PÉPTIDO C EN DIAGNÓSTICO Y DIFERENCIACIÓN DE DIABETES TIPO I Y TIPO II

C PEPTIDE IN DIAGNOSIS AND DIFFERENTIATION OF TYPE I AND TYPE II DIABETES

Joselyn Nicole Culqui Chávez¹
Álvaro Sebastián Ron Mora²

Resumen

La diabetes mellitus es una condición metabólica crónica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en la sangre debido a una deficiencia en la producción o acción de la insulina. En este contexto, el péptido C es un biomarcador valioso para evaluar la función de las células beta pancreáticas, que desempeñan un papel crucial en la fisiopatología de la diabetes mellitus. El objetivo es analizar el papel del péptido C en el diagnóstico y diferenciación entre la diabetes tipo I y tipo II, con el fin de evaluar su utilidad clínica y su potencial impacto en la práctica médica. Se realizó una investigación exhaustiva, en las diferentes bases de datos, para identificar estudios relacionados al tema de interés. Los estudios revisados indicaron que el péptido C tras su capacidad para reflejar la función de las células beta de manera más precisa que la insulina sola, lo hace especialmente atractiva como herramienta de diagnóstico y diferenciación. Se concluyó que el péptido C tiene un potencial prometedor como biomarcador en el diagnóstico y diferenciación entre la diabetes tipo I y tipo II. Sin embargo, se requieren más estudios para validar su precisión y utilidad clínica en diferentes poblaciones y contextos clínicos.

Palabras clave: Péptido C, Diabetes tipo I, Diabetes tipo II, Diagnóstico, Diferenciación.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic condition characterized by elevated blood glucose levels due to a deficiency in insulin production or action. In this context, C-peptide is a valuable biomarker to evaluate the function of pancreatic beta cells, which play a crucial role in the pathophysiology of diabetes mellitus. The objective is to analyze the role of C peptide in the diagnosis and differentiation between type I and type II diabetes, in order to evaluate its clinical usefulness and its potential impact on medical practice. An exhaustive investigation was carried out in different databases to identify studies related to the topic of interest. The studies reviewed indicated that C-peptide's ability to reflect beta cell function more accurately than insulin alone makes it especially attractive as a diagnostic and differentiation tool. It was concluded that C-peptide has promising potential as a biomarker in the diagnosis and differentiation between type I and type II diabetes. However, more studies are required to validate its accuracy and clinical utility in different populations and clinical contexts.

Keywords: C peptide, Type I diabetes, Type II diabetes, Diagnosis, Differentiation.

Introducción

Recepción: 7 de Mayo de 2024 / Evaluación: 7 de Junio 2024/ Aprobado: 03 de Julio de 2024

¹Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. Email: jculqui8128@uta.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7344-3553>.

²Docente, Carrera de laboratorio Clínico. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. Email: as.ron@uta.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1157-1661>.

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en la sangre debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, que afecta a millones de personas en todo el mundo (Lozano, 2006), también, puede pasar desapercibida en sus etapas iniciales, pero eventualmente manifestarse con síntomas como deshidratación, pérdida de peso y, en casos extremos, coma o incluso la muerte si no se trata adecuadamente. A largo plazo, la diabetes conlleva al desarrollo de complicaciones tanto microangiopáticas, que afectan a los pequeños vasos sanguíneos como la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética, como macroangiopáticas, que afectan a las arterias más grandes como la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, su correcta identificación y manejo son fundamentales para garantizar la salud de los pacientes (López-Tinoco et al., 2006). Se clasifica principalmente en dos tipos: diabetes tipo I (DM1) y diabetes tipo II (DM2). La diferenciación entre estos dos tipos de diabetes es crucial para un manejo y tratamiento efectivos, ya que las estrategias de tratamiento varían significativamente entre ellas (Conget, 2002). La diabetes tipo 1 y tipo 2 son afecciones distintas que requieren enfoques de tratamiento diferentes. La diabetes tipo 1 es autoinmune y se caracteriza por la destrucción de las células productoras de insulina en el páncreas, lo que resulta en niveles bajos de insulina y péptido C (Atkinson et al., 2014). Por otro lado, la diabetes tipo 2 está relacionada con la resistencia a la insulina y un deterioro progresivo en la secreción de insulina y, por lo general, presenta niveles más altos de insulina y péptido C al principio (Blanco Naranjo et al., 2021).

La identificación precisa de la diabetes tipo I y tipo II desde el momento del diagnóstico es fundamental para proporcionar un tratamiento individualizado y óptimo, así como para prevenir complicaciones a largo plazo. El péptido C ha demostrado ser un marcador valioso en la evaluación de la función de las células beta pancreáticas, que están directamente involucradas en la fisiopatología de la diabetes mellitus. Su capacidad para reflejar la función de las células beta de manera más precisa que la insulina sola lo hace especialmente atractivo como herramienta de diagnóstico y diferenciación (Muzzio & Meroño, 2020). Este péptido, producido en equimolaridad con la insulina en las células beta pancreáticas, ofrece una visión única de la función secretora de la insulina endógena. Aquí es donde el péptido C se convierte en un marcador invaluable, ya que su producción está estrechamente relacionada con la masa de células beta funcionales (Jones & Hattersley, 2013).

La disfunción de las células beta es un elemento fundamental ampliamente reconocido en la fisiopatología de la diabetes. Evaluar la capacidad de las células beta para secretar insulina es de gran utilidad en el ámbito clínico, ya que contribuye a clasificar los distintos tipos de diabetes, estratificar el riesgo de complicaciones y orientar las decisiones terapéuticas, especialmente en casos donde la presentación clínica puede superponerse. En este contexto, la medición del péptido C se ha consolidado como un valioso biomarcador clínico, especialmente en la diabetes autoinmune y, en particular, en la diabetes en adultos (Maddaloni et al., 2022). Recientemente, diversos estudios han indicado que el péptido C no solo funciona como un marcador de la secreción de insulina, sino también como un agente biológicamente activo. Se ha sugerido que el péptido C puede proporcionar información de mayor relevancia para la selección de terapias, pero hasta el momento se han llevado a cabo pocos estudios destinados a identificar factores predictivos de la diabetes (Yin et al., 2017). En el presente artículo, exploraremos el papel del péptido C en la identificación y distinción entre la diabetes tipo I y tipo II, destacando su utilidad en el diagnóstico temprano y en la monitorización de la progresión de la enfermedad.

Materiales y métodos

El presente artículo tiene como objetivo utilizar un enfoque metodológico basado en la búsqueda bibliográfica y la revisión crítica de la literatura científica disponible. Esta

investigación es de tipo no exploratorio, descriptivo y transversal debido a que no involucra una intervención directa del investigador, sino que se basa en la recopilación y análisis de información previamente publicada. El análisis se centrará en evaluar la eficacia, precisión y utilidad clínica del péptido C como biomarcador para el diagnóstico y diferenciación de diabetes tipo I y tipo II.

Se realizará una búsqueda exhaustiva de la literatura científica utilizando bases de datos digitales como PubMed, Scopus, SciELO, Google Scholar, entre otros. Los términos de búsqueda incluirán combinaciones de palabras clave como "péptido C", "diabetes tipo I", "diabetes tipo II", "diagnóstico", "diferenciación", "biomarcador", "función de células beta", entre otros términos relevantes, lo que facilitará la búsqueda de artículos científicos en las diversas bases de datos, sin importar el idioma en el que estén disponibles, también se eliminarán los artículos que no contengan información relevante o que estén duplicados.

Resultados

Función del péptido C

El péptido C es un fragmento de la proinsulina, esta se produce en las células β del páncreas, durante la secreción de insulina, la proinsulina se escinde en insulina y péptido C y se secretan conjuntamente en la vena porta en cantidades equimolares a la insulina endógena (Palmer et al., 2004; Wysham & Shubrook, 2020), pero su liberación se realiza de manera más constante y prolongada en el tiempo debido a su resistencia al metabolismo hepático y a su eliminación renal lineal. Por lo tanto, en contraste con la insulina, el péptido C se considera un marcador más confiable de la producción de insulina en el páncreas del individuo. (Chila García & García Merlin, 2023; Leighton et al., 2017) El péptido C presenta varias ventajas como biomarcador en comparación con la insulina, incluyendo su mayor estabilidad, menor variabilidad biológica, posibilidad de medición en diferentes fluidos corporales desde la recolección de muestras de orina hasta muestras de suero y puntos de corte establecidos para la detección de deficiencias de insulina. (Muzzio & Meroño, 2020; Shields et al., 2015) Estas características lo convierten en una herramienta valiosa para el diagnóstico, seguimiento y manejo de la diabetes.

Utilidad clínica del péptido C

Diagnóstico de la diabetes tipo I y tipo II

El péptido C, un biomarcador crucial de la actividad de las células beta en el contexto de la diabetes, ofrece oportunidades para mejorar la comprensión y el manejo de la enfermedad. Sin embargo, su utilización en la diabetes tipo 2 se ve limitada debido a la falta de evidencia suficiente en este ámbito. (Maheshwari, 2023)

- **Diabetes tipo 1:** Los niveles de péptido C suelen ser bajos o indetectables como referencia igual o inferior a 0,20 mmol/L (0,61 ng/ml) debido a la destrucción de las células β . (Ghorbani, 2015; Iqbal et al., 2023)
- **Diabetes tipo 2:** Los niveles de péptido C suelen ser altos o detectables como referencia igual o superior a 0,30 mmol/L (0,91 ng/ml) tanto en ayunas o en estado aleatorio, aunque no se ha establecido un umbral definido que permita distinguir entre los dos tipos de diabetes. (Iqbal et al., 2023)

En ocasiones, las mediciones del péptido C pueden ayudar a distinguir la diabetes tipo 1 de la diabetes tipo 2 especialmente en casos ambiguos donde la cetoacidosis complica la distinción entre ambas formas de la enfermedad. Su capacidad para reflejar la función de las células β pancreáticas proporciona información esencial para un diagnóstico preciso y oportuno. (THE NATIONAL ACADEMY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY, 2011)

Sensibilidad y especificidad del péptido C

La sensibilidad y especificidad del péptido C son aspectos cruciales en su papel como biomarcador en la diferenciación entre la diabetes tipo 1 (DT1) y tipo 2 (DT2), la sensibilidad se refiere a la capacidad del péptido C para identificar correctamente los casos positivos de la enfermedad, es decir, su capacidad para detectar la presencia de DT1. Por otro lado, la especificidad se relaciona con la habilidad del péptido C para distinguir correctamente los casos negativos de la enfermedad, es decir, su capacidad para descartar la presencia de DT2 (González, 2019).

Tabla 1. Cuadro de resultados en relación a la sensibilidad y especificidad del péptido C en diferentes estudios.

Fuente	Tema	Resultados	Conclusiones
(Muzzio & Meroño, 2020)	Características y utilidad clínica de la medida de péptido C.	Un nivel de péptido C en ayunas inferior a 0,7 ng/ml al momento del diagnóstico de diabetes se identificó como un factor independiente que predijo la necesidad futura de insulina, con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 96%, a lo que estos niveles reducidos de péptido C están asociados con DT1, lo que sugiere una sensibilidad relativamente alta para identificar esta forma de diabetes	El péptido C puede predecir la necesidad de insulina en pacientes con diabetes recién diagnosticada, siendo un factor independiente para la decisión terapéutica.
(Ramos-Leví et al., 2013)	El péptido C predice la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica	La especificidad puede variar, ya que en algunos casos los niveles de péptido C pueden estar elevados en DT2, tras realizar una cirugía bariátrica en donde un nivel de péptido C superior a 3,75 ng/ml demostró tener una sensibilidad y especificidad del 75% y 80%, respectivamente, para la remisión de la DT2.	El péptido C puede ser un marcador útil para evaluar la remisión de la diabetes tipo 2, especialmente en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, proporcionando información valiosa para el manejo terapéutico.
(Levitt Katz et al., 2007)	Fasting c-peptide and insulin-like growth factor-binding	Un nivel de péptido C en ayunas de 0,85 ng/ml mostraba una	El péptido C es un biomarcador útil para diferenciar entre DT1

protein-1 levels help to distinguish childhood type 1 and type 2 diabetes at diagnosis	sensibilidad del 83 % y una especificidad del 89 % en la diferenciación entre la diabetes tipo 1 pediátrica y la diabetes tipo 2 al momento del diagnóstico.	y DT2, especialmente en pacientes pediátricos.
--	--	--

Por lo tanto, aunque el péptido C puede ser útil como un marcador inicial en el diagnóstico, su interpretación debe considerarse en el contexto clínico y junto con otros parámetros.

Los niveles de péptido C pueden estar influenciados por una variedad de factores que pueden afectar su interpretación en el diagnóstico y manejo de la diabetes.

Tabla 2. Factores que afectan los niveles de péptido C

Factor	Explicación	Fuente
Edad	Se ha observado que los niveles de péptido C tienden a disminuir con el envejecimiento debido a la pérdida gradual de la función de las células beta pancreáticas, dando así un diagnóstico de diabetes tipo 2	(Gonzalo González, 2015; Marselli et al., 2015; Wajchenberg, 2007)
Tratamiento	Ciertos medicamentos utilizados en el manejo de la diabetes, como la terapia con insulina exógena, pueden afectar la secreción endógena de insulina y, por lo tanto, los niveles de péptido C	(Cisneros, 2013)
Duración de la enfermedad	La presencia de péptido C residual tiende a disminuir con el tiempo desde el momento del diagnóstico, sin importar la edad en que este se realizó; no obstante, independientemente de la duración de la enfermedad, diagnosticarla durante la edad adulta se relaciona con una mayor frecuencia y niveles más elevados de péptido C	(Davis et al., 2015)

Conclusiones

Finalmente, el papel del péptido C en la diferenciación entre diabetes tipo 1 (DT1) y tipo 2 (DT2) revela su utilidad clínica significativa, pero también destaca las limitaciones y factores

que pueden influir en su precisión diagnóstica, siendo así un biomarcador útil especialmente cuando se combina con otros parámetros clínicos y biomarcadores. El péptido C, al ser un fragmento de la proinsulina secretado junto con la insulina, tiene la ventaja de reflejar con mayor exactitud la función de las células beta del páncreas debido a su estabilidad en la circulación y resistencia al metabolismo hepático. Esta característica lo convierte en un marcador más confiable que la insulina para evaluar la producción de insulina endógena. No obstante, la interpretación de los niveles de péptido C debe realizarse en el contexto clínico adecuado, considerando diversos factores que pueden afectar su concentración.

Por otro lado, los estudios clínicos y experimentales revisados indican que los niveles de péptido C en ayunas pueden predecir la necesidad futura de insulina en pacientes con diabetes, mostrando sensibilidades y especificidades variables según los umbrales utilizados. Por ejemplo, niveles de péptido C inferiores a 0,7 ng/ml al momento del diagnóstico se asocian con una alta sensibilidad para identificar DT1, mientras que niveles superiores a 3,75 ng/ml se puede predecir con razonable precisión que habrá una remisión de la diabetes tipo 2 especialmente en pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Sin embargo, estos resultados también sugieren que, aunque el péptido C es un marcador valioso, su interpretación debe ser contextualizada con otros parámetros clínicos para evitar diagnósticos erróneos y optimizar el tratamiento.

También, las implicaciones clínicas y terapéuticas del uso del péptido C en el manejo de la diabetes son significativas, este biomarcador no solo ayuda a clasificar los tipos de diabetes de manera más precisa, sino que también permite una mejor estratificación de los pacientes, orientando decisiones terapéuticas que pueden prevenir complicaciones a largo plazo. Además, al ofrecer una visión detallada de la función de las células beta, el péptido C puede influir en la selección de tratamientos personalizados, mejorando la calidad de vida de los pacientes y potencialmente reduciendo la carga de la enfermedad. La incorporación rutinaria de la medición del péptido C en la práctica clínica podría cambiar el enfoque del diagnóstico y tratamiento de la diabetes, beneficiando tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud.

Conclusiones

La revisión exhaustiva de la literatura científica sobre el papel del péptido C en el diagnóstico y diferenciación de la diabetes tipo I (DT1) y tipo II (DT2) demostró su relevante utilidad clínica, pues, al ser un marcador preciso de la función de las células beta pancreáticas, supera a la insulina en términos de estabilidad y confiabilidad. Esta característica lo convierte en una herramienta invaluable para evaluar la secreción de insulina endógena, facilitando así la distinción entre DT1 y DT2, especialmente en casos clínicos ambiguos. Sin embargo, se requieren más estudios para validar su precisión y utilidad clínica en diferentes poblaciones y contextos clínicos. La capacidad del péptido C para reflejar de manera más exacta la función beta pancreática proporciona a los profesionales de la salud un recurso esencial para un diagnóstico más preciso y una mejor toma de decisiones terapéuticas.

Referencias bibliográficas

- Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. (2014). Diabetes tipo 1. *The Lancet*, 69–82.
https://smiba.org.ar/curso_medico_especialista/lecturas_2022/Diabetes%20tipo%201.pdf
- Blanco Naranjo, E. G., Chavarría Campos, G. F., & Garita Fallas, Y. M. (2021). Estilo de vida saludable en diabetes mellitus tipo 2. *Revista Medica Sinergia*, 6(2), e639.
<https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.639>
- Chila García, K. C., & García Merlin, L. P. (2023). Niveles de péptido C y hemoglobina glicosilada según el tipo de tratamiento en pacientes diabéticos tipo II del IESS –

- esmeraldas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(6), 13848–13869. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i6.4374
- Cisneros, M. A. (2013). “*DETERMINACIÓN DEL PÉPTIDO C COMO INDICADOR DE RESERVA PANCREÁTICA EN RELACIÓN CON LA GLUCOSA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 QUE ACUDEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MOTUPE*”. [Universidad Nacional de Loja]. <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/20052/1/tesis%20Maria%20Augusta%20Cisneros-ilovepdf-compressed.pdf>
- Conget, I. (2002). Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Revista Española de Cardiología*, 55(5), 528–538. <http://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-clasificacion-patogenia-diabetesmellitus-articulo-13031154>
- Davis, A. K., DuBose, S. N., Haller, M. J., Miller, K. M., DiMeglio, L. A., Bethin, K. E., Goland, R. S., Greenberg, E. M., Liljenquist, D. R., Ahmann, A. J., Marcovina, S. M., Peters, A. L., Beck, R. W., & Greenbaum, C. J. (2015). Prevalence of Detectable C-Peptide According to Age at Diagnosis and Duration of Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 38(3), 476–481. <https://doi.org/10.2337/dc14-1952>
- Ghorbani, A. (2015). Pathological consequences of C-peptide deficiency in insulin-dependent diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 145. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.145>
- González, J. (2019, January 29). *PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (I): SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD*. Madri+d Blogs. <https://www.madrimasd.org/blogs/fisioterapia/2019/01/29/sensibilidad-y-especificidad/>
- Gonzalo González, R. (2015). *ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE PREDICEN LA REMISIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS TRAS BYPASS GÁSTRICO EN Y-DE-ROUX*.
- Iqbal, S., Jayyab, A. A., Alrashdi, A. M., & Reverté-Villarroya, S. (2023). The Predictive Ability of C-Peptide in Distinguishing Type 1 Diabetes From Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrine Practice*, 29(5), 379–387. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.01.004>
- Jones, A. G., & Hattersley, A. T. (2013). The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabetic Medicine*, 30(7), 803–817. <https://doi.org/10.1111/dme.12159>
- Leighton, E., Sainsbury, C. A., & Jones, G. C. (2017). A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Therapy*, 8(3), 475–487. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0265-4>
- Levitt Katz, L. E., Jawad, A. F., Ganesh, J., Abraham, M., Murphy, K., & Lipman, T. H. (2007). Fasting c-peptide and insulin-like growth factor-binding protein-1 levels help to distinguish childhood type 1 and type 2 diabetes at diagnosis. *Pediatric Diabetes*, 8(2), 53–59. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2007.00236.x>
- López-Tinoco, C., Vergara-Chozas, J., & Aguilar-Diosdado, M. (2006). Parámetros analíticos en el paciente con diabetes mellitus. *Endocrinología y Nutrición*, 53(6), 418–426. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(06\)71124-X](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(06)71124-X)
- Lozano, J. A. (2006). Diabetes Mellitus. *Offarm*, 25(10), 66–78. <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-diabetes-mellitus-13095504>
- Maddaloni, E., Bolli, G. B., Frier, B. M., Little, R. R., Leslie, R. D., Pozzilli, P., & Buzzetti, R. (2022). C-peptide determination in the diagnosis of type of diabetes and its management: A clinical perspective. In *Diabetes, Obesity and Metabolism* (Vol. 24, Issue 10, pp. 1912–1926). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/dom.14785>
- Maheshwari, A. (2023). Insights on C-peptide in diabetes. *IP Journal of Nutrition, Metabolism and Health Science*, 6(2), 63–65. <https://doi.org/10.18231/j.ijnmhs.2023.009>

- Marselli, L., Suleiman, M., Syed, F., Filipponi, F., Boggi, U., Marchetti, P., & Bugliani, M. (2015). The β -Cell in Human Type 2 Diabetes. In *Islets of Langerhans* (pp. 801–815). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-6686-0_16
- Muzzio, M., & Meroño, T. (2020). Características y utilidad clínica de la medida de péptido C. *Bioquímica y Patología Clínica*, 84(1).
- Palmer, J. P., Fleming, G. A., Greenbaum, C. J., Herold, K. C., Jansa, L. D., Kolb, H., Lachin, J. M., Polonsky, K. S., Pozzilli, P., Skyler, J. S., & Steffes, M. W. (2004). C-Peptide Is the Appropriate Outcome Measure for Type 1 Diabetes Clinical Trials to Preserve β -Cell Function. *Diabetes*, 53(1), 250–264. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.1.250>
- Ramos-Leví, A. M., Matía, P., Cabrerizo, L., Barabash, A., Torrejón, M. J., Sánchez-Pernaute, A., Torres, A. J., & Rubio, M. A. (2013). El péptido C predice la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica. *Nutricion Hospitalaria*, 28(5), 1599–1603. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.5.6554>
- Shields, B. M., Peters, J. L., Cooper, C., Lowe, J., Knight, B. A., Powell, R. J., Jones, A., Hyde, C. J., & Hattersley, A. T. (2015). Can clinical features be used to differentiate type 1 from type 2 diabetes? A systematic review of the literature. In *BMJ Open* (Vol. 5, Issue 11). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009088>
- THE NATIONAL ACADEMY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY. (2011). *Guías y recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la diabetes mellitus*. 726–728. <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v46n4/v46n4a15.pdf>
- Wajchenberg, B. L. (2007). β -Cell Failure in Diabetes and Preservation by Clinical Treatment. *Endocrine Reviews*, 28(2), 187–218. <https://doi.org/10.1210/10.1210/er.2006-0038>
- Wysham, C., & Shubrook, J. (2020). Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. *Postgraduate Medicine*, 132(8), 676–686. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1771047>
- Yin, P., Shao, P., Liu, H., Li, W., Wang, L., Wang, J., Zhang, S., Leng, J., Li, N., Tian, H., Yang, X., Yu, Z., & Hu, G. (2017). C-peptide levels and the risk of diabetes and pre-diabetes among Chinese women with gestational diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 31(12), 1658–1662. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.08.006>