



Insulina y péptido C

Carlos Alfonso Builes Barrera

Docente sección endocrinología,
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

El objetivo de este texto es proporcionar una orientación sobre el uso de la medición de insulina y el péptido C en la práctica clínica.

¿Cuándo debemos medir la insulina?

En la práctica diaria, la medición de la insulina sérica no se recomienda como una prueba de tamización para la población general. Sin embargo, es útil en escenarios específicos como la confirmación de la secreción autónoma y resistencia a la insulina. A pesar de eso, la medición precisa de la insulina requiere el uso de métodos muy especializado que generalmente se limitan a laboratorios de investigación, actualmente los métodos comerciales no están armonizados y dan resultados discordantes.

Las principales indicaciones incluyen:

- Diferenciación de tipos de diabetes: Especialmente cuando el fenotipo clínico es ambiguo (por ejemplo, pacientes adultos con sospecha de diabetes autoinmune del adulto -LADA).
- Evaluación de hipoglucemia en ayunas: Para el diagnóstico diferencial de hiperinsulinismo endógeno (insulinoma, nesidioblastosis).
- Investigación clínica de la resistencia a la insulina: Mediante modelos matemáticos como el HOMA-IR.
- Evaluación de la reserva pancreática: aunque el péptido C es más estable, confiable y bien estandarizado.

Ahora profundizaremos en cada uno de los escenarios donde la medición de estos biomarcadores podría tener un papel:

1. El perfil del paciente con hiperinsulinismo endógeno

Clínicamente, el paciente con un insulinoma o hiperinsulinismo endógeno suele presentarse con la tríada de Whipple: síntomas de hipoglucemia (neuroglucopénicos y autonómicos), niveles bajos de glucosa plasmática documentados y alivio de los síntomas tras la administración de glucosa. A diferencia de los patrones de secreción tardía que vemos en la prediabetes, el insulinoma y la nesidioblastosis mantienen niveles de insulina inapropiadamente elevados en presencia de glucosa baja.

Deben cumplir el siguiente perfil en presencia de hipoglucemia espontánea o bajo una prueba de ayuno o comida mixta:

glucosa sérica menor de 55 mg/dl, insulina sérica mayor de $\geq 3 \mu\text{U/mL}$ ($\geq 6 \mu\text{U/mL}$ según el ensayo), péptido C $\geq 0,6 \text{ ng/mL}$ ($0,2 \text{ nmol/L}$), cuerpos cetónicos negativos, en ausencia de consumo de sulfonilureas.

2. Diferenciación de Diabetes Tipo 1, LADA y Tipo 2

La clasificación correcta del tipo de diabetes es vital para elegir el tratamiento. La insulina y, sobre todo, el péptido C son herramientas diagnósticas para reflejar la reserva/ función de las células beta pancreáticas.

- **Diabetes tipo 1 (DM1):** Se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina debido a la destrucción autoinmune de las células beta. Los niveles de péptido C suelen ser inferiores a $0,6 \text{ ng/mL}$ al diagnóstico. Con el tiempo, estos niveles disminuyen hasta ser casi indetectables (media de $0,32 \text{ ng/mL}$ a los 36 meses).
- **Diabetes autoinmune latente del adulto (LADA):** Es un "área gris". Los pacientes usualmente son mayores de 30 años, sin claros signos de obesidad o resistencia a la insulina. Inicialmente no requieren insulina (durante al menos 6 meses) y presentan autoanticuerpos positivos (anti-GAD65). En la LADA, el péptido C está bajo, pero todavía detectable al diagnóstico, situándose en un punto intermedio entre la DM1 y la DM2.
- **Diabetes tipo 2 (DM2):** Presenta una resistencia a la insulina con una deficiencia relativa de la misma. Los niveles de péptido C son normales o elevados al diagnóstico (media de $3,77 \text{ ng/mL}$) y pueden permanecer por encima de $3,59 \text{ ng/mL}$ incluso tras 3 años de seguimiento.

Valores de corte para el Péptido C:

- $<0,6 \text{ ng/mL}$: Sugiere fuertemente DM1 o una etapa avanzada de destrucción de células beta; la DM2 puede excluirse prácticamente con este valor.
- $>1,1 \text{ ng/mL}$ (en adolescentes): Suele utilizarse para distinguir DM2 de DM1.
- $>0,9 \text{ ng/mL}$: Alta especificidad para identificar DM2 frente a DM1 en pediatría.

3. Resistencia a la Insulina en el

laboratorio

El diagnóstico de resistencia a la insulina en la mayoría de los pacientes se basa en los hallazgos clínicos (rasgos de síndrome metabólico). Actualmente no existe una prueba única aceptada y recomendada para medirla. Dentro de las pruebas descritas tenemos:

- **Índice HOMA-IR:** es la forma de laboratorio más común de establecer la resistencia a la insulina y su principal uso está en ensayos clínicos de investigación. Se calcula mediante la fórmula: $\text{insulina}(\mu\text{U/mL}) \times \text{glucosa}(\text{mg/dL}) / 405$. Su uso tiene limitaciones como los cambios en la función de las células beta a lo largo del tiempo, las limitaciones propias de la medición de insulina descritas anteriormente y la falta de datos que demuestren que los marcadores de resistencia a la insulina predicen la respuesta al tratamiento.
- **Interpretación de puntos de corte (HOMA-IR):**
 - En población coreana adulta, se ha propuesto un punto de corte de 1,6 para identificar disglucemia (prediabetes/diabetes) en ambos sexos.
 - Para diagnosticar francamente la resistencia asociada a DM2, los valores suben a 2,87 en hombres y 2,36 en mujeres. Aunque no es específico de Colombia, en entornos clínicos de Latinoamérica se suele considerar resistencia a la insulina a partir de valores superiores a 2,5.
 - Es importante notar que la precisión del HOMA-IR disminuye con la edad, especialmente en mujeres, debido al declive natural de la función de las células beta y cambios en la composición corporal.

Otros índices propuestos como QUICKI, Matsuda tienen utilidad en el ámbito de investigación, más no en la práctica clínica diaria. Si bien estas mediciones pueden ser usadas para documentar objetivamente la resistencia a la insulina en un paciente con síndrome metabólico, no se recomienda medirlas en presencia de acantosis nigricans, hipertrigliceridemia, aumento del perímetro abdominal (obesidad central) o hiperglucemia ya que son marcadores suficientes para esto y no hay valores de corte establecidos en curvas de glucosa/ insulina, además que estas mediciones pueden sobre estimar en 25 % la presencia de resistencia a la insulina.

- **Índice Triglicéridos-Glucosa (TyG):** El índice TyG ha surgido como un marcador subrogado simple y económico de la resistencia a la insulina, especialmente útil en laboratorios que no cuentan con ensayos de insulina. Se calcula como:
 $\ln [\text{triglicéridos}(\text{mg/dL}) \times \text{glucosa}(\text{mg/dL}) / 2]$
 - En adolescentes, un valor de corte de 8.18 tiene buena sensibilidad (77,3 %) para diagnosticar resistencia a la insulina.
 - Tiene una correlación fuerte con el HOMA-IR ($r=0,41$) y con la relación Triglicéridos/HDL.
 - Es un predictor útil del desarrollo futuro de diabetes y enfermedad cardiovascular.

Interpretación de insulina basal y post-carga (OGTT)

El patrón de respuesta de la insulina tras una carga de 75g de glucosa es un predictor temprano del riesgo metabólico. Se han identificado cuatro patrones de respuesta:

1. **Tipo normal:** El pico de glucosa e insulina ocurre a los 30 minutos y luego declina.
2. **Tipo insulina tardía:** El pico de insulina se desplaza a los 60 minutos, aunque la glucosa alcance su pico a los 30 min. Esto indica un retraso leve en la secreción.
3. **Tipo insulina y glucosa tardía:** Ambos picos ocurren a los 60 min. Se asocia con una menor secreción basal y temprana de insulina.
4. **Tipo insulina muy tardía:** El pico de insulina ocurre a los 120 minutos. Este patrón es muy similar al de los pacientes con intolerancia a la glucosa (ITG) y sugiere un riesgo alto de progresión a diabetes.

Curva de insulina (Insulinemia)

A diferencia de la glucosa, los niveles de insulina tienen una mayor variabilidad individual, pero se esperan estos rangos de respuesta eficiente, **Tabla 1:**

Tabla 1. Curva de insulina, valores y fisiología

Tiempo	Valor normal ($\mu\text{U/mL}$)	Significado fisiológico
Basal (0 min)	2 - 10 $\mu\text{U/mL}$	Niveles > 15-20 sugieren resistencia basal.
30 minutos	30 - 70 $\mu\text{U/mL}$	Indica una respuesta rápida del páncreas.
1 hora	18 - 90 $\mu\text{U/mL}$	Es el pico máximo de secreción.
2 horas	6 - 30 $\mu\text{U/mL}$	Debe empezar a retornar a valores basales.

Puntos clave de interpretación:

El "pico" de insulina: En una persona sana, el nivel de insulina debe alcanzar su punto máximo entre los 30 y 60 minutos y luego descender. Si el pico es tardío (a las 2 horas o más), puede ser un signo temprano de disfunción de las células beta.

Relación glucosa/insulina: No solo importa el valor absoluto, sino que la glucosa regrese a niveles normales sin requerir cantidades masivas de insulina (lo que indicaría hiperinsulinismo compensatorio).

La caída a las 2 horas: Un valor de glucosa a las 2 horas que cae por debajo del nivel basal (ej. 60 mg/dL) con insulina aún elevada podría sugerir una hipoglucemia reactiva.

No se recomienda su medición rutinariamente en la práctica clínica, pero entender estos patrones ayuda a la prevención temprana, ya que los individuos con secreción tardía a menudo tienen glucosas en ayunas normales, pero ya presentan un metabolismo de carbohidratos alterado que pasaría desapercibido.

Variaciones según el tipo de ensayo y valores de referencia

Es un punto crítico dado que no todos los resultados de insulina son comparables.

- Existen variaciones significativas entre métodos

(radioinmunoensayo, quimioluminiscencia, electroquimioluminiscencia) y marcas de kits.

- Por ejemplo, el rango de referencia de un kit comercial alemán indica de 2,6 a 24,9 $\mu\text{U/mL}$, mientras que estudios en población china sana encuentran un rango mucho más bajo de 1,57 a 16,32 $\mu\text{U/mL}$ (mediana de 5,79).
- Factores como el IMC y la edad afectan significativamente los niveles normales: los jóvenes suelen tener niveles basales más altos, y el IMC elevado aumenta la insulina basal incluso en ausencia de enfermedad.

Conclusiones

- La medición de insulina y péptido C deben ser medidas en casos seleccionados y no una conducta rutinaria.
- Puede ayudar a diferenciar cuando hay dudas del tipo de diabetes en un adulto (LADA vs. DM2) o en un niño (DM1 vs DM2), especialmente con el péptido C.
- El péptido C <0,6 ng/mL es el mejor aliado para identificar la necesidad de tratamiento definitivo y continuo con insulina en paciente con diagnóstico de diabetes (diabetes mellitus 1).
- El índice logaritmo triglicéridos/ glucosa es una alternativa excelente y barata en la detección de resistencia a la insulina cuando no se dispone de laboratorio de alta complejidad junto con hallazgos clínicos como el perímetro abdominal aumentado y acantosis nigricans.

Bibliografía

- Li, S., Huang, S., Mo, Z. N., Gao, Y., Yang, X. B., Chen, X.

- J., Zhao, J. M., & Qin, X. (2012). Generating a reference interval for fasting serum insulin in healthy nondiabetic adult Chinese men. *Singapore Medical Journal*, 53(12), 821–825.
2. Park, T. H., Kim, M. S., & Lee, D. Y. (2016). Clinical and Laboratory Characteristics of Childhood Diabetes Mellitus: A Single-Center Study from 2000 to 2013. *Chonnam Medical Journal*, 52(1), 64–69.
 3. Pieralice, S., & Pozzilli, P. (2018). Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Review on Clinical Implications and Management. *Diabetes & Metabolism Journal*, 42(6), 451–464.
 4. Takahashi, K., Nakamura, H., Sato, H., Matsuda, H., Takada, K., & Tsuji, T. (2018). Four Plasma Glucose and Insulin Responses to a 75 g OGTT in Healthy Young Japanese Women. *Journal of Diabetes Research*, 2018, Article ID 5742497.
 5. Baek, J. H., Kim, H., Kim, K. Y., & Jung, J. (2018). Insulin Resistance and the Risk of Diabetes and Dysglycemia in Korean General Adult Population. *Diabetes & Metabolism Journal*, 42(4), 296–307.
 6. Kang, B., Yang, Y., Lee, E. Y., Yang, H. K., Kim, H. S., Lim, S. Y., Lee, J. H., Lee, S. S., Suh, B. K., & Yoon, K. H. (2017). Triglycerides/glucose index is a useful surrogate marker of insulin resistance among adolescents. *International Journal of Obesity*, 41(5), 789–792.
 7. Aristizábal, J. C., et al. (2015). *HOMA-IR markers of insulin resistance in Colombian children and adolescents*. Biomédica (Instituto Nacional de Salud).
 8. McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2021). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Elsevier.
 9. Sacks, David B., et al. "Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus." *Clinical chemistry* 69.8 (2023): 808-868.
 10. Mantzoros, C. (2025). Insulin resistance: Definition and clinical spectrum. *Up to Date Online*, 14, 1-5.