en los

resultados de laboratorio; evaluar la utilidad de la determinación del péptido C en el estudio de terapias inmunomoduladoras; analizar el estado actual de la estandarización de los métodos utilizados para la medición del péptido C. En este sentido, se responderán las preguntas que figuran a continuación.

## PREGUNTAS

### ¿Cuál es la utilidad de la medición del péptido C?

La determinación del péptido C es de utilidad en el diagnóstico de tipos específicos de DM, en el tratamiento y el seguimiento de los pacientes, y en otras aplicaciones adicionales.

- *Diagnóstico de tipos específicos de DM.* En personas con DM, la medición del péptido C puede distinguir entre DM1 y DM2. En la DM1, enfermedad caracterizada por la destrucción autoinmune de las células beta, los niveles de péptido C son bajos o indetectables, mientras que en la DM2 los niveles pueden estar inicialmente elevados o no.

Aunque la diferenciación entre DM1 y DM2 puede realizarse a partir de la presentación clínica y la evolución posterior del paciente, la medición del péptido C es una herramienta útil para esta distinción. En particular, en individuos que presentan un fenotipo de DM2, pero que desarrollan cetoacidosis, los niveles de péptido C pueden proporcionar información valiosa sobre la producción endógena de insulina. Investigaciones recientes, como el estudio de Ahlqvist et al., han identificado subgrupos de DM de inicio en adultos con características clínicas únicas y patrones de progresión variados, destacando la heterogeneidad más allá de las clasificaciones tradicionales<sup>5</sup>.

- *Tratamiento y seguimiento.* En ensayos clínicos, el péptido C se utiliza como criterio de valoración en terapias inmunomoduladoras para la DM1, prediciendo la respuesta a tratamientos como el teplizumab. Asimismo, en el caso de tumores pancreáticos como los insulinomas, la determinación del péptido C es útil tanto en el diagnóstico como en el seguimiento posoperatorio, facilitando la localización del tumor y la respuesta al tratamiento.

- *Aplicaciones adicionales.* La medición del péptido C puede ser beneficiosa en la evaluación y el manejo de pacientes con hipoglucemia no diabética, contribuyendo al diagnóstico diferencial y a la planificación del tratamiento.

## **¿Qué ventajas presenta la medición del péptido C en comparación con la de insulina?**

El péptido C se libera en la circulación sistémica en cantidades equimolares junto con la insulina, pero presenta la ventaja de evitar prácticamente la eliminación hepática, a diferencia de esta hormona. La mayor parte del péptido C es metabolizada en los riñones, lo que contribuye a su estabilidad en el plasma. Además, su vida media es significativamente más larga que la de la insulina, lo que permite que la concentración plasmática del péptido C sea una medida más confiable para evaluar la secreción pancreática de insulina<sup>3,7</sup>.

## **¿Cómo puede verse afectada la interpretación de los niveles de péptido C en pacientes con insuficiencia renal?**

El péptido C es filtrado por los riñones, pero a diferencia de muchas otras proteínas, no es reabsorbido en cantidades significativas por los túbulos renales. Esto implica que una parte del péptido C sea excretado sin cambios en la orina. En condiciones normales, aproximadamente entre el 5% y el 10% del péptido C se elimina de esta manera.

La interpretación de los niveles de péptido C en pacientes con insuficiencia renal requiere una comprensión detallada de cómo la función renal impacta en la fisiología y el manejo de este biomarcador. En estos pacientes, la capacidad de los riñones para filtrar y excretar el péptido C se ve comprometida. Esto puede llevar a un aumento del mismo en suero, lo que podría dar lugar a interpretaciones erróneas de los niveles séricos de este péptido. Debido a estas complicaciones, las pruebas del péptido C en orina no son recomendables en pacientes con insuficiencia renal<sup>4</sup>.

## **¿Qué rol cumple el péptido C en la evaluación de las terapias inmunomoduladoras en la DM1?**

Actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos que evalúan cómo los niveles de péptido C pueden predecir la efectividad de nuevas terapias inmunomoduladoras, así como su posible utilización como biomarcador para identificar a pacientes que podrían beneficiarse con estas intervenciones. Además, se está investigando la relación entre los niveles de péptido C y las complicaciones a largo plazo de la DM1.

El teplizumab, un anticuerpo monoclonal anti-CD3, demostró retrasar la progresión de la DM1 en individuos de alto riesgo. Los estudios evidenciaron que los pacientes tratados con este inmunomodulador mantienen niveles más altos de péptido C en comparación con aquellos que no reciben este tratamiento, lo que sugiere una mayor producción de insulina y, por ende, una mejor respuesta a la terapia<sup>8,9</sup>.

## **¿Cuáles son las limitaciones actuales en la estandarización de los métodos para la medición del péptido C?**

En estos momentos existe una considerable variación de resultados entre los diferentes métodos de laboratorio para la medición de péptido C, lo que da lugar a discrepancias en los informes<sup>10</sup>.

A pesar que el proceso de estandarización ha sido aprobado y los materiales correspondientes están disponibles, los fabricantes de reactivos comerciales aún no han realizado los ajustes necesarios en la calibración de los diferentes métodos<sup>11,12</sup>. En los estudios multicéntricos, es esencial que las mediciones del péptido C se efectúen en un único laboratorio y con el mismo método de análisis. Asimismo, en la práctica clínica, es importante que los médicos consideren las variaciones entre los diferentes métodos al evaluar y comparar los resultados provenientes de distintos laboratorios<sup>3,6</sup>.

## **CONCLUSIONES**

Las indicaciones se enfocan actualmente en destacar las ventajas de la medición del péptido C sobre la de insulina, identificar factores que afectan su medición y en evaluar su papel en las terapias inmunomoduladoras.

A pesar de su relevancia clínica, la medición del péptido C no se lleva a cabo de manera rutinaria. Aunque se han realizado avances en el proceso de estandarización, este aún no se ha implementado por completo lo que ha impedido alcanzar la comparabilidad en la medición de este analito a través de los diferentes métodos utilizados.

Con el progreso de la investigación y los esfuerzos hacia una estandarización más precisa, el péptido C tendrá el potencial de desempeñar un papel importante en el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos relacionados con la insulina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hörber S, Achenbach P, Schleicher E, Peter A. Harmonization of immunoassays for biomarkers in diabetes mellitus. *Biotechnol Adv* 2020;39(107359):107359. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.02.015.
2. Steiner DF, Park S-Y, Støy J, Philipson LH, Bell GI. A brief perspective on insulin production. *Diabetes Obes Metab* 2009;11(Suppl 4):189-96. doi: 10.1111/j.1463-1326.2009.01106.x.
3. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A practical review of C-peptide testing in diabetes. *Diabetes Ther* 2017;8(3):475-87. doi: 10.1007/s13300-017-0265-4.
4. Muzzio ML, Meroño T. Características y utilidad clínica de la medida del péptido C. *Bioquim Patol Clin* 2020;84(1):39-48. doi: 10.62073/bypc.v84i1.36.
5. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(5):361-9. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30051-2.
6. Hörber S, Orth M, Fritsche A, Peter A. Comparability of C-peptide measurements - current status and clinical relevance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2023;131(3):173-8. doi: 10.1055/a-1998-6889.
7. Venugopal SK, Mowery ML, Jialal I. *Biochemistry, C peptide*. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
8. Ramos EL, Dayan CM, Chatenoud L, Sumnik Z, Simmons KM, Szypowska A, et al. Teplizumab and  $\beta$ -cell function in newly diagnosed type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(23):2151-61. doi: 10.1056/NEJMoa2308743.
9. Bluestone JA, Buckner JH, Herold KC. Immunotherapy: Building a bridge to a cure for type 1 diabetes. *Science* 2021;373(6554):510-6. doi: 10.1126/science.abh1654.
10. Maddaloni E, Bolli GB, Frier BM, Little RR, Leslie RD, Pozzilli P, et al. C-peptide determination in the diagnosis of type of diabetes and its management: a clinical perspective. *Diabetes Obes Metab* 2022;24(10):1912-26. doi: 10.1111/dom.14785.
11. Little RR, Wielgosz RI, Josephs R, Kinumi T, Takatsu A, Li H, et al. Implementing a reference measurement system for C-peptide. Successes and lessons learned. *Clin Chem* 2017;63(9):1447-56. doi: 10.1373/clinchem.2016.269274.
12. Little RR, Kinumi T, Connolly S, Kabaytaev K. Implementing a reference measurement system for C-peptide: an addendum. *Clin Chem* 2017;63(12):1904-5. doi: 10.1373/clinchem.2017.281170.