

TRABAJO ORIGINAL

Modelo predictor de evolución glucémica en pacientes internados en clínica médica con nueva hiperglucemia (ambiglucesmia)

Predictive model of glycemic evolution in hospitalized patients in general medicine with new hyperglycemia (ambiglycemia)

Hugo D. Lavandaio¹, Enrique Antonio Reynals², José Alberto Carena³

RESUMEN

Introducción: la hiperglucemia en pacientes internados se asocia con mala evolución, aunque existe controversia sobre la magnitud de este efecto en aquellos con o sin diabetes mellitus (DM).

Objetivos: diferenciar dos poblaciones entre los pacientes internados con nueva hiperglucemia: A) DM previa no conocida o debut y B) hiperglucemia no esperada, y encontrar las asociaciones entre las variables metabólicas de partida y la evolución glucémica. Se propone la denominación de ambiglucesmia (AmbiG) para esta glucemia ambigua (severidad versus estrés) de igual valor, pero diferente significado.

Materiales y métodos: estudio prospectivo de cohorte de 2 años de seguimiento que estudió la evolución de 100 pacientes adultos internados con hiperglucemia nueva >140 mg/dl, comparándolos según la HbA1c de ingreso (A) $\geq 6,5\%$ o (B) <6,5%, y reclasificando con nueva HbA1c al menos a los 3 meses del alta. Análisis estadístico: SPSS v20.

Resultados: 45 casos en el grupo A y 55 casos en el grupo B. Reclasificando los casos, se halló: 47 DM no conocida (DM-noc) con HbA1c $\geq 6,5\%$, 31 prediabetes (preDM) con HbA1c $\geq 5,7\%$ y 22 hiperglucemia de estrés (HGdeS) con HbA1c <5,7%. A través de la prueba de chi-cuadrado (χ^2), el riesgo relativo de evolución a la HbA1c >6,5% fue para: HbA1c >6,5% de ingreso: RR 2,88 (IC 95% 1,77-4,68); la glucemia máxima >250 mg/dl: RR 2,54 (IC 95% 1,61-4,01), y el tiempo fuera de rango TOR >50%: RR 2,63 (IC 95% 1,79-3,86), todas con $p < 0,001$. A través de regresión lineal múltiple y regresión logística, el modelo logró predecir el riesgo % de tener una HbA1c >6,5% a 3 meses. Validación interna: sensibilidad=0,76, especificidad=0,74, VPP=0,72, VPN= 0,78 y Pearson $r=0,52$.

Conclusiones: con estas tres simples variables es posible calcular la probabilidad de tener una HbA1c >6,5% a 3 meses, y también el probable valor de una HbA1c en la evolución posterior y así finalmente develar el significado de esta ambiglucesmia (AmbiG) en el hospital.

Palabras clave: hiperglucemia; hospital; modelo predictor.

ABSTRACT

Introduction: hyperglycemia in hospitalized patients is associated with poor outcomes, although there is controversy about the magnitude of this effect in those with or without diabetes mellitus (DM).

Objectives: to differentiate between two populations among hospitalized patients with new-onset hyperglycemia: A) previously unknown or newly diagnosed diabetes mellitus (DM) and B) unexpected hyperglycemia, and to find the associations between baseline metabolic variables and glycemic evolution. The term ambiglycemia (AmbiG) is proposed for this ambiguous glycemia (severity versus stress), which has equal value but different meanings.

Materials and methods: prospective cohort study of 2 years follow up, to observe evolution of 100 adult inpatients with new hyperglycemia >140mg/dl, comparing admission HbA1c (A) $\geq 6.5\%$ or (B) <6.5%, and reclassifying with new HbA1c at ≥ 3 month from discharge. Statistics: SPSS v20.

Results: 45 cases in group A and 55 cases in group B. Reclassifying the cases, we found: 47 undiagnosed DM (DMnoc) with HbA1c $\geq 6.5\%$, 31 prediabetes (preDM) with HbA1c $\geq 5.7\%$ and 22 stress hyperglycemia (HGdeS) with HbA1c <5.7%. Using the chi-square test, the relative risk of progression to HbA1c >6.5% was as follows: HbA1c >6.5% at admission: RR 2.88 (95% CI 1.77-4.68), peak glucose >250 mg/dL: RR 2.54 (95% CI 1.61-4.01), and time out of TOR range >50%: RR 2.63 (95% CI 1.79-3.86), all with $p < 0.001$. The model, through multiple linear and logistic regression, successfully predicted the percentage risk of having an HbA1c >6.5% at 3 months. Internal validation: sensitivity = 0.76, specificity = 0.74, PPV = 0.72, NPV = 0.78, and Pearson's $r = 0.52$.

Conclusions: with this simple three variables, it's possible to calculate the probability of having a HbA1c >6.5% at 3 months, and also the probable value of HbA1c in the later evolution. Finally, we could reveal the meaning of ambiglycemia (AmbiG) in the hospital.

Key words: hyperglycemia; hospital; predictive model.

¹ Médico, Sección Endocrino Metabólica, Servicio de Clínica Médica, Hospital Lagomaggiore, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

² Médico, Profesor Doctor en Medicina, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

³ Médico, Profesor, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

Contacto del autor: Hugo D. Lavandaio

E-mail: hugo.lavandaio@yahoo.com.ar

<https://orcid.org/0009-0008-1500-7682>

Fecha de trabajo recibido: 1/6/2025

Fecha de trabajo aceptado: 29/10/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Toda la evidencia revisada confirma la alta frecuencia de hiperglucemia en pacientes internados severamente enfermos o críticos, paralelamente a la explosión demográfica de la diabetes mellitus (DM) en el mundo. Una gran mayoría de los pacientes con hiperglucemia presenta mala evolución con elevada morbimortalidad¹, por lo que es un estándar actual de atención médica el tratamiento de la hiperglucemia con insulina en internados^{2,3}. Los resultados de la terapia son controvertidos, comprobando beneficios en algunos estudios y efectos adversos en otros^{4,5}. Aparentemente el mayor punto de conflicto en la corrección de la hiperglucemia se produce en pacientes con alto riesgo de mala perfusión del sistema nervioso central (SNC) o por *shock* distributivo por sepsis.

La relevancia del presente estudio es la posibilidad de diferenciar, a través de la medición de la HbA1c, una situación de adaptación fisiológica a una noxa, de una descompensación metabólica y adecuar los esfuerzos terapéuticos reduciendo el riesgo de eventos adversos.

La hipótesis de este trabajo plantea que es posible diferenciar dos poblaciones entre los pacientes internados con nueva hiperglucemia según su estado metabólico previo, definir la relación entre las variables cuantificables y desarrollar un modelo predictor de su evolución glucémica. Debemos resaltar que la HbA1c no ha sido validada para el diagnóstico de la DM en el contexto hospitalario⁶ y que solo se ha usado como parámetro para decidir el tratamiento al alta de pacientes con DM2 ya diagnosticada⁷. Una limitación muy importante en casi todos los estudios mencionados es que el diagnóstico de DM en pacientes internados se realiza en función de los antecedentes clínicos, pero sin medir la HbA1c.

El problema objeto de este estudio es que la hiperglucemia en la situación de estrés es un marcador de gravedad en un grupo de pacientes y, en cambio, se trata de un mecanismo protector en otro grupo diferente⁸⁻¹¹. Esta situación no se ha estudiado específicamente, y marca diferencias

en el manejo de cada caso y una evolución futura divergente¹². Se propone la denominación de “ambiglucemia” para esta glucemia ambigua de igual valor, pero diferente significado.

El término “ambiglucemia” aquí propuesto tiene relevancia como concepto nuevo que intenta diferenciar la situación ya conocida de disglucemia en internados, de la aparición de una nueva hiperglucemia al ingreso al hospital en pacientes sin antecedentes de DM. Esta instancia es ambigua ya que incluye a la DM no diagnosticada y a la hiperglucemia de estrés en prediabetes y en personas sin DM; no pretende ser una nueva categoría diagnóstica dado que solo describe un momento de incertidumbre. La ambigüedad es notable ya que no puede predecirse aún la evolución que tendrá este estado, ni decidir cuál será el manejo más adecuado en cuanto al riesgo/beneficio para cada caso particular¹³⁻¹⁵. Lo oscuro de la ambiglucemia es lo que ha llevado a la controversia actual sobre lo fisiológico y lo patológico de estas condiciones. Se espera que el modelo resultante de este estudio permita distinguir estos componentes superpuestos y determine metas glucémicas de tratamiento diferentes para cada uno de estos procesos metabólicos.

OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio fueron: a) diferenciar dos poblaciones de pacientes internados con hiperglucemia A) DM previa no conocida o debut y B) hiperglucemia no esperada; b) encontrar las relaciones entre las variables metabólicas de partida (HbA1c inicial), el logro de las metas glucémicas y la evolución, y las variables inflamatorias o de disfunción orgánica y la evolución; c) crear un modelo predictor que permita guiar en el futuro el manejo adecuado para cada una de ellas.

Hipótesis de trabajo para la modelización

- Entre los pacientes internados con hiperglucemia nueva se encuentren dos poblaciones: A) con DM previa o de nuevo diagnóstico que persistirá a partir de ese momento y B) con hipergluce-

mia no esperada (de estrés) que luego se normaliza definitivamente. La primera (A) con elevación de la glucemia como marcador de su gravedad sin poder aprovecharla eficientemente, con mayores infecciones por disfunción inmunológica, más complicaciones a largo plazo y con menos riesgo de hipoglucemia ante la insulino terapia, aunque con menos éxito en lograr las metas glucémicas (tiempo en rango, *time in range*, TIR). La segunda (B) que se beneficia de un aprovechamiento diferente de sus nutrientes en situación crítica y con menos infecciones y pocas complicaciones a largo plazo, aunque con riesgo de hipoglucemia ante una corrección exagerada de su glucemia y con mayor logro de las metas glucémicas (TIR).

- Existe una relación definida entre las variables metabólicas e inflamatorias o de disfunción de órganos y la evolución de cada población.
- Estas variables se combinan en un modelo predictor de evolución para pacientes internados con nueva hiperglucemia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se propuso un estudio prospectivo de cohorte de 2 años, entre reclutamiento y seguimiento, donde se analizó la evolución de 100 pacientes tratados con insulino terapia por hiperglucemia nueva (>140 mg/dl confirmada) en adultos internados siguiendo el protocolo de insulino terapia estandarizado actual, comparándolos según el valor de la HbA1c basal al internarse (A) $\geq 6,5\%$ o (B) $< 6,5\%$ (expuestos versus no expuestos), y buscando como puntos finales el tiempo en rango glucémico % (TIR), la morbimortalidad, y el estado metabólico e inflamatorio en el tiempo: DM, prediabetes, hiperglucemia de estrés, no DM. Los datos se obtuvieron de un protocolo diseñado específicamente, con consentimiento informado, aprobados por los Comités de Investigación y Ética del Hospital Lagomaggiore, y de las historias clínicas de internación y de consultorio externo para el seguimiento con nueva medición de la HbA1c al menos a los 3 meses del alta. Los datos se presentan de acuerdo a las guías STROBE y TRIPOD.

El tamaño de la muestra se determinó por las fórmulas aconsejadas por el manual de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁶ para estudios en salud y conceptos sobre su diseño¹⁷. Para detectar la falla en el logro de la meta glucémica en internación (TIR) en ambos grupos expuestos y no expuestos, las cuales se esperan en tasas del 55% y 25% respectivamente, según Krinsley

et al.²⁰, para un error α de 0,05% y un poder β del 0,10%, se requiere un N de 48 en cada grupo, y para asegurar confiabilidad estadística, el N total se estima en 100. La construcción del modelo predictor siguió las recomendaciones internacionales aplicadas a las ciencias de la salud^{18,19} (Apéndice).

En función de la HbA1c inicial, se calcularon las incidencias, los riesgos absolutos y relativos de mortalidad, las complicaciones, TIR, hipoglucemia, y la evolución a prediabetes o DM de los expuestos versus no expuestos.

Para intentar predecir la evolución, en toda la muestra se midieron parámetros demográficos, morbilidad previa, clínicos de perfusión y función orgánica incluidos en *score* de gravedad APACHE II, SOFA, *score* de comorbilidad de Charlson; metabólicos: glucemia (de ingreso, media, mínima, máxima), HbA1c; de variabilidad: TIR % (tiempo en rango glucémico), *maximum amplitude of glyce-mic excursión* (MAGE, máxima amplitud de la excursión glucémica); índice glucosa-insulina (IGI), de estrés: relación glucemia aguda/crónica (A/C), y el GAP (brecha) o diferencia entre los mismos, requerimiento diario de insulino terapia, relación Δ glucemia/1 U de insulina corriente; e inflamatorios: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), eritrosedimentación, PCR de ingreso, y a los 3 meses o más con segunda HbA1c de evolución para reclasificar el diagnóstico y adaptar el tratamiento en el seguimiento. Además, se midieron y trataron los criterios del síndrome metabólico según la *International Diabetes Federation* (IDF).

En función de estas variables se construyó un modelo que permitiera predecir la evolución y el manejo adecuado de cada paciente. Para conocer el efecto de cada variable controlando otras confundentes, se realizó un análisis multivariado con el *software* SPSS v-20.

La comparación de variables continuas se realizó con t-test y las variables dicotómicas con chi-cuadrado (χ^2). Para el análisis multivariado se usaron las variables dicotómicas en relación a los puntos finales mediante regresión logística múltiple.

El modelo predictor debe mostrar que una hiperglucemia nueva en internados con (A): una HbA1c $\geq 6,5\%$, menor reserva pancreática, y menor respuesta de estrés, predice mayor fallo orgánico, peor evolución y tiene gran requerimiento en la dosis diaria de insulino terapia y menor logro de tiempo en rango glucémico (TIR), mientras que una hiperglucemia nueva en internados con (B): una HbA1c $< 6,5\%$, mayor reserva pancreática, y

mayor respuesta de estrés, predice menor fallo orgánico, mejor evolución y tiene menor requerimiento en la dosis diaria de insulino-terapia con mayor logro de tiempo en rango glucémico (TIR).

Como resultado se espera que este modelo sirva para guiar el manejo de los pacientes internados con nueva hiperglucemia para maximizar los beneficios de la insulino-terapia, minimizar el riesgo de hipoglucemia y mejorar el pronóstico de esta frecuente situación metabólica.

En cuanto al manejo glucémico en internación, este protocolo adaptó a nuestro medio las recomendaciones de la *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) y la *American Diabetes Association* (ADA)²¹⁻²⁴.

Sobre un total de ingresos en Clínica Médica de 5.239 en 2017 y 2018, se realizaron determinaciones de la HbA1c por hiperglucemia en 775 pacientes. Esto equivalió a una prevalencia media de hiperglucemia del 15,6% de los ingresos, la cual se mantuvo estable comparada con los 2 años anteriores.

Siguiendo los criterios de clasificación de glucemia en internados de los últimos consensos internacionales, los pacientes con hiperglucemia nueva durante los 2 últimos años y HbA1c $\geq 6,5\%$ en Clínica Médica fueron 528, representando, en teoría, una prevalencia media de DM del 10,5%. En cambio, los pacientes con hiperglucemia nueva y HbA1c $< 6,5\%$ fueron 246, con una prevalencia media de hiperglucemia de estrés del 5,1%.

- Criterios de inclusión: adultos > 18 años internados en Clínica Médica.

- Criterios de exclusión: embarazo, falla renal o hepática severas, anemia, alteración mental que impidiera firmar el consentimiento informado.

Analizando los ingresos de Clínica Médica entre 2017 y 2018 que cumplían con los criterios estrictos de este protocolo, se registraron más de 100 casos con datos suficientes para evaluar su evolución con un seguimiento de al menos de 3 meses. Los pacientes con HbA1c $\geq 6,5\%$ fueron 45 y con HbA1c $< 6,5\%$ 55.

RESULTADOS

El análisis descriptivo de esta cohorte comparando el grupo A con HbA1c $\geq 6,5\%$ y el grupo B con HbA1c $< 6,5\%$, aportó los siguientes datos: el sexo masculino representó el 57% versus el 44%; la edad media 57 (DE 10,8) versus 55 (DE 14,2) años; el peso medio 95,7 (21,0) versus 83,7 (23,4) kg; el índice de masa corporal medio (IMC) 34,1

(8,6) versus 31,1 (9,2) kg/m^2 ; la glucemia media de ingreso 236 (104,8) versus 164 (49,3) mg/dl; la HbA1c media de 8,2% (2,2) versus 5,8% (0,4), estas dos últimas con $p < 0,0001$ por t-test (Tabla 1).

El índice de comorbilidad de Charlson para los grupos A y B fue de 2,91 (1,9) versus 2,47 (1,6). Las principales comórbidas y los motivos de internación se describen en las Tablas 1 y 2. Solo como dato informativo, mediante t-test, el grupo A logró mejor TIR media (DE) versus el grupo B: 49,3% (28,4) versus 82,5% (21,6); $p < 0,001$.

La presencia de infección en los grupos A y B se constató en 71% versus 60%, y sepsis en 26% y 27% en forma comparable (Tabla 3).

El análisis prospectivo tendiente a la construcción del modelo predictor reveló en un seguimiento medio de 8 meses (3-12 m), que 47 casos derivaron en el punto final de la HbA1c $\geq 6,5\%$, lo que equivale a un índice de incidencia en 2 años de 23,5 casos por 100 personas/año. No hubo pérdidas en el seguimiento ya que cada caso fue monitorizado en forma personalizada.

Los parámetros metabólicos asociados por t-test en forma significativa con el grupo A versus B fueron HbA1c% de ingreso (DE): 8,2 (2,2) versus 5,8 (0,4); glucemia de ingreso mg/dl (DE): 236 (104,8) versus 164 (49,3); glucemia máxima mg/dl (DE): 291 (92,3) versus 215 (58,4); tiempo en rango glucémico TIR% (DS): 49 (29,4) versus 82 (21,6); el requerimiento de insulina U/d (DE): 14,5 (10,7) versus 7,0 (6,0), todos $p < 0,0001$, y la variación de glucemia/unidad de insulina (DE): 9,4 (9,3) versus 15,1 (11,7), con $p = 0,009$. No presentaron diferencias significativas la variabilidad glucémica por MAGE, o la glucemia relativa por A/C o GAP glucémico.

La nueva hiperglucemia prolongó la estadía hospitalaria en ambos grupos a 10 días, superando la media histórica del Servicio de 7 días. Debemos resaltar que no se registró la ocurrencia de hipoglucemias en ninguno de los dos grupos (Anexo).

Factores de riesgo clásicos para DM2, como edad, historia familiar, peso e IMC, no presentaron diferencias entre ambos grupos. Tampoco tuvieron significación las diferencias en fallos orgánicos o complicaciones, y solo existió una leve tendencia de mayor puntaje de SIRS y PCR en la evolución a la HbA1c $\geq 6,5\%$.

Las variables asociadas a la evolución posterior a DM por t-test fueron: HbA1c% de ingreso (DE): 7,81 (2,3) versus 6,10 (0,8), $p < 0,0001$, como signo de hiperglucemia crónica, la glucemia máxima

mg/dl (DE): 290,0 (87,9) versus 215,4 (63,9), $p=0,0001$, como evidencia de hiperglucemia de aguda, el tiempo fuera de rango (*time out of range*) TOR% (DE): 45,5 (31,1) versus 20,0 (23,4), $P<0,0001$, y el requerimiento de insulina U/d (DE): 14,1 (10,7) versus 7,2 (6,2), $p<0,0001$, relacionadas a menor insulinosensibilidad (Tabla 4).

A través del test de χ^2 fue posible analizar estos parámetros prospectivamente y calcular el riesgo relativo de evolución a DM. La HbA1c $>6,5\%$ de ingreso mostró un índice de χ^2 de 22,7, con RR 2,88 (IC 95% 1,77-4,68), la glucemia máxima >250 mg/dl, un índice de 18,2, RR 2,54 (IC 95% 1,61-4,01), y el tiempo fuera de rango TOR $>50\%$, un índice de 21,7, un RR 2,63 (IC 95% 1,79-3,86), todas con $p<0,001$ (Anexo).

El análisis de correlación de Pearson para evolución a DM mostró en forma directa: HbA1c% de ingreso $\bar{x}$ (DE): 7,8 (2,3) versus 6,1 (0,8), $r=0,45$; glucemia máxima mg/dl $\bar{x}$ (DE): 290 (87,9) versus 215 (63,9), $r=0,45$, ambas $p<0,001$; el requerimiento de insulina U/dx $\bar{x}$ (DE): 14,1 (10,7) versus 7,22 (6,26) $r=0,33$, $p=0,001$, y en forma inversa el TIR% $\bar{x}$ (DE): 52 (31,2) versus 80 (23,1) $r=-0,41$, $P<0,001$; y el Δ gluc/U ins $\bar{x}$ (DE): 10,3 (8,5) versus 14,4 (12,5) $r=-0,40$, $p<0,05$ (Tabla 5). Todo esto implicó que, a mayor TOR, mayor requerimiento de insulina con menor respuesta a la misma, en otras palabras, mayor insulinoresistencia.

En la construcción del modelo predictor, se analizaron las variables de alta correlación con la evolución posterior a DM. Mediante regresión lineal múltiple, se modelaron las variables continuas: HbA1c% de ingreso, la glucemia máxima mg/dl y la negativa del tiempo en rango, es decir, el TOR%, obteniendo una fórmula para el cálculo de la HbA1c en la evolución a 3 meses o más tiempo (Anexo).

Analizando estas variables con las curvas de ROC y el área bajo la curva, se obtuvo para la HbA1c un área de 0,74, punto de corte 6,5%, para glucemia máxima, un área de 0,74, punto de corte 250 mg/dl, y para TOR, un área de 0,73, con punto de corte en 50%, las tres con $p<0,0001$ (Anexo).

A través de la regresión logística múltiple, se modelaron las mismas variables dicotómicas según puntos de corte: HbA1c% de ingreso $>6,5\%$, la glucemia máxima mg/dl >250 mg/dl y TOR% $>50\%$, obteniendo el riesgo % a 3 meses de tener una HbA1c $>6,5\%$, según la presencia de cada variable con su valor pronóstico relativo (Anexo).

Reclasificando los casos mediante nueva HbA1c, la evolución de los 100 pacientes reveló: 47 DM no conocida (DMnoc) con HbA1c $\geq 6,5\%$, 31 prediabetes (preDM) con HbA1c $\geq 5,7-7\%$ y 22 hiperglucemia se estrés (HGdeS) con HbA1c $<5,7\%$. (Anexo). Es muy interesante resaltar que el 25% del grupo A evolucionó a DM, mientras que el 26,6% del grupo B cambió a no DM. Es poco probable que el tratamiento modificara el curso al alta, ya que los 12 pacientes con HbA1c ingreso $\geq 6,5\%$ que en la evolución pasaron a HbA1c evolución $<6,5\%$, tenían una media de HbA1c de ingreso = 7,15%, 10 de ellos con un rango de 6,5-6,9%, por lo cual al alta recibieron indicación de dieta para DM y control en el seguimiento.

La validación interna del modelo predictor sobre los 100 pacientes de la muestra demostró una sensibilidad de 0,76, una especificidad de 0,74, con un valor predictivo positivo (VPP) de 0,72 y un valor predictivo negativo (VPN) de 0,78, con χ^2 de 26,2, RR 3,38 (IC 95% 1,94-5,86) $p<0,001$; y una correlación de Pearson de $r=0,52$, (IC 95% 0,382-0,675), $p<0,01$. La certeza, o separación de pronóstico PSEP, fue $0,72 + 0,78 - 1 = 0,50$ (Anexo).

La validación externa inicial del modelo predictor sobre otros 30 casos históricos internados con hiperglucemia nueva mostró buenas tendencias, con una sensibilidad de 1,0, una especificidad de 0,37, un VPP de 0,81, un VPN de 1,0, y una correlación de Pearson de $r=0,43$, y una separación de pronóstico PSEP = $0,81 + 1,00 - 1 = 0,81$ (Anexo). El efecto de posible colinealidad entre las variables del modelo fue evaluado por r de Pearson: HbA1c de ingreso versus HbA1c evolución, $r=0,45$, glucemia máxima versus HbA1c evolución, $r=0,45$, TOR% versus HbA1c evolución, $r=0,40$, modelo completo, $r=0,52$. La posibilidad de colinealidad es mayor con $r > 0,7$. Factor de inflación de la varianza (FIV) y tolerancia: HbA1c de ingreso: FIV=1,50 tolerancia 0,66, glucemia máxima: FIV = 1,97 y tolerancia 0,50, TOR%: FIV = 2,28 y tolerancia 0,43, la posibilidad de colinealidad es mayor con FIV >10 y tolerancia $<0,1$. Por lo tanto, no existe colinealidad evidente. Tampoco hay errores por multiplicidad, ya que este es un estudio de cohorte y no un estudio randomizado controlado intervencionista con múltiples subanálisis.

En síntesis, con estas tres sencillas variables es posible calcular la probabilidad de tener una HbA1c $\geq 6,5\%$ a 3 meses y también el probable valor numérico de la HbA1c en la evolución posterior.

Parámetro	1° HbA1c ≥6,5%	1° HbA1c <6,5%	Total
N pacientes	45	55	100
Edad (DE)	56,47 (10,8)	54,85 (14,2)	55 (12,8)
Sexo masculino n (%)	26 (57%)	24 (44%)	50 (50%)
Historia familiar n (%)	13 (28%)	16 (29%)	29 (29%)
Estadía días (DE)	10,4 (9,7)	10,1 (6,7)	10,2 (8,2)
Charlson (DE)	2,93 (1,9)	2,47 (1,6)	2,68 (1,8)
APACHE II (DE)	11,4 (6,8)	12,2 (6,1)	11,9 (6,4)
SOFA (DE)	1,60 (1,6)	1,78 (1,5)	1,70 (1,6)
SIRS (DE)	1,71 (1,2)	1,60 (1,1)	1,65 (1,2)
Comórbidas			
Obesidad nn (%)	34 (75)	28 (51)	62 (62)
Hipertensión n (%)	26 (58)	31 (56)	57 (57)
Dislipidemia	3 (6,6)	5 (9)	8 (8)
Síndrome metabólico	22 (48)	22 (40)	44 (44)
Cardiovascular n (%)	22 (48)	29 (53)	51 (51)
Respiratorias N (%)	25 (55)	29 (53)	54 (54)
Antropometría			
N pacientes	45	55	100
Peso kg (DE)	95,7 (21,0)	83,7 (23,4)	89,3 (23,0)
IMC kg/m ² (DE)	34,4 (8,6)	31,1 (9,2)	32,6 (9,0)
Parámetro metabólico			
HbA1c% ingreso (DE)	8,26 (2,2)	5,80 (0,4)	6,90 (1,9)
Glucemia ingreso (DE)	236,6 (104,8)	164,2 (49,3)	196,8 (86,7)
Glucemia media mg/dl (DE)	212,4 (160,9)	143,2 (27,8)	174,7 (115,0)
Glucemia mínima mg/dl (DE)	117,3 (22,7)	99,3 (20,2)	107,5 (23,1)
Glucemia máxima mg/dl (DE)	291,5 (92,3)	215,5 (58,4)	250,0 (84,4)
HbA1c% evolución (DE)	7,46 (1,73)	6,2 (1,72)	6,77 (1,83)
MAGE (DE)	35,9 (46,4)	25,7 (22,3)	30,3 (35,4)
IGI (DE)	10,9 (15,1)	2,5 (4,6)	6,34 (11,5)
TIR % (DE)	49,3 (29,4)	82,5 (21,6)	67,4 (30,3)
TOR % (DE)	49,2 (29,6)	17,4 (21,7)	31,9 (30,0)
A/C (DE)	1,27 (0,5)	1,33 (0,4)	1,30 (0,49)
GAP (DE)	68,1 (64,7)	50,7 (43,0)	58,6 (54,3)
ADAG (DE)	191,3 (60,6)	119,8 (12,0)	152,3 (54,9)
Requerimiento insulina (DE)	14,5 (10,7)	7,0 (6,0)	10,4 (9,27)
Δ glucucemia/U insulina	9,4 (9,3)	15,1 (11,7)	12,5 (11,0)

DE: desvío estándar; IMC: índice de masa corporal; MAGE: maximum amplitude of glycemic excursion; IGI: índice glucosa/insulina; TIR: time in range; TOR: time out range; A/C: aguda/crónica; GAP: brecha; ADAG: A1C.derived average glucosa.

Tabla 1: Características basales.

Causas	1° HbA1c ≥6,5%	1° HbA1c <6,5%	Total
Neumonía	15	15	30
Reagudización EPOC	8	8	16
Reagudización asma	3	5	8
Celulitis	3	5	8
IAM	3	3	6
Absceso	4	1	5
Infección urinaria	2	1	3
Insuficiencia cardíaca	0	3	3
Gastroenteritis	1	1	2
EAP	1	1	2
Pancreatitis	1	1	2
TEP	1	1	2
Enfermedad de Graves	0	2	2
ACV	0	1	1
Artritis séptica	1	0	1
Arritmia	0	1	1
FOD	0	1	1

Causas	1° HbA1c ≥6,5%	1° HbA1c <6,5%	Total
Hemorragia digestiva	0	1	1
LES	0	1	1
Hipotiroidismo severo	0	1	1
TVP	1	0	1
Sífilis	0	1	1
Urticaria	0	1	1
Crisis hipertensiva	1	0	1
TOTAL	45	55	100

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; edema agudo de pulmón; ACV: accidente cerebrovascular; TEP: tromboembolismo pulmonar; FOD: fiebre de origen desconocido; LES: lupus eritematoso sistémico; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 2: Causas de ingreso.

Eventos ingreso	1° HbA1c ≥6,5%	1° HbA1c <6,5%	Total
Infección N (%)	32 (71)	38 (60)	70 (70)
Sepsis N (%)	16 (35)	20 (36)	36 (36)
Sepsis severa N (%)	12 (26)	15 (27)	27 (27)
Hipotensión	2 (4,4)	0 (0)	2 (2)
Transfusión	2 (4,4)	2 (3,6)	4 (4)
Hemodiálisis	1 (2,2)	0 (0)	1 (1)
Cirugía	6 (13,3)	5 (9,0)	11 (11)
Parámetro inflamatorio			
Leucocitos/mm ³ (DE)	12.962,7 (6214,6)	13.112,7 (6524,6)	13.046,3 (6356,5)
Eritrosedimentación mm/h (DE)	41,26 (24,6)	43,3 (32,8)	42,6 (29,7)
PCR UI/l (DS)	96,5 (111,4)	69,9 (87,4)	81,0 (98,3)
LDH UI/L	469,2 (191,9)	442,9 (203,6)	454,4 (197,6)
GOT UI/L	45,3 (55,6)	37,3 (36,6)	40,9 (45,9)
Lactato mg/dl	1,85 (1,13)	1,79 (1,41)	1,82 (1,29)

DE: desvío estándar; LDH: lactato dehidrogenasa; GOT: glutámico oxaloacético transaminasa.

Tabla 3: Eventos e inflamación.

Parámetro evolución χ^2 / t	2° HbA1c ≥6,5%	2° HbA1c <6,5%	Total	P
N pacientes	47	53	100	
Edad (DE)	54,0 (10,8)	56,0 (14,2)	55 (12,8)	NS
Sexo masculino n (%)	23 (49%)	27 (51%)	50 (50%)	NS
Historia familiar n (%)	14 (30,4%)	15 (28,3%)	29 (29%)	NS
Estadía días (DE)	10,7 (9,4)	9,7 (6,9)	10,2 (8,2)	NS
Charlson (DE)	2,60 (1,8)	2,75 (1,7)	2,68 (1,8)	NS
APACHE II (DE)	11,4 (6,3)	12,6 (6,5)	11,9 (6,4)	NS
SOFA (DE)	1,67 (1,3)	1,72 (1,8)	1,70 (1,6)	NS
SIRS (DE)	1,68 (1,1)	1,62 (1,2)	1,65 (1,2)	NS
Peso kg (DE)	87,5 (23,1)	91,0 (22,9)	89,3 (23,0)	NS
IMC kg/m ² (DE)	32,6 (9,8)	32,5 (8,4)	32,6 (9,0)	NS
Comórbidas evolución χ^2	2° HbA1c ≥ 6,5%	2° HbA1c < 6,5%	Total	P
N pacientes	47	53	100	
Obesidad n (%)	31 (65)	31 (58)	62 (62)	NS
Hipertensión n (%)	26 (55)	31 (58)	57 (57)	NS
Dislipidemia	4 (8,5)	4 (7,5)	8 (8)	NS
Síndrome metabólico	23 (48)	21 (39)	44 (44)	NS
Cardiovascular n (%)	23 (48)	28 (52)	51 (51)	NS
Respiratorias n (%)	24 (51)	30 (56)	54 (54)	NS

DE: desvío estándar; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 4: Evolución 1.

Eventos evolución χ^2	2° HbA1c $\geq 6,5\%$	2° HbA1c $< 6,5\%$	Total	P
N pacientes	47	53	100	
Infección n (%)	31 (65)	39 (73)	70 (70)	NS
Sepsis n (%)	15 (31)	21 (39)	36 (36)	NS
Sepsis severa n (%)	12 (25)	15 (28)	27 (27)	NS
Hipotensión	1 (2,1)	1 (1,8)	2 (2)	NS
Transfusión	2 (4,2)	2 (3,7)	4 (4)	NS
Hemodiálisis	0 (0)	1 (1,8)	1 (1)	NS
Cirugía	7 (14,8)	4 (7,5)	11 (11)	NS
Parámetro inflamatorio evolución t				
Leucocitos/mm ³ (DE)	12.562,8 (5166,5)	13.482,3 (7290,1)	13.046,3 (6356,5)	NS
Eritrosedimentación mm/h (DE)	40,92 (28,2)	44,1 (31,2)	42,6 (29,7)	NS
PCR UI/l (DE)	86,0 (104,9)	76,8 (93,5)	81,0 (98,3)	NS
LDH UI/L	474,1 (207,5)	438,2 (190,2)	454,4 (197,6)	NS
GOT UI/L	50,8 (58,2)	32,8 (31,3)	40,9 (45,9)	NS
Lactato mg/dl	1,74 (1,16)	1,89 (1,43)	1,82 (1,29)	NS
Parámetro metabólico evolución t				
HbA1c% ingreso (DE)	7,81 (2,3)	6,10 (0,8)	6,90 (1,9)	<0,0001
Glucemia ingreso (DE)	224,7 (99,1)	172,0 (65,4)	196,8 (86,7)	<0,002
Glucemia media mg/dl (DE)	189,6 (46,0)	161,7 (150,8)	174,7 (115,0)	NS
Glucemia mínima mg/dl (DE)	118,1 (24,2)	98,3 (16,5)	107,5 (23,1)	<0,0001
Glucemia máxima mg/dl (DE)	290,0 (87,9)	215,4 (63,9)	250,0 (84,4)	<0,0001
MAGE (DE)	34,4 (35,5)	26,8 (35,5)	30,3 (35,4)	NS
IGI (DE)	11,1 (15,3)	2,1 (2,7)	6,34 (11,5)	<0,0001
TIR % (DS)	52,9 (31,2)	80,0 (23,1)	67,4 (30,3)	<0,0001
TOR % (DE)	45,6 (31,1)	20,0 (23,4)	31,9 (30,0)	<0,0001
A/C (DE)	1,31 (0,5)	1,30 (0,3)	1,30 (0,49)	NS
GAP (DE)	67,6 (60,2)	50,9 (47,9)	58,6 (54,3)	NS
ADAG (DE)	179,0 (66,5)	129,1 (25,9)	152,3 (54,9)	<0,0001
Req ins (DE)	14,1 (10,7)	7,2 (6,2)	10,4 (9,27)	<0,0001
Parámetro Evolución r				
HbA1c% ingreso (DE)	7,81 (2,3)	6,1 (0,8)	0,45	<0,0001
Glucemia ingreso (DE)	224,7 (99,1)	172,0 (65,4)	0,51	<0,05
Glucemia máx (DE)	290,0 (87,9)	215,4 (63,9)	0,45	<0,0001
Glucemia media mg/dl (DE)	189,6 (46,0)	161,7 (150,8)	0,50	NS
TIR % (DE)	52,9 (31,2)	80,0 (23,1)	-0,41	<0,001
TOR % (DE)	45,6 (31,1)	20,0 (23,4)	0,41	<0,001
IGI (DE)	11,1 (15,3)	2,16 (2,77)	0,35	<0,001
Δ glucemia/U insulina	10,3 (8,5)	14,4 (12,5)	-0,40	<0,05

DE: desvío estándar; MAGE: maximum amplitude of glycemic excursion; IGI: índice glucosa/insulina; TIR: time in range; TOR: time out range; A/C: aguda/crónica; GAP: brecha; ADAG: A1C derived average glucosa.

Tabla 5: Evolución 2.

Riesgo de evolución a HbA1c >6,5% e 3 meses			Llenar casillas con 1 o 0	
Hba1c>6,5%	Gluc máx >250 mg/dl	TIR <50%	Riesgp%	
▼	▼	▼	▼	
0	0	0	0	
0			0	
0		0	0	
0	0		0	
		0	0	
	0		0	
0	0	0	0	
Probable valor de HbA1c% en 3 meses			Llenar casillas con el valor	
Hba1c %	Gluc máx mg/dl	TOR %	HbA1c% 3 meses	
▼	▼	▼	▼	
0	0	0		
			▼	
			3,509	

Tabla 6: Fórmulas del modelo. Calculador en formato Excel.

DISCUSIÓN

Las tres variables predictivas del modelo final tienen un correlato fisiopatológico: la HbA1c $\geq 6,5\%$ refleja la carga de hiperglucemia crónica previa al ingreso, la glucemia máxima representa el grado de estrés agudo y el TOR expresa el grado de insulinoresistencia de cada paciente. Ya se ha demostrado en un estudio trasversal la relación entre TIR con glucemia capilar y la insulinosensibilidad en DM2 mediante HOMA-IR²⁵.

Como fortalezas de este trabajo, se observa que su aplicación permitirá prever el comportamiento glucémico de cada caso, tratarlo más adecuadamente e implementar desde el ingreso las medidas para la transición hacia el alta y el seguimiento posterior. El modelo predictor presenta una sensibilidad aceptable y demuestra una especificidad óptima, con importante nivel de correlación, y permite como herramienta de *screening*, buscar, y lo que es más importante, descartar una evolución a DM con un altísimo valor predictivo negativo. Se resalta también lo sencillo y breve de la aplicación de tres variables accesibles con un beneficio tangible en pacientes hospitalizados para la prevención de la DM y sus complicaciones.

El uso de las tres variables aventaja el poder predictor de algunas por separado. En el trabajo de Greci et al.⁶, la sensibilidad diagnóstica en internados para DM de la HbA1c $>6,0\%$ por sí sola

fue de 60%, mientras que la glucemia de ayuno >125 mg/dl fue de 56%, ambas con una especificidad del 98%. Nuestra reclasificación a los 3 meses o más con una nueva HbA1c demostró que el estado glucémico fue dinámico, como lo advierte el trabajo de Wexler et al.²⁶, en el cual la HbA1c $>6,1\%$ en internación solo se mantuvo en 15% de los casos al año. Como ya se mencionó, durante nuestro seguimiento, el 25% del grupo A evolucionó a DM, mientras que el 26,6% del grupo B cambió a no DM. Esto es crucial ya que, contrariamente a la concepción general, la HbA1c aislada no determina el futuro metabólico del paciente en el ámbito hospitalario.

En nuestra muestra de 100 pacientes con "ambiglucemia" (AmbiG) al ingreso, dicotomizando en dos grupos por HbA1c, 45 casos eran grupo A $\geq 6,5\%$ y 55 casos grupo B $<6,5\%$. Según los criterios habituales, se hubieran considerado 45 DM y 55 hiperglucemias de estrés. Pero al reclasificar a los 3 meses o más, en el grupo A, 33 eran DM desconocida (DMdes) HbA1c $\geq 6,5\%$ al ingreso y $\geq 6,5\%$ al final, y 12 podrían considerarse como DM en remisión (DMrem) $\geq 6,5\%$ al ingreso y $<6,5\%$ al final. En el grupo B, 41 eran verdadera hiperglucemia de estrés (HGdeS), HbA1c $<6,5\%$ al ingreso y $<6,5\%$ al final, y 14 prediabetes (preDM), HbA1c $<6,5\%$ al ingreso y $\geq 6,5\%$ al final. Todo esto equivale a que 1/4 de cada grupo A y B pasa al nivel

glucémico contrario en el tiempo, y nuestro modelo es capaz de pronosticar la evolución de esta situación de “ambiglucesmia” inicial.

Integrando conceptos previos, con esta herramienta de predicción es posible adaptar el manejo del paciente internado con nueva hiperglucemia permitiendo posiblemente metas más laxas en la fase aguda de estrés con la activación de los ejes hormonales y glucólisis aeróbica tendientes a la supervivencia, para luego redirigir a metas más estrictas en la etapa avanzada de estrés con inflamación y efectos energéticos deletéreos²⁷. Esta adaptación de conductas podría basarse en la previsión de este modelo sobre el comportamiento de cada paciente con la posibilidad de elegir niveles glucémicos individuales y adecuados a cada situación²⁸⁻³².

Las limitaciones del estudio son varias por los estrictos criterios de inclusión que afectan al número de pacientes y al seguimiento, las dificultades en recuperar datos y lograr adherencia de los casos en el tiempo, la escasez de recursos y personal, y la presencia de algunos factores de riesgo aplicados en *scores* pronósticos validados en ámbito ambulatorio para el desarrollo de DM que no tuvieron significación estadística en este caso, posiblemente por estar presentes en una gran proporción de la población estudiada.

Para hacer más amigable el uso de este modelo, y reafirmando su consistencia por la validación externa inicial, se realizó un calculador en formato *Excel* para obtener el riesgo de evolución a HbA1c > % en 3 meses y el probable valor de la HbA1c % en 3 meses. Se proyecta el desarrollo del calculador como una aplicación para celulares *App* llamada “AmbiG” para facilitar su aplicación (Anexo).

CONCLUSIONES

Es posible diferenciar dos poblaciones entre los pacientes internados con nueva hiperglucemia, y encontrar las relaciones entre las variables metabólicas y la evolución a DM, y así finalmente develar el significado de esta ambiglucesmia (AmbiG) en el hospital.

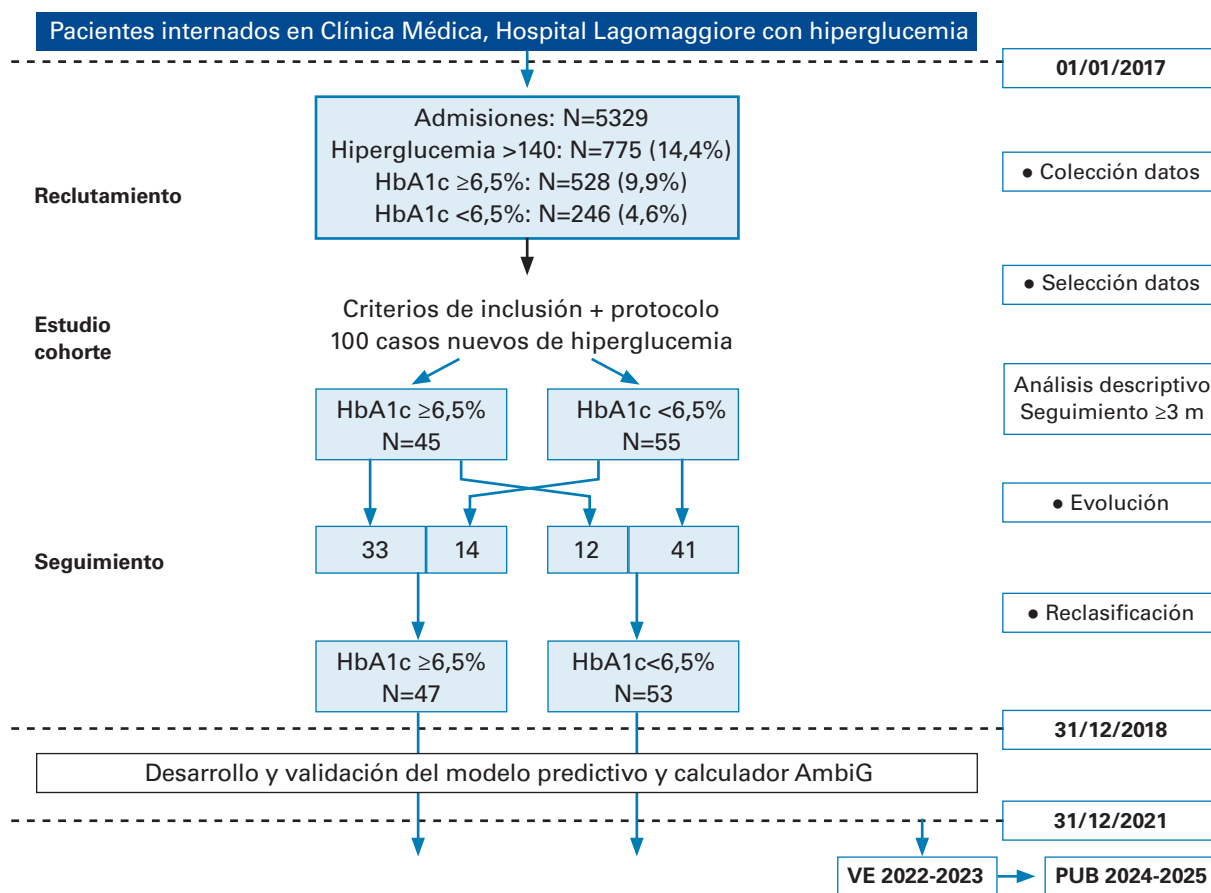
Nota del autor: anexos del artículo disponibles escribiendo al mail del autor principal.

BIBLIOGRAFÍA

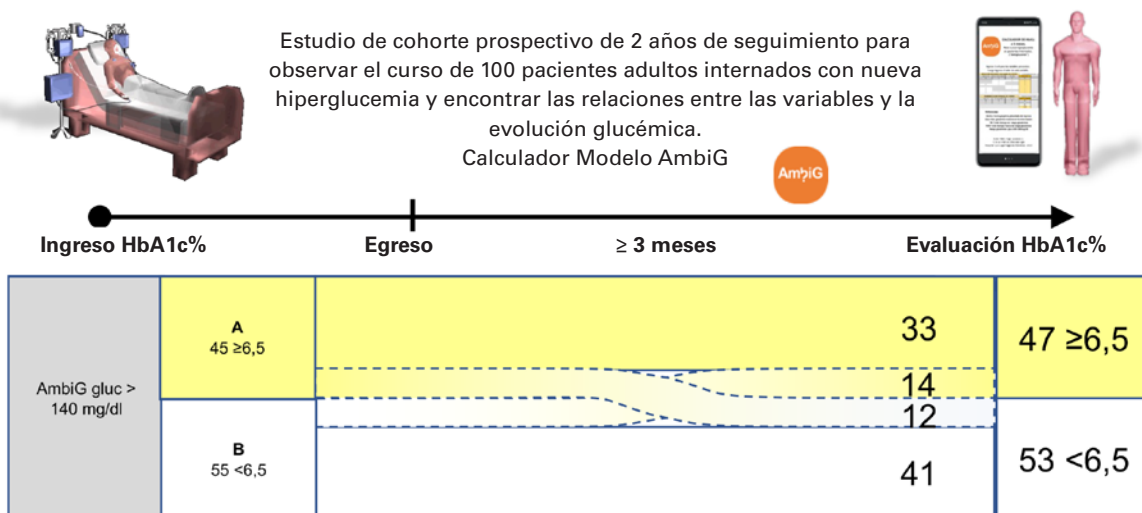
1. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:978-982.
2. McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin.* 2012;(41)175-201.
3. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, et al. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl-1):S244-S253.
4. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French C, et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(3):217-224.
5. Deane AM, Horowitz M. Dysglycaemia in the critically ill significance and management. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2013;15:792-801.
6. Greci L, Kailasam M, Malkani S, Katz D, et al. Utility of HbA1c levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2003;26:1064-1068.
7. Umpierrez GE, Reyes D, Smiley D, Hermayer K, et al. Hospital discharge algorithm based on admission HbA1c for the management of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37:2934-2939.
8. Malmberg K, Rydén L, Efecdic S, Herlitz J, et al. DIGAMI study group. Randomized trial of insulin glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patient with acute myocardial infarction (DIGAMI Study): effects on mortality at 1 year. *JACC.* 1995;26(1):57-65.
9. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers R, Verwaest H, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-67.
10. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, et al.; for the DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *European Heart Journal.* 2005;26:650-661.
11. Finfer S, Chittock DR, Yu-Su S, Cook VD, et al. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283-97.
12. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU. A systematic review andm. *Chest.* 2010;137(3):544-551.
13. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto L, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes Care.* 2007;30:2181-2186.
14. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs D, Peng L, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care.* 2011;34:256-261.
15. Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F, Dzyubak S, et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:49-58.
16. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. Practical manual. World Health Organization. Geneva; 1991.
17. Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. *Lancet.* 2002; 359:341-45.
18. Katz MH. Multivariable analysis: a primer for readers of medical research. *Ann Intern Med* 2003;138:644-650.
19. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med.* 2000;19:453-473.
20. Krinsley JS, Preiser JC. Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dl >80% is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults. *Critical Care.* 2015;19:179-190.
21. Moghissi ES, Korytkowski MT, Dinardo M, Einhorn D; Hellman R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association. Consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32 6:1119-1131.
22. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:16-38.

23. Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:174-88.
24. Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K, Donihi AC, Drincic AT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized adult patients in non-critical care settings. *An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:2101-2128.
25. Ye J, Deng J, Liang W, Luo H, et al. Time in range assessed by capillary blood glucose in relation to insulin sensitivity and b-cell function in patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study in China. *J Diabetes Investig.* 2022;13:1825-1833.
26. Wexler DJ, Nathan DM, Grant RW, Regan S, et al. Prevalence of elevated hemoglobin A1c among patients admitted to the hospital without a diagnosis of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4238-4244.
27. Losser MR, Damoiseil C, Payen D. Bench-to-bedside review. Glucose and stress conditions in the intensive care unit. *Critical Care.* 2010;14:231-243.
28. Tiruvoipati R, Chiezey B, Lewis D, Ong K, Villanueva E, Haji K, Botha J. Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis. *Journal of Critical Care.* 2012;27:153-158.
29. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Critical Care.* 2013;17:305-312.
30. Roberts G, Quinn S, Valentine N, Alhawassi T, et al. Relative hyperglycemia, a marker of critical illness. Introducing the stress hyperglycemia ratio. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4490-4497.
31. Marenzi G, Cosentino N, Milazzo V, et al. Prognostic value of the acute-to- chronic glycemic ratio at admission in acute myocardial infarction. A prospective study. *Diabetes Care.* 2018;41:847-853.
32. Lee TF, Drake SM, Roberts GW, Bersten A, et al. Relative hyperglycemia is an independent determinant of in-hospital mortality in patients with critical illness. *Crit Care Med.* 2020;48:e115-e122.

APÉNDICE: Diagrama de flujo



APÉNDICE: Modelo predictor de evolución glucémica en pacientes internados en clínica médica con nueva hiperglucemia (ambiglucesmia)



A través de χ^2 , el RR de evolución a HbA1c>6,5% fue: para HbA1c>6,5%, RR 2.88 (IC 95% 1,77-4,68), glucemia máxima >250 mg/dl, RR 2.54 (IC 95% 1,61-4,01) y tiempo fuera de rango (glucémico) TOR >50%, RR 2.63 (IC 95% 1,79-3,86), todas $p<0,001$.

El modelo, por **regresión lineal y logística múltiple**, predijo el riesgo % a 3 meses de tener una HbA1c >6,5% y también el probable valor numérico de HbA1c. La **validación interna** mostró: sensibilidad=0,76, especificidad=0,74, PPV=0,72, VPN= 0,78, y r Pearson=0,52.

Lavandaio H 2025

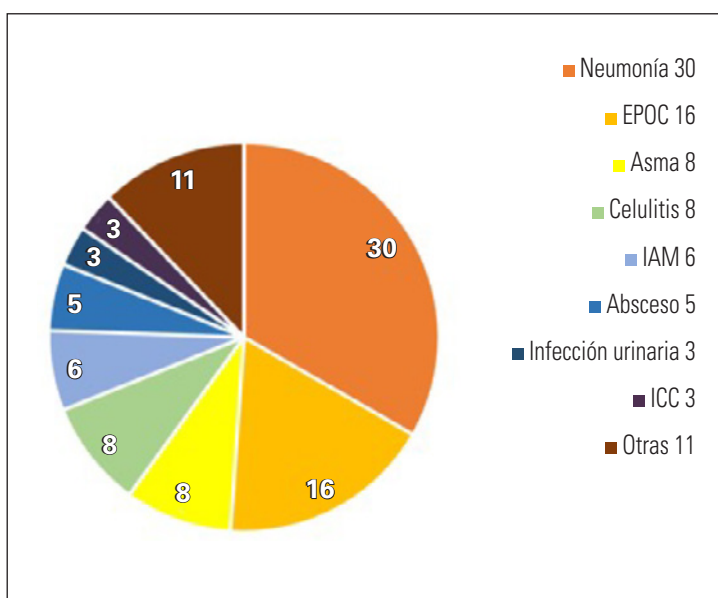


Gráfico: Causas total N.