



The Role of B2M in the Early Diagnosis of Chronic Kidney Disease (CKD): A Systematic Review and Meta-analysis in 6,378 Patients

El papel de B2M en el diagnóstico precoz de enfermedad renal crónica (ERC): una revisión sistemática y metaanálisis en 6 378 pacientes

Para citar este trabajo:

Quevedo Mieles, D. F. ., Caicedo Castro, C. X. ., Orellana Castro, R. M. ., Reyes Leon, J. L. ., Illanes De La Cruz, A. V. ., Aragundi Vela, M. A. ., & Guerrero Ulloa, I. R. . (2026). El papel de B2M en el diagnóstico precoz de enfermedad renal crónica (ERC): una revisión sistemática y metaanálisis en 6 378 pacientes. *Imperium Académico Multidisciplinary Journal*, 3(1), 1-16. <https://doi.org/10.63969/r649gg24>

Autores:

Domenica Fiorella Quevedo Mieles

Davita Renal Pro Milagro
Milagro - Ecuador

domequevedom@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-8250-0571>

Ariana Romina Jaramillo Santillán

Universidad de Guayaquil
Guayaquil - Ecuador

ariana.16gener@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-0827-1961>

Carlos Xavier Caicedo Castro

Universidad De Guayaquil
Guayaquil - Ecuador

ccaicedoc@student.universidadviu.com

<https://orcid.org/0009-0003-3862-3123>

Alexandra Vanessa Illanes De La Cruz

Universidad de Guayaquil
Guayaquil - Ecuador

avidlc23@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-9823-4005>

Ronald Moises Orellana Castro

Centro De Salud Monte Sinai
Guayaquil - Ecuador

ronald.orellanaca@ug.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-2644-2415>

Melissa Andrea Aragundi Vela

Universidad de Guayaquil
Guayaquil - Ecuador

melissa.aragundi@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-3575-6231>

Johanna Lizbeth Reyes Leon

Centro De Salud Monte Sinai
Guayaquil - Ecuador

johanna.reyesle@ug.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0009-6800-1425>

Israel Rollin Guerrero Ulloa

Universidad de Guayaquil
Guayaquil - Ecuador

israel.guerrerou@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-2777-4645>

Autor de Correspondencia: Domenica Fiorella Quevedo Mieles, domequevedom@gmail.com

RECIBIDO: 16-Febrero-2026

ACEPTADO: 02-Marzo-2026

PUBLICADO: 11-Marzo-2026



Resumen

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a más del 10% de la población mundial y es una de las principales causas de muerte a nivel global. La detección precoz es importante, especialmente en adultos mayores debido a que la creatinina pierde sensibilidad diagnóstica. La β 2-Microglobulina al ser independiente de la masa muscular y reflejar lesiones tempranas de túbulo proximal, se propone como un biomarcador complementario a la creatinina. **Objetivo:** Evaluar la precisión diagnóstica de la β 2-M para la detección temprana de ERC en adultos. **Métodos:** Revisión sistemática (RS) y metaanálisis (MA) de fuentes bibliográficas como PubMed, Scopus y ScienceDirect (2014-2024) de RCTs, cohortes y estudios transversales que reporten β 2-M (mg/L) y Tasa de filtrado glomerular (GFR). Se analizó mediante modelos de efectos aleatorios (REML) con corrección Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman; heterogeneidad evaluada mediante I^2 . **Resultados:** Se evaluaron 2 778 artículos, se incluyeron 15 a RS y 7 a MA. Muestra total de 6 378 participantes (3190 CKD y 3188 nonCKD). Prevalencia del 41% CKD en sujetos con β 2-M elevado. RR agrupado: 3,25 (IC95% 1,68-6,29; $p=0,005$). Los paciente con β 2-M tienen 3 veces más riesgo de desarrollar CKD que aquellos con valores normales. Heterogeneidad en la población analizada (I^2 : 96%). Variabilidad moderada (Tau²: 0,41) indica consistencia parcial del efecto. La asociación entre β 2-M y CKD es consistente y fisiológicamente plausible, debido a esto, predice deterioro renal y mortalidad en contexto clínico. Además de complementar los valores de creatinina y cistatina C. **Conclusión:** β 2-M es un biomarcador prometedor para el diagnóstico precoz pero complementario al panel básico de evaluación de función renal.

Palabras clave: β 2-microglobulina, Enfermedad renal crónica, Tasa de filtrado glomerular, Función renal.

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) affects more than 10% of the global population and represents one of the leading causes of mortality worldwide. Early detection is crucial, particularly in older adults, since serum creatinine loses diagnostic sensitivity in this population. β 2-microglobulin (β 2-M), being independent of muscle mass and reflecting early proximal tubular injury, has been proposed as a complementary biomarker to creatinine. **Objective:** To evaluate the diagnostic accuracy of β 2-microglobulin (β 2-M) for the early detection of CKD in adults. **Methods:** A systematic review (SR) and meta-analysis (MA) were conducted using bibliographic databases including PubMed, Scopus, and ScienceDirect (2014-2024). Randomized controlled trials (RCTs), cohort studies, and cross-sectional studies reporting β 2-M levels (mg/L) and glomerular filtration rate (GFR) were included. Data were analyzed using random-effects models with restricted maximum likelihood estimation (REML) and Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman correction. Heterogeneity was assessed using the I^2 statistic. **Results:** A total of 2,778 articles were screened; 15 were included in the systematic review and 7 in the meta-analysis. The pooled sample comprised 6,378 participants (3,190 with CKD and 3,188 without CKD). The prevalence of CKD among individuals with elevated β 2-M was 41%. The pooled relative risk (RR) was 3.25 (95% CI: 1.68-6.29; $p=0.005$). Patients with elevated β 2-M levels had approximately three times the risk of developing CKD compared with those with normal values. High heterogeneity was observed among the analyzed populations ($I^2 = 96\%$). Moderate variability (Tau² = 0.41) suggests partial consistency of the estimated effect. The association between β 2-M and CKD is consistent and physiologically plausible, as elevated β 2-M levels predict renal deterioration and mortality in clinical settings. Additionally, β 2-M may complement traditional renal biomarkers such as creatinine and cystatin C. **Conclusion:** β 2-microglobulin is a promising biomarker for the early diagnosis of CKD; however, it should be used as a complementary marker within the standard renal function assessment panel.



Keywords: β 2-microglobulin; Chronic kidney disease; Glomerular filtration rate; Renal function.

1. Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia durante tres meses de una disminución del filtrado glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1.73 m², y usualmente descrito como consecuencia de malnutrición, el estrés proinflamatorio y el estrés oxidativo (1), asociado a diabetes (DM) e hipertensión (HTA). Muchos sistemas como el cardiovascular se ven afectados por la acumulación de desechos metabólicos productos de la baja tasa de filtración en los riñones y los cambios homeostáticos que esto conlleva, lo que aumenta la mortalidad y reduce la capacidad física de los pacientes que la padecen (2). Esta enfermedad afecta a más del 10% de la población general mundial, lo que representa a más de 800 millones de personas. De la misma manera, el Estudio de la Carga Global de Enfermedades 2017, el ERC fue la 16ava causa de muerte a nivel mundial en 2016 y sería la quinta causa de muerte en 2040 (3). Siendo más frecuente en mujeres, adultos mayores, minorías raciales y pacientes con enfermedades crónicas. Además de representar una importante carga epidemiológica en países de ingresos bajos y medios, regiones que económicamente no están preparados para afrontar sus consecuencias (4).

La beta-2-microglobulina (B2M) es un componente esencial del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I), CD1, MR1, HLA-E, -F, -G, etc, presente en todas las células nucleadas, por ende, la elevación de esta proteína puede estar presente en enfermedades autoinmune, inmunodeficiencia y cánceres hematológicos, e incluso en enfermedades crónicas como aterosclerosis que desembocan en enfermedades cardiovasculares (5). Esta se libera al torrente sanguíneo desde la superficie celular o liberación intracelular debido al recambio celular, apoptosis o muerte celular, al llegar a los riñones el 99,9% se reabsorbe en el túbulo proximal; mientras que el 1% se secreta en la orina (370 μ g /24 horas) (5). Esto implica que B2M al ser independiente de la masa muscular, comienza a aumentar temprano en la ERC, es decir, la lesión tubular conduce a menor reabsorción de B2M y enzimas tubulares conllevando a concentraciones urinarias elevadas (6). Un riñón humano en condiciones normales excreta hasta 150mg/24 horas de proteínas urinarias; cuando se presentan patologías como la ERC, el mal funcionamiento de los túbulos proximales con una TFG normal se acompaña de una disminución de la reabsorción tubular, lo que aumenta la excreción urinaria de la B2M (7). Durante el año 2016, comenzó a desarrollarse la ecuación CKD-EPIB2M para determinar la TFG, sin embargo, al día de hoy está en pendiente validación de datos de manera externa como pretende el presente estudio (3)

En este sentido, se ha estudiado diversos biomarcadores séricos y urinarios para la identificación de ERC en etapas tempranas, especialmente en detección de TFG < 60 mL/min/1.73m² (0 < 90 con evidencia de daño tubular proximal) antes de que la creatinina se eleve, por ende, la predicción precoz de ERC 1-5 años antes del desarrollo de la enfermedad. Por ejemplo, algunos estudios describen ampliamente a la Cistatina C, proteína Beta Trace (BTP) y la B2M para la estimación la TFG mediante ecuaciones denominadas CDK-EPI (8). Según estudios recientes las estimaciones basadas en cistatina C (CKD-EPIcys) es más preciso que las basadas en creatinina (CKD-EPIcre) en pacientes con baja masa muscular como en el caso de los adultos mayores (9); sin embargo, CKD-EPIcys se ve afectado por factores como la obesidad, inflamación, tabaquismo, proteinuria y el uso crónico de glucocorticoides (10). Ecuaciones adaptadas para BTP (CKD-EPIBTP) y B2M (CKD-EPIB2M) pueden depender menos de la edad, sexo, masa muscular, raza, y uso de medicamentos (3).

El presente estudio es una revisión sistemática de la literatura de bases de datos indexados de alto impacto como PubMed/PMC, Science Direct y Scopus. Esta investigación resulta factible debido a la creciente disponibilidad de ensayos clínicos y cohortes que comparan el rendimiento diagnóstico de B2M frente a otros marcadores, abriendo la posibilidad de contar con una



herramienta confiable de bajo costo y aplicable en sistemas de salud frágiles como en América Latina donde la ERC tiene mayor impacto. Se plantea la pregunta clínica: ¿En los adultos mayores, el biomarcador urinario de B2M es más eficaz que Creatinina en la prevención de ERC?

Por ello, se tiene como objetivo general evaluar la precisión diagnóstica de la B2M como biomarcador para la prevención de ERC en adultos. Para lograrlo, se debe analizar la evidencia sobre la relación entre B2M y función renal, comparar la exactitud de la B2M frente a creatinina y determinar su potencial como herramienta clínica.

2. Materiales y Métodos

Registro y protocolo

El proceso de esta investigación aseguró la transparencia y la replicabilidad del protocolo. La revisión sistemática y metaanálisis estuvo adherido al PRISMA checklist guideline durante el tiempo de desarrollo. (Figura S1)

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Todos los estudios en inglés con diseño de estudio Randomized Controlled Trials (RCTs), estudio cohorte, y estudios cross-sectional, aplicados a humanos en pacientes adultos y adultos mayores que tienen riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, que incluyan datos de β 2-microglobulina (β 2-M) (mg/L) para el diagnóstico o pronóstico en objetivos relacionados con la función renal (TFG: mL/min/1.73m²).

Criterios de exclusión

Los estudios que no se incluyen son revisiones sistemáticas, metaanálisis, editoriales, casos y controles, y estudios no originales, aplicados en animales o in vitro, en poblaciones como niños, adolescentes, o adultos jóvenes (<30 años). Estudios que no evalúen la relación de β 2-M con la función renal y que no reporten valores de TFG

Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

Se conduce la presente revisión sistemática de la literatura en MEDLINE (vía PubMed), Science Direct y Scopus, cada uno con su propia estrategia en su lenguaje DeCS y MeSH, en el periodo 2014-2024 utilizando la siguiente estrategia de búsqueda: -PubMed (Elderly) AND (beta 2 Microglobulin OR Thymotaxin) AND (2-Amino-1-methyl-1,5-dihydro-4H-imidazol-4-one OR Creatinine Sulfate Salt) AND (Glomerular Filtration Rates OR Filtration Rate OR Glomerular). -Scopus: "elderly population" AND "beta 2 Microglobulin" AND "creatinine clearance" AND "Glomerular Filtration rate". -Science Direct: "Elderly" AND "beta 2 Microglobulin" OR "Thymotaxin" AND "2-Amino-1-methyl-1,5-dihydro-4H-imidazol-4-one" OR "Creatinine Sulfate Salt" AND "Glomerular Filtration Rates" OR "Filtration Rate" OR "Glomerular"

Para la evaluación solo se seleccionan estudios en inglés. Se realizó una búsqueda manual de las referencias tomando una lista de los papers más relevantes

Selección de estudios

Los autores utilizaron la herramienta Rayyan para la gestión de los resultados obtenidos de la estrategia de búsqueda en las bases de datos. Antes de remover artículos duplicados, se realizó una selección preliminar leyendo los títulos y resúmenes, siguiendo los criterios preestablecidos. A posteriori, se realizó una revisión comprensiva del total de reportes que fueron conducidos por el cumplimiento de los criterios de inclusión. Toda discrepancia fue resuelta mediante discusiones y consultas con el investigador.



Resultados principales y secundarios de este estudio

En términos generales, se observó que concentraciones elevadas de B2M se relacionan significativamente con un mayor riesgo de presentar enfermedad renal crónica (ERC). Los resultados primarios del metaanálisis se centraron en determinar la asociación pronóstica entre la B2M y la presencia o progresión de ERC en sus primeras etapas de desarrollo, los cuales fueron expresados en los estudios incluidos como Relative Risk (RR) o Hazard Ratios (HR) ajustadas o crudas según la disponibilidad de los datos. Los resultados secundarios incluyen la evaluación de la pendiente anual de la TFG (media o estandarizada de medias) y el análisis de la reclasificación de riesgo comparado con modelos basados únicamente en creatinina o cistatina C, valores que fueron considerados en la revisión sistemática más no del metaanálisis, siempre que estos biomarcadores estuvieron disponibles en los estudios incluidos.

Intención de implementar B2M para el diagnóstico de ERC

En el presente estudio solo se identificó un estudio que evaluó la concentración de B2M en orina, lo que limita la posibilidad de comparar ambas vías de determinación (sérico vs urinario), aunque esto se justifica debido a que B2M refleja una mayor aproximación con la tasa de filtrado glomerular (TFG) y sus asociaciones con riesgo y resultados adversos, aunque se recomiende más estudios antes del uso clínico (11). La concentración en sangre depende casi exclusivamente de la capacidad de los glomerulos renales para filtrar proteínas de bajo peso molecular como B2M. Además, su estudio en implicaciones séricas presenta menos factores de riesgo en la preanalítica y posibles sesgos del investigador, dado que la orina esta sujeta a fluctuaciones por pH, hidratación, diuresis, etc., que podría desnaturalizar las proteínas y presentar valores alterados en la concentración urinaria.

Por otra parte, los nuevos métodos de análisis para cuantificación sérica es inmunonefelometría en inmunoturbidimetría descrito en los artículos incluidos evitan la degradación de la proteína. Por último, su incorporación en la práctica clínica podría aplicarse en el cribado de pacientes de 60 años o con morbilidades metabólicas mediante algoritmos de triage en atención primaria que integren el valor de B2M cuando la creatinina resulte normal, pero exista la sospecha clínica de lesión renal y subclínica.

Evaluación de calidad

Los estudios incluidos se clasificaron de acuerdo con su diseño metodológico en dos categorías: Estudios de exactitud diagnóstica y Estudios pronósticos. La calidad metodológica se evaluó de forma independiente por dos investigadores (XX y XX) utilizando herramientas validadas como QUADAS-2 para estudios de diagnósticos; y QUIPS para estudios pronósticos, centrándose en sesgos de participación, aleatorización, confusión, medición y análisis estadístico. Además, la certeza global de la evidencia se calificó mediante metodología GRADE aplicándose de manera diferenciada a los desenlaces por estudiar. La evaluación de sesgo de publicación mediante funnel plot (gráfico de embudo) interpretadas con cautela en la heterogeneidad sustancial

Proceso de recopilación de datos y elementos a analizar

Dos investigadores recopilaron la información relevante de los estudios incluidos (XX, XX). Se extrajeron los siguientes datos: Autor principal, año de publicación, país, tamaño muestral, tipo de estudio, características de la población (edad y sexo), media y desviación estándar de B2M, método analítico, valores de referencia de TFG, y medidas de asociación reportadas (RR, HR u OR). La información se registró en una base de datos en Microsoft Excel. A posteriori, otro investigador revisó los datos extraídos (XX) para garantizar su precisión y resolver discrepancias.



Debido a los valores de B2M sérica en su mayoría, se permitió analizar la relación entre B2M y la función glomerular. Todas las unidades se unificaron a (mg/dL) para B2M y (mL/min/1,73 m²) para la estimación de la TFG. Ciertos estudios representaban estos valores en medianas e intervalos intercuartílicos, los cuales fueron transformados a medias y desviación estándar

Análisis de datos

Los datos consolidados se analizaron mediante el software RevMan 5.4, utilizando un modelo de efectos aleatorios para combinar los valores de Hazard ratio (HR) y Risk ratio (RR) reportados. La heterogeneidad estadística entre los estudios se evaluó con la prueba de Cochran Q y el estadístico I², considerándose baja (< 25%), moderada (25-75%) o alta (>75%). No fue posible realizar un metaanálisis de exactitud diagnóstica ni curvas SROC. Por lo tanto, el análisis se centró en la fuerza de la asociación entre niveles elevados de b2M sérica y disminución del TFG. Los gráficos presentados tipo forest plot con intervalos de confianza del 95%.

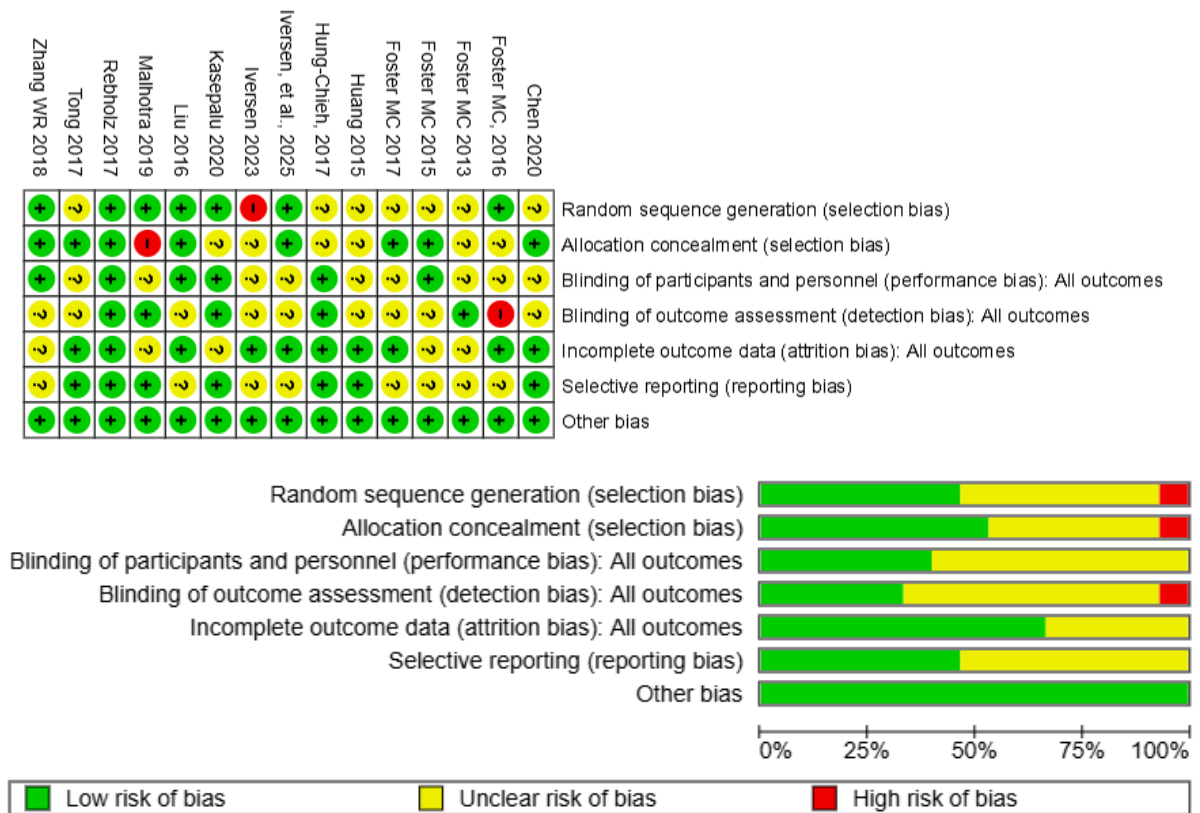


Figure S1: RoB Autor: Quevedo, D. (2026)

3. Resultados

Selección de estudios

Un total de 2 778 artículos fueron identificados en cuatro bases de datos durante la búsqueda sistemática. Luego de eliminar 2 603 duplicados, quedaron 175 artículos por revisión general. Posteriormente, luego de la revisión full-text se incluyeron 15 artículos para la revisión sistemática y 7 para metaanálisis. Este flujo se detalla en la figura S1: PRISMA Checklist.

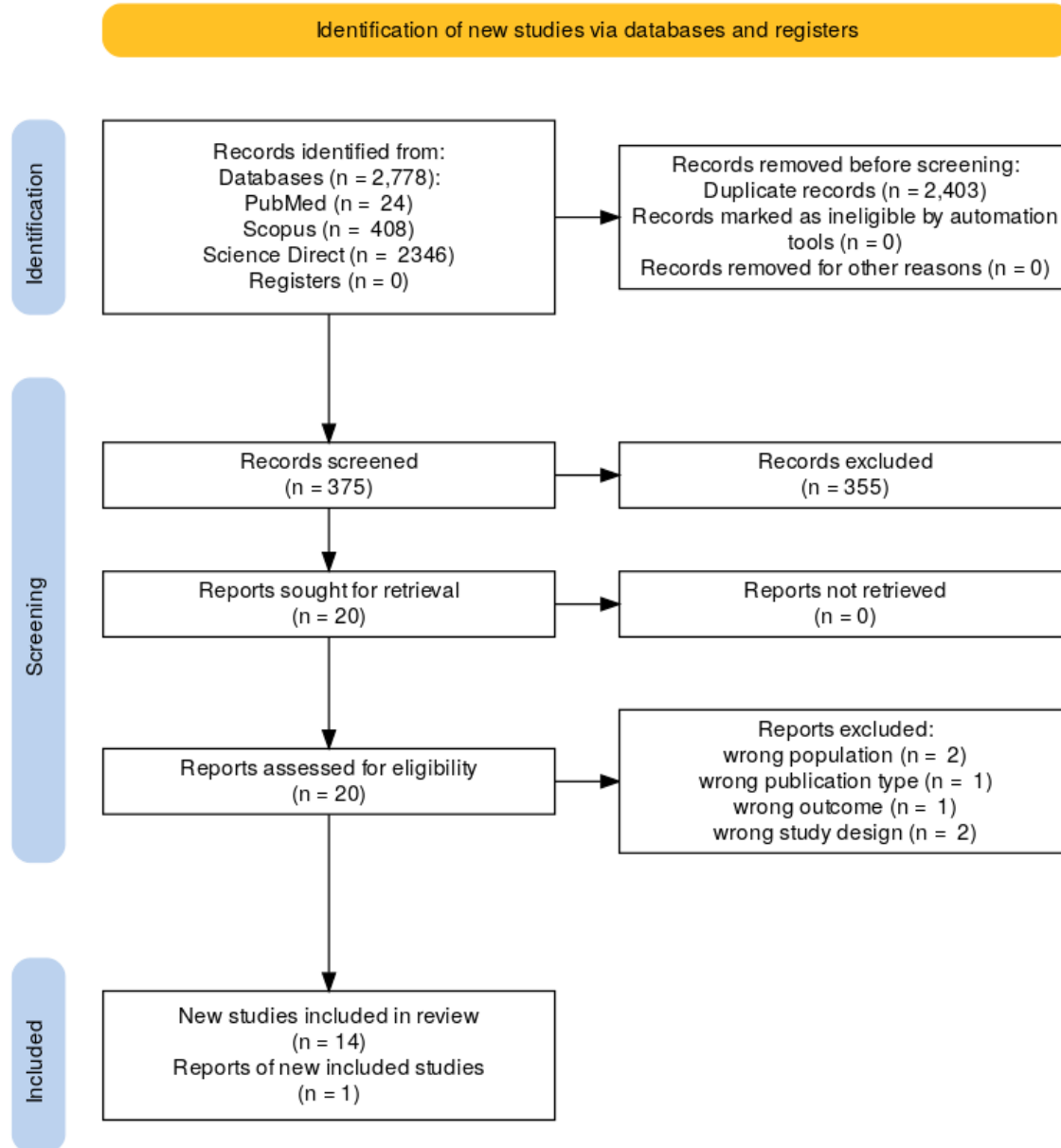


Fig S1: PRISMA Flow chart. Autor: Quevedo, D (2026)



Tabla 1. Característica de los estudios incluidos en evaluación de B2M (mg/L) en diversos estados de CKD

Autor	Año	País	Población (n)	Métodos	Intervención	Resultados	Conclusiones
Chen, N., et al. (12)	2020	China	1732 45,1% Femenino	Estudio transverso en base de datos agrupada	Pruebas de índice desarrolladas utilizando creatinina, cistatina C, B2M	eGFRavg (1 - P30 de 10,4 % y RMSE de 0,214) en comparación con eGFRcr-cys (1 - P30 de 13,8 % y RMSE de 0,232; P = 0,004 y P = 0,006, respectivamente).	Marcadores de filtración endógena, B2M y BTP, además de creatinina y cistatina C, mejora la estimación de la TFG en China.
Foster, MC., et al. (13)	2016	USA	3613	Estudio de cohorte observacional multicéntrico	BTP, B2M y creatinina. BTP y B2M se midieron utilizando el nefelómetro Siemens Dade Behring ProSpec	BTP, B2M y el compuesto de 4 marcadores fueron predictores independientes de ESRD y mortalidad por todas las causas	El uso de un enfoque de múltiples marcadores podría mejorar la predicción del riesgo más allá de la eGFRcr en esta población.
Foster, MC., et al. (14)	2013	USA	6445	Estudio de cohorte prospectivo	Los niveles séricos de cistatina C, BTP y B2M y eGFRcr se categorizan en quintiles, y el quintil más alto (el más bajo para eGFRcr) se divide en terciles (subquintiles Q5a-Q5c).	B2M (Q5c: HR, 2,58; IC del 95%, 1,96-3,41) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, mientras que la asociación fue más débil para la TFGcr (Q5c: HR, 1,31; IC del 95%, 0,84-2,04).	Mayor riesgo de mortalidad asociado a altos niveles de cistatina C, BTP y B2M, se aconseja utilizarlos como complemento a Creatinina para predicción.
Foster, MC., et al. (15)	2015	India	250	Estudio de cohorte longitudinal	BTP sérico, B2M y tasa de filtración glomerular medidos mediante el aclaramiento de iotalamato (mGFR) o estimados utilizando el nivel de creatinina (eGFRcr) o cistatina C (eGFRcys).	Seguimiento de 13,5 años, 69 (27,6 %) participantes desarrollaron ERC. 1/B2M (p < 0,08), = mayor probabilidad de progresión a ERC	BTP y B2M se asocian con la enfermedad renal crónica (ERC), de forma similar a los marcadores de filtración tradicionales
Foster, MC., et al. (16)	2017	Estados Unidos, Canadá y Brazil	736	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico doble ciego	Los marcadores de filtración se transformaron a TFGe utilizando las ecuaciones de estimación de creatinina (2009),	En los análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, se observaron diferencias significativas entre las curvas de eGFRcys, eGFRB2M y eGFRcr dentro de la subcohorte (p	B2M, es un predictor independiente de eventos cardiovasculares, mortalidad e insuficiencia renal dependiente de diálisis en receptores de



					cistatina C (2012) y B2M (2015) de la Colaboración de Epidemiología de Enfermedades Renales Crónicas (CKD-EPI)	< 0,001 para todos los rangos logarítmicos).	trasplante renal estables del ensayo FAVORIT.
Huang, M., et al (17)	2015	USA	8982	Estudio observacional prospectivo y de corte transversal de hipertensión incidente.	Cada marcador renal se clasificó por sus quintiles (el quintil superior se utilizó como referencia para la eGFR y el quintil inferior para el resto)	B2M puede estar más fuertemente asociada con resultados adversos que la cistatina C	B2M está fuertemente asociado con la hipertensión incidente..
Iversen, E., et al (18)	2025	USA	35	ENSAYO DapKid: Estudio cruzado, de un solo centro, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo.	Dapaglifozina 10 mg daily vs. placebo.	Evaluar el efecto del tratamiento con dapa sobre los patrones proteómicos urinarios en pacientes con diabetes tipo 2, microalbuminuria y TFGe igual o superior a 45 ml/min/1,73m2.	
Liu, X., et al (19)	2016	USA y África	3156 Estudio cohorte aleatorizado (n=679) AASK cohorte (n=1208) estudio CRIC (n=1269)	Análisis transversal de 3 estudios	Niveles séricos de creatinine, BTP, B2M y cistatina C	Valores de B2M se ven afectados por el tabaquismo y proteinuria	BTP, B2M y Cistatina C, se asocian a factores distintos a GFR
Malhotra, R., et al. (20)	2019	Alemania	978	Estudio longitudinal de subgrupos de participantes en ensayos clínicos	Participantes asignados aleatoriamente 1:1, grupo tratamiento intensive (regimen antihipertensivo) y estandar (control) durante 6 meses	Reducción de presión arterial sistólica (PAS) reduce la filtración de creatinina y B2M porque preserva la reabsorción tubular.	Reducción intensiva de PAS reduce la GFR sin inducir daño celular en túbulo renales. B2M refleja el estado del túbulo renal proximal
Rebholz CM, et al. (21)	2017	Francia	690 MDRD (n=317) AASK cohorte (n=373)	Análisis observacional de dos ensayos clínicos	Participantes MDRD (n=317) y AASK (n=373)	Disminución de la TFGe _{cr} , se asoció significativamente con el riesgo de mortalidad por todas las causas solo en AASK (disminución del 30%, 4,17; IC del 95%, 1,78-9,74; P<0,001)	creatinina, cistatina C, BTP y B2M se asociaron consistentemente con la progresión a ESRD.
Abdullah, PK; et al (22).	2021	Norte de la India	80 recién nacidos a término con asfixia perinatal.	Estudio de cohorte	Grupo A: insuficiencia renal aguda	Los bebés con IRA tenían niveles más altos de B2mG urinario (media 6,8 versus 2,6 mg/L, p<0,001)	La B2mG urinaria puede ser útil para predecir la IRA de forma temprana en

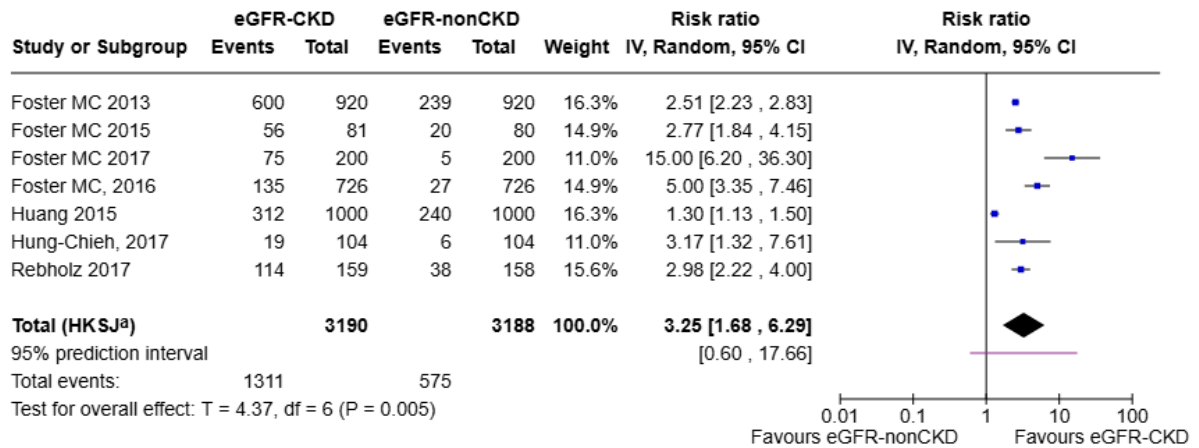


					Grupo B: No insuficiencia renal aguda		neonatos a término con asfisia perinatal.
Almshaly, MF, et al (23)	2021	Cairo, Egipto	50 casos 50 controles	Estudio casos- controles	Grupo A: pacientes con enfermedad renal en etapa terminal Grupo B: pacientes sanos	La B2-m del paciente en el Grupo (A) osciló entre 76,00 y 109,70, con una media \pm DE de $94,162 \pm 9,735$, mientras que en el Grupo (B) osciló entre 0,78 y 3,29, con una media \pm DE de $1,956 \pm 0,704$.	B2M se correlacionó significativa y directamente con algunos factores de rendimiento cardíaco. Se asoció de forma significativa e inversa con la TFG, la albúmina y la Hb
Bohn, et al (24)	2024	Austria	259 pacientes con LLC en estadio Binet A	Estudio de cohortes	Grupo No enfermedad renal crónica (n=215) Grupo con enfermedad renal crónica (n=44)	B2M > 3,5 mg/L permaneció asociado con una SG inferior en este subgrupo ($p = 0,03$).	B2M conserva su valor pronóstico para la SG en pacientes con LLC en etapa temprana con ERC concurrente
Colombo, et al (25)	2019	España	840 muestras de suero	Estudio de casos- controles	Grupo A: • SDR (n=227) • GoDARTS (n=430) Grupo B: • CARDS (n=183)	β_2 -La microglobulina (B2M) mostró los efectos más consistentes, con odds ratios estandarizados de progresión de al menos 1,4 ($p < 0,0003$) en todas las cohortes.	KIM-1 y el B2M séricos mejoran de forma independiente la predicción del deterioro renal a partir de una TFGe de $30-75 \text{ ml min}^{-1} [1,73 \text{ m}]^{-2}$ en diabetes tipo 2
Kamal, et al	2021	Bangladesh	60 pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2	Estudio observacional de corte transversal	Grupo I: nefropatía diabética Grupo II: NO nefropatía diabética	β_2 microglobulina fue significativamente mayor en pacientes con nefropatía diabética ($6,72 \pm 2,032 \mu\text{g/ml}$ frente a $3,44 \pm 1,12 \mu\text{g/ml}$, $p < 0,001$). Hubo una correlación positiva significativa entre la microglobulina β_2 sérica con la creatinina sérica ($r = +0,549$, $p = 0,002$)	β_2 microglobulina sérica puede utilizarse como un biomarcador confiable para predecir la nefropatía diabética.



Características de los estudios incluidos

Tras un exhaustivo análisis de la literatura y la evaluación a texto completo, se incluyeron 7 estudios observacionales y RCTs que evaluaron B2M sérica como marcador de riesgo de progresión renal/ESRD o como aproximación al valor de TFG CDK-EPI_{B2M}. En conjunto, el metaanálisis acumuló 6 378 participantes (GFR-CKD: 3 190; GFR-nonCKD: 3 188) y 1 886 eventos de interés (*forest plot*). Los estudios abarcan poblaciones adultas en distintos contextos clínicos (cohortes comunitarias y de riesgo), con medición sérica de B2M y desenlace de progresión de ERC en estadio 3^a. En cuanto a los análisis principales trabajamos con datos dicotómicos (evento/total) armonizados para preservar la comparabilidad entre estudios y disminuir la heterogeneidad. La (figura S2: forest plot) resume los tamaños muestrales y los efectos individuales (RR)



Footnotes

^aCI calculated by Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method.

^bTau² calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

Calidad de los estudios incluidos y sesgos de publicación

La figura S3: resumen de riesgo de sesgo, muestra en general, un bajo riesgo en dominios de datos incompletos y reporte selectivo; y riesgo poco claro en aspectos de cegamiento y ocultamiento de secuencias (esperable en cohortes primarias). Un par de estudios exhiben un riesgo alto en “blinding of outcome assessment” (figura S4: RoB). El gráfico funnel plot sugiere asimetría compatible con sesgo de pequeñas muestras, por lo que el tamaño del efecto se interpreta con corrección HKSJ y modelo REML (especialmente por la heterogeneidad de los estudios I²=96%; y la posibilidad de sesgo de publicación) (figura S5: funnel plot)

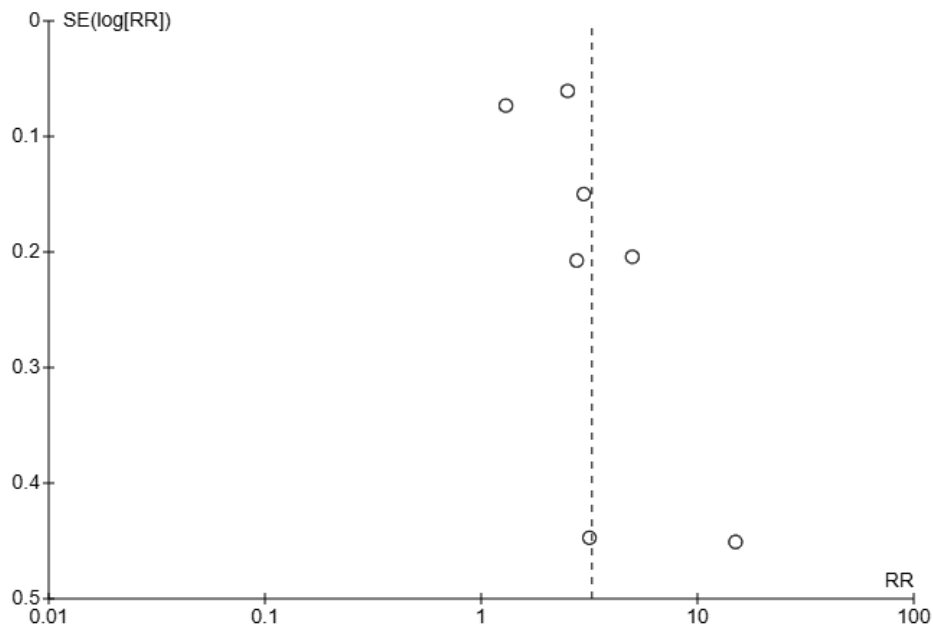


Figure S3: Funnel plot. **Autor:** Quevedo, D., et al (2026)

Prevalencia de asociación significativa entre B2M elevada y diagnóstico de ERC

En los estudios incluidos, el evento principal correspondió a la presencia de deterioro de la función renal (eGFR-CKD) en participante con niveles elevados de B2M. De un total combinado de 3 190 paciente con eGFR-CKD y 3 188 controles sin deterioro renal, se registraron 1 311 eventos en el grupo de exposición al ERC frente a 575 eventos en el control, lo que representa una proporción del 41% de casos positivos a ERC entre los sujetos con B2M elevada (algunos incluso a valorarlo 3-4 años antes)

El modelo de efectos aleatorios (REML) con corrección de Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman mostró un riesgo relativo agrupado ($RR=3,25$; $IC_{95\%}$: 1,68 - 6,29; $p = 0,005$), lo que indica que los pacientes con B2M sérica alta presentan tres veces más probabilidad de desarrollar ERC en comparación con valores normales. La heterogeneidad fue elevada ($I^2=96\%$) atribuible a las diferencias metodológicas entre las distintas cohortes (corte, tamaño muestral y ajuste multivariado).

Prevalencia de ausencia de asociación entre B2M y diagnóstico de ERC

Como resultado secundario, se evaluó la proporción de estudios en los que no se observó asociación estadística significativa entre los niveles de B2M y deterioro del eGFR. De los 7 estudios incluidos, 2 (28,5%) presentaron efectos nulos o no significativos luego del ajuste multivariados ($RR = 1,3-1,5$; $IC_{95\%}$ cruza 1). Estos estudios (con menor tamaño muestral y población heterogénea) aportaron el 14% del peso total del metaanálisis. El valor $Tau^2 = 0,41$ sugiere una variabilidad moderada entre efectos verdaderos, y el intervalo de predicción (0,6-17,66) confirmando la existencia de estudios individuales sin efecto clínico evidente, aunque el promedio global favorece fuertemente la hipótesis de asociación significativa. Por lo tanto, la prevalencia de rechazo estadístico a la utilidad diagnóstica de B2M se podría estimar en el 30% de los estudios aproximadamente sin anular la dirección general del efecto, este dato contaría como sesgo de esta investigación y se propone a futuras investigaciones recopilar información de otras bases de datos y cambiar el periodo estudiado para buscar más estudios que puedan ser



agregado. El resultado respalda que B2M es un biomarcador pronóstico, pero no universal para la detección precoz de ERC.

4. Discusión

Los hallazgos de la presente investigación muestran que los niveles séricos elevados de β 2-microglobulina (B2M) se asocian con mayor probabilidad de cursar con eGFR compatible con ERC respecto a pacientes con función renal preservada. El tamaño del efecto agrupado es congruente en dirección, y en varios casos, similar en magnitud a las asociaciones reportadas por las cohortes incluidas. En Foster, MC (2013), un análisis multivariable, B2M se asoció de forma robusta con desenlaces renales y de mortalidad (como factores de riesgo descritos se informan como modelos ajustados a la edad, sexo, raza y mGFR). De la misma manera, Foster, MC. (2015) en una cohorte comunitaria, las razones de riesgo para eventos renales al comparar cuartiles altos de B2M frente a bajos fueron con diferencia de >3 , tras ajustes clínicamente pertinentes, lo que respalda que la señal de B2M no es espuria ni dependiente de creatinina. Por otra parte, Foster, MC (2017), aunque cambie un poco el contexto con receptores de trasplante renal, la asociación de B2M con ERC mantiene la misma dirección de efecto sugiriendo validez externa más allá de una generalización.

Además, Wu, CH (2016) en una cohorte clínica, el tercil superior de B2M mostró HR 21,5 (IC95%:2,06-225,05) para mortalidad total y HR 149,6 (1,25-1786,6) para inicio de diálisis frente al tercil bajo. La relación muerte/diálisis alcanzó HR 25,9 (3,63-184,6) evidenciando gradiente dosis-respuesta y alto poder discriminativo del marcador. Por último, Huang (2015) y Rebholz (2017), ambas cohortes añaden consistencia al demostrar asociaciones positivas y clínicamente relevante, lo que ayuda a explicar la estabilidad de la dirección del efecto en el forest plot. En suma, la magnitud agrupada (RR=3) se ubica en el rango de los estimadores individuales de las cohortes con mayor peso y la dirección del efecto es convergente en los seis estudios.

Desde la perspectiva nefrológica, B2M capta riesgo renal temprano en múltiples escenarios como población general (Foster, 2013), clínicas comunitarias (Foster, 2015), entornos de trasplante (Foster, 2017) y hospitalario (Wu, 2016). La consistencia del exceso de riesgo independiente de la creatinina en varios modelos multivariables sugiere que B2M no es un simple reflejo de otro biomarcador, sino un marcador de daño o filtración con valor incremental para estratificación de riesgo que podría colaborar o reforzar a escalas como KDIGO 2024.

Aún así, B2M no es un test diagnóstico aislado para ERC; la amplitud de IC en estudios individuales y la heterogeneidad del conjunto implican que su uso óptimo sea como componente panel para detección (por ejemplo, junto a urea, creatinina, ac. Úrico y albúmina para predicción/estratificación).

Por último, en cuanto a las fortalezas de este estudio podemos identificarlo como una actualización cuantitativa con metodología robusta (REML+HKSJ), converge estadísticamente en la dirección del efecto en el contexto clínico. En cuanto a las limitaciones, mezcla de estimadores (RR/HR) y definiciones de exposición en Foster, Huang, Rebholz; un potencial sesgo de publicación (asimetría en funnel) y además, se debe tomar la variación en el ajuste por función renal verdadera (mGFR) que puede sub o sobreestimar el efecto de B2M.

5. Conclusión

La evidencia presentada en esta revisión sistemática y metaanálisis demuestra que la β 2-microglobulina posee un valor diagnóstico y pronóstico en la detección temprana de enfermedad renal crónica (ERC). Su comportamiento fue consistente en diversos contextos clínicos, demostrando una asociación estable y fisiológica con el deterioro de la tasa de filtrado glomerular.



Sin embargo, la alta heterogeneidad metodológica resalta la importancia de estandarizar los puntos de corte séricos, los criterios de inclusión poblacional y la metodología del proceso bioestadístico para reforzar la aplicación clínica de este marcador.

Desde la práctica, la B2M se puede considerar un marcador complementario, no sustitutivo, priorizando su uso en poblaciones de riesgo o en etapas iniciales de ERC donde otros marcadores pierden sensibilidad. Finalmente, se recomienda promover estudios prospectivos multicéntricos que evalúen la eficiencia diagnóstica, costo-efectividad y reproducibilidad de la B2M en comparación con marcadores tradicionales.

6. Información del artículo

Financiamiento: Centro de Investigación Libre en Innovación y Salud (CILIS), Guayaquil, Ecuador. La entidad no participó en el diseño del estudio, interpretación de resultados, ni la decisión de publicar los hallazgos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses comerciales, personales o financiero que puedan influir en la elaboración e interpretación de resultados

Contribución de los autor(es): DFQM, CXCC, RMOC, JLLR, AVIdLC, MAAV, e IRGU participaron en la conceptualización, diseño metodológicos, selección de estudios y extracción de datos. DFQM e IRGU realizaron el análisis estadístico y la interpretación crítica de los resultados.

Declaración del Comité de Ética en Investigación: No aplica

Declaración de consentimiento informado: No aplica

Declaración de disponibilidad de datos: Los datos utilizados se derivan exclusivamente de los ensayos clínicos incluidos y están disponibles dentro del artículo y sus tablas. Información adicional puede ser solicitada al autor correspondiente con previa justificación académica.

Referencias Bibliográficas

- Iraizoz-Barrios A, et al. Detección de factores de riesgo de enfermedad renal crónica en adultos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2022; 38(2): p. e1745.
- Villanego F, et al. Impact of physical exercise in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. *Nefrología (Engl Ed)*. 2020; 40(3): p. 237-252.
- Yue L, et al. Comparison between the Beta-2 Microglobulin-Based Equation and the CKD-EPI Equation for Estimating GFR in CKD Patients in China: ES-CKD Study. *Kidney Dis (Basel)*. 2020; 6(3): p. 204-214.
- Kovesdy C. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl (2011)*. 2022; 12(1): p. 7-11.
- Fang H, et al. Association of beta-2-microglobulin with cardiovascular and all-cause mortality in the general and non-CKD population. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102(11): p. e33202.
- Puthiyottil D, et al. Role of Urinary Beta 2 Microglobulin and Kidney Injury Molecule-1 in Predicting Kidney Function at One Year Following Acute Kidney Injury. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2021; 14: p. 225-234.
- Corrales Vázquez M, et al. Beta 2 microglobulina como marcador de disfunción renal en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas. *Revista Cubana de Reumatología*. 2023; 25(3): p. e1118.



- Iversen E, et al. Comparison of 24-hour urinary creatinine clearance and estimated glomerular filtration rate based on a panel of filtration markers in patients with chronic kidney disease. *Pharmacol Res Perspect.* 2022; 10(5): p. e01002.
- McLain K, et al. Performance of new and panel CKD-EPI equations in European adults with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2024; 26(6): p. 2501-2504.
- Adingwupu O, et al. Cystatin C as a GFR Estimation Marker in Acute and Chronic Illness: A Systematic Review. *Kidney Medicine.* 2023; 5(12): p. 100727.
- Chalén-Alvarado M, et al. Valor diagnóstico de la beta2 microglobulina en la enfermedad renal. *Jipijapa.*
- Chen N, et al. GFR Estimation Using a Panel of Filtration Markers in Shanghai and Beijing. *Kidney Med.* 2020; 2(2): p. 172-180.
- Foster M, et al. CKD Biomarker Consortium and the CRIC Study Investigators. Serum β -Trace Protein and β 2-Microglobulin as Predictors of ESRD, Mortality, and Cardiovascular Disease in Adults With CKD in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68(1): p. 68-76.
- Foster M, et al. CKD Biomarkers Consortium. Novel filtration markers as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in US adults. *Am J Kidney Dis.* 2013; 62(1): p. 42-51.
- Foster M, et al. Filtration markers as predictors of ESRD and mortality in Southwestern American Indians with type 2 diabetes. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66(1): p. 75-83.
- Foster M, et al. Filtration Markers, Cardiovascular Disease, Mortality, and Kidney Outcomes in Stable Kidney Transplant Recipients: The FAVORIT Trial. *Am J Transplant.* 2017; 17(9): p. 2390-2399.
- Huang M, et al. Association of kidney function and albuminuria with prevalent and incident hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis.* 2015; 65(1): p. 58-66.
- Iversen E, et al. Effect of Dapagliflozin on Measured vs. Panel-Estimated Glomerular Filtration Rate. *Clin Pharmacol Ther.* 2025; 117(2): p. 515-522.
- Liu X, et al. Non-GFR Determinants of Low Molecular Weight Serum Protein Filtration Markers in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68(6): p. 892-900.
- Malhotra R, et al. Effects of Intensive Blood Pressure Lowering on Kidney Tubule. *Am J Kidney Dis.* 2019; 73(1): p. 21-30.
- Rebholz C, et al. Risk of ESRD and Mortality Associated With Change in Filtration Markers. *Am J Kidney Dis.* 2017; 70(4): p. 551-560.
- Abdullah K, Yachha M, Srivastava G, Pillai A, Pandita A. Urinary beta-2 microglobulin as an early predictive biomarker of acute kidney injury in neonates with perinatal asphyxia. *Eur J Pediatr.* 2022; 181(1): p. 281-286.
- Al-Mshaly M, Ahmed S, AlShorbagy M, Rashed E, Mosaad M. RELATION BETWEEN BETA 2 MICROGLOBULIN LEVELS AND CARDIAC PERFORMANCE IN PATIENTS ON REGULAR HAEMODIALYSIS. *Al-Azhar Med. J.(Medicine).* 2021; 50(3): p. 2297-2308.
- Bohn J, Stolzlechner V, Göbel G, Willenbacher W, Pirklbauer M, Steiner N, et al. Beta-2-Microglobulin Maintains Overall Survival Prediction in Binet A Stage Chronic Lymphocytic



Leukemia Patients with Compromised Kidney Function in Both Treatment Eras of Chemoimmunotherapy and Targeted Agents. *Cancers (Basel)*. 2024; 16(22): p. 3744.

Colombo M, Looker H, Farran B, Hess S, Groop L, Palmer C, et al. Serum kidney injury molecule 1 and β 2-microglobulin perform as well as larger biomarker panels for prediction of rapid decline in renal function in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2019; 62(1): p. 156-168.

Conflicto de Intereses: Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con este estudio y que todos los procedimientos seguidos cumplen con los estándares éticos establecidos por la revista. Asimismo, confirman que este trabajo es inédito y no ha sido publicado, ni parcial ni totalmente, en ninguna otra publicación.