



Índice triglicéridos -glucosa y su asociación al riesgo cardiometabólico: Una mini revisión de alcance

Triglyceride-glucose index and its association with cardiometabolic risk: A mini scoping review

Índice triglicérido-glicose e a sua associação com o risco cardiometabólico: uma mini revisão de âmbito

Nereida Josefina Valero-Cedeño ^I
valero.nereida@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Noris Beatriz Godoy-Valderrama ^{II}
norysbe08@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-8355-2192>

Teresa Isabel Veliz-Castro ^{III}
teresa.veliz@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>

David Andrade ^{IV}
davidandra@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-9621-5330>

Correspondencia: valero.nereida@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 09 de mayo de 2024 * **Aceptado:** 10 de junio de 2024 * **Publicado:** 17 de julio de 2024

- I. Dra. en Inmunología, Profesora Titular Emérita, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
- II. Médico Especialista en Cardiología en Ejercicio Privado, Ecuador.
- III. Dra. en Ciencias de la Salud, Carrera Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Provincia de Manabí, Ecuador.
- IV. Médico Especialista en Medicina Interna, Escuela de Odontología, Cátedra de Bioquímica, Facultad de Odontología, Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

Resumen

El índice de triglicéridos-glucosa (TyG) se considera un factor fundamental para diversas enfermedades metabólicas, cardiovasculares y cerebrovasculares. Sin embargo, actualmente hay pocos estudios sobre la asociación entre el índice TyG y el riesgo de enfermedades cardiometabólicas (ECM). El objetivo de esta revisión es fue explorar el riesgo de ECM en relación con el nivel a largo plazo y el cambio del índice TyG. Se aplicó un diseño documental tipo descriptivo y se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Redalyc, SciELO, Google Scholar, Science Direct y Cochrane Library. Se seleccionaron 74 artículos publicados entre los años 2019 a 2024. El nivel elevado a largo plazo y el cambio del índice TyG son factores de riesgo para la aparición de ECM, con un valor potencial para optimizar la estratificación del riesgo de ECV en la población general. Los estudios futuros deberían centrarse en diseños multicéntricos y multirregionales para explorar más a fondo la relación entre las ECM y el índice TyG en especial lo referente a ingesta y hábitos nutricionales. Como método novedoso, se espera que el índice TyG se convierta en un índice alternativo a la prueba de pinzamiento hiperinsulinémica-euglucémica (HIEC), un método tradicional para evaluar la sensibilidad y resistencia a la insulina.

Palabras clave: Índices de riesgo cardiometabólico; Enfermedades cardiovasculares; Grupos poblacionales; Resistencia a la insulina.

Abstract

The triglyceride-glucose (TyG) index is considered a fundamental factor for various metabolic, cardiovascular and cerebrovascular diseases. However, there are currently few studies on the association between TyG index and the risk of cardiometabolic diseases (CMD). The aim of this review was to explore the risk of NDE in relation to the long-term level and change of the TyG index. A descriptive documentary design was applied and a bibliographic search was carried out in the PubMed, Redalyc, SciELO, Google Scholar, Science Direct and Cochrane Library databases. 74 articles published between 2019 and 2024 were selected. The long-term elevated level and change in the TyG index are risk factors for the appearance of NDE, with potential value for optimizing CVD risk stratification in the general population. . Future studies should focus on multicenter and multiregional designs to further explore the relationship between NDEs and the TyG index, especially regarding nutritional intake and habits. As a novel method, the TyG index

is expected to become an alternative index to the hyperinsulinemic-euglycemic clamp test (HIEC), a traditional method for assessing insulin sensitivity and resistance.

Keywords: Cardiometabolic risk indices; Cardiovascular diseases; Population groups; Insulin resistance.

Resumo

O índice triglicérido-glicose (TyG) é considerado um fator fundamental para diversas doenças metabólicas, cardiovasculares e cerebrovasculares. No entanto, existem atualmente poucos estudos sobre a associação entre o índice TyG e o risco de doenças cardiometabólicas (DMC). O objetivo desta revisão foi explorar o risco de EQM em relação ao nível de longo prazo e à variação do índice TyG. Aplicou-se um desenho documental descritivo e realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Redalyc, SciELO, Google Scholar, Science Direct e Cochrane Library. Foram selecionados 74 artigos publicados entre 2019 e 2024. O nível elevado a longo prazo e a alteração do índice TyG são fatores de risco para o aparecimento de EQM, com valor potencial para otimizar a estratificação do risco de DCV na população em geral. Estudos futuros devem focar-se em desenhos multicêntricos e multirregionais para explorar ainda mais a relação entre as EQM e o índice TyG, especialmente no que diz respeito à ingestão e hábitos nutricionais. Como método novo, espera-se que o índice TyG se torne um índice alternativo ao teste de clamp euglicémico hiperinsulinémico (HIEC), um método tradicional para avaliar a sensibilidade e resistência à insulina.

Palavras-chave: Índices de risco cardiometabólico; Doenças cardiovasculares; Grupos populacionais; Resistência à insulina.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, mientras que la resistencia a la insulina (RI) es un factor de riesgo importante para estas enfermedades (1). Estudios previos han demostrado una asociación independiente entre la RI y la ECV, evaluada mediante pinzamiento hiperinsulinémico-euglicémico (HIEC), un método estándar de oro en la evaluación de la RI (2). Asimismo, las enfermedades cardiometabólicas (ECM), que abarcan la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y las ECV, entre otras, siguen siendo la

causa más predominante de discapacidad permanente y mortalidad como un grupo de trastornos metabólicos a escala mundial (3-5).

Las ECM todavía imponen una carga sustancial a la industria médica y de la salud y representan aproximadamente el 31% de la mortalidad total en todo el mundo, como lo identifica el último informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que evidencia que cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa. Más de tres cuartas partes de las muertes relacionadas con cardiopatías y accidentes cerebrovasculares ocurren en países de ingresos medianos y bajos. Una alimentación poco saludable contribuye a la obesidad y el sobrepeso, los cuales a su vez son factores de riesgo para las ECV (6). Por lo tanto, la detección temprana de grupos de alto riesgo y el reconocimiento y control de los factores de riesgo, en particular los factores modificables, son fundamentales para prevenir las ECM. Los factores de riesgo tradicionales, como las prácticas de vida poco saludables caracterizadas por la falta de actividad física y la mala alimentación (incluido el tabaquismo, el consumo de alcohol y la obesidad), contribuyen al aumento del riesgo de ECM, pero no pueden explicarlo por completo (7,8).

La evidencia epidemiológica actual implica que la RI, que ha sido reconocida como un factor de riesgo independiente, contribuye al inicio y la perpetuación de las ECM (9-11). Sin embargo, el índice TyG, ha sido reconocido como un método alternativo para medir la RI (12), que podría aplicarse con fines clínicos y ha mostrado una relación significativa con la RI (13,14). Las dislipidemias, principalmente triglicéridos (TG) elevados y niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), se encuentran entre las condiciones asociadas con la RI sugiriéndose que el índice TG/HDL-C sería un sustituto de IR (15). La mayoría de los estudios sobre la asociación entre TG/HDL-C e IR, Síndrome Metabólico (SMet) (un grupo de anomalías metabólicas caracterizadas por hipertensión, dislipidemia, obesidad y desregulación de la glucosa), prediabetes y DM2 se han realizado con diseños de cohortes retrospectivos o transversales (16). El índice TG/HDL-C es un factor de riesgo independiente para DM2, evidenciado en un estudio reciente llevado a cabo durante 10 años de seguimiento entre una población no diabética (17).

Estudios anteriores han demostrado una correlación positiva entre el riesgo de desarrollar ECV y el índice TyG, de hecho, el estudio de Wang y col. (18), ha explorado hasta el momento la asociación entre las ECV y el cambio en el índice TyG. Asimismo, un estudio de cohorte coreano con un seguimiento de 12 años informó que el índice TyG se considera un fuerte predictor del desarrollo de DM2 entre poblaciones de mediana edad y de edad avanzada (19). Sin embargo, cabe

mencionar que las mediciones del índice TyG en estos estudios relacionados en un solo momento, podrían no ser suficientes para indicar con precisión el efecto longitudinal a largo plazo del nivel de TyG en las ECM.

La RI es la base fisiopatológica de los eventos cardiovasculares que involucra múltiples mecanismos, incluidos cambios en los factores de riesgo cardiovascular clásicos y la regulación negativa de las vías de señalización de la insulina en diferentes tejidos (20). En este sentido, el índice TyG, ha sido propuesto como un biomarcador para identificar indirectamente la RI en diversos grupos étnicos (21, 22, 23). El índice TyG evalúa indirectamente la RI a través de un modelo matemático que utiliza únicamente datos de laboratorio sobre las concentraciones plasmáticas de TG y glucosa en ayunas, representa un indicador simple y de bajo costo que se ha demostrado que determina la RI de una manera más apropiada que otros índices sustitutos, como el Modelo de Evaluación de la Homeostasis de la Resistencia a la Insulina (HOMA-IR), cuando ambos se comparan con el HIEC (24, 25). En este sentido, el índice TyG ha mostrado una buena precisión en la predicción de eventos cardiovasculares, con valores de sensibilidad y especificidad entre 67-96% y 32,5-85%, respectivamente (13).

Un accidente cerebrovascular es una afección neurológica aguda que se produce debido a una alteración de la perfusión cerebral, lo que resulta en un deterioro neurológico focal o global. Los accidentes cerebrovasculares se pueden clasificar en términos generales en accidentes cerebrovasculares isquémicos (IS) y accidentes cerebrovasculares hemorrágicos (HS). Aproximadamente el 84,4% de los accidentes cerebrovasculares son de origen isquémico. En general, los accidentes cerebrovasculares perjudican significativamente la calidad de vida e implican elevadas cargas económicas y sociales. El índice TyG es un marcador bioquímico de RI y puede tener un valor importante en la predicción de accidentes cerebrovasculares, especialmente el accidente cerebrovascular isquémico (IS) (26).

Este estudio tiene como objetivo investigar la relación entre el índice TyG y el riesgo cardiometabólico, mediante una investigación documental que permita aportar a esta importante problemática de salud pública en el mundo.

Metodología

Se desarrolló una investigación de diseño documental de tipo narrativo y exploratorio. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas PubMed, Redalyc, SciELO, Google

Scholar, Science Direct y Cochrane Library. Se utilizaron las palabras clave y términos MeSH: “índice TyG”, “riesgo cardiometabólico”, “enfermedades cardiovasculares”, “eventos cardiovasculares”, “resistencia a la insulina”, “accidente cerebrovascular”, “ictus”, “triglicéridos”. Se empleó el operador booleano “and” para facilitar la búsqueda de la información y la selección. Para la recolección de información se incluyeron artículos a nivel mundial a texto completo, originales, de revisión y metanálisis, publicados entre los años 2019 al 2024, sin restricción del idioma. Se excluyeron los artículos duplicados, con información insuficiente, no disponibles en versión completa, cartas al editor, blogs, comentarios, opiniones, guías, selecciones bibliográficas, actas de eventos científicos o resúmenes.

Esta investigación se considera sin riesgo. Se aplicaron normas éticas al no incurrir en plagio intencional, sin transgresión de la propiedad intelectual, respetando los derechos de autor, realizándose una adecuada citación y referenciación de la información de acuerdo a las normas exigidas (27).

Para el proceso de selección y síntesis de la información se importaron todos los títulos, el filtrado de resúmenes y la caracterización de datos y luego se eliminaron los duplicados. Los artículos de texto completo incluidos en la lista se analizaron y evaluaron de forma independiente para determinar su elegibilidad. Se utilizó un enfoque interactivo para la selección de fuentes de evidencia. Dos de los cuatro autores aplicaron de forma independiente una herramienta de selección a todos los títulos y resúmenes de los artículos recuperados para determinar su elegibilidad para la revisión completa del artículo.

Índice triglicéridos-glucosa (TyG)

El índice triglicérido-glucosa (TyG) es un marcador bioquímico de RI y se puede calcular como índice (triglicéridos en ayunas (mg/dl) \times glucosa en sangre en ayunas (mg/dl) /2) (28). Es conocido que la RI es un mediador clave en la patogénesis de la DM2 y, por tanto, en un riesgo elevado de accidente cerebrovascular. La HIEC se considera el estándar de oro actual para determinar la RI; sin embargo, HIEC es complicado y requiere mucho tiempo y tiene una aplicabilidad limitada para la práctica clínica a gran escala (13). Por lo tanto, el índice TyG ha sido validado como un marcador sustituto simple de RI y es rentable y reproducible (29). Después de los estudios iniciales sobre su uso en la DM2, ahora se han publicado muchas otras publicaciones que reconocen su utilidad en otros trastornos. El índice TyG, fue propuesto por Guerrero-Romero y col. (30) en el año 2010,

aunque este índice había sido utilizado por otros autores con anterioridad. Este índice se ha identificado como un biomarcador alternativo confiable de RI en personas con sobrepeso.

Relación entre el índice triglicéridos-glucosa y el riesgo de enfermedades cardiometabólicas

Un número considerable de estudios han proporcionado evidencia sólida que sugiere que el índice TyG está asociado con el desarrollo y pronóstico de ECV (31). Este grupo de enfermedades representan una de las causas de morbilidad y mortalidad más frecuentes en el mundo y plantean importantes desafíos de salud, al conllevar una carga económica para los pacientes (32). Un hallazgo a destacar es que, aunque se han descrito varios factores de riesgo de ECV, como la edad, sexo masculino, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad y DM2, investigaciones más recientes han demostrado que algunas personas sin estos factores de riesgo, también pueden desarrollar ECV (33), para los cuales el índice T yG representa una alternativa diagnóstica accesible y de relativa facilidad. Además, a pesar del desarrollo de técnicas avanzadas y la popularización de medidas de prevención primaria y secundaria, los pacientes con ECV siguen teniendo un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares adversos recurrentes (34). Por lo tanto, identificar a las personas con riesgo temprano de ECV tiene una importancia clínica notable para mejorar la estratificación del riesgo y el manejo terapéutico. El índice TyG se ha asociado con la gravedad de la rigidez arterial, la ECV y el SMet (35). Más interesante aún, Jiao y col. (28) también informaron que un índice TyG alto se asoció con un riesgo 1,64 veces mayor de mortalidad por todas las causas y un riesgo 1,36 veces mayor de eventos cardíacos adversos importantes en pacientes ancianos con síndrome coronario agudo. Asimismo, el índice TyG se asoció positivamente con una mayor prevalencia de enfermedad coronaria sintomática, con factores de riesgo metabólicos y conductuales, y podría utilizarse como marcador de aterosclerosis (36).

Se ha demostrado que un índice TyG alto se asocia con eventos cardiovasculares adversos entre pacientes con DM2 y ECV, como enfermedad arterial coronaria estable (EAC) (37), síndrome coronario agudo (38, 39) y después de una intervención coronaria percutánea (40, 41). Además, estudios recientes informan de un papel predictivo del índice TyG con respecto al aterosclerosis (42), infarto de miocardio (IM) (43) y EAC (44) en pacientes sin diabetes y en la población general (45). Un estudio de cohorte de 7.521 participantes en Irán determinó que un índice TyG alto se

asoció significativamente con un mayor riesgo de ECV/EAC después de 3 años de seguimiento (46) y los resultados del estudio chino Kailuan demostraron una correlación entre el índice TyG y el IM (47-49). Estos hallazgos corroboran una vez más, que el índice TyG podría ser útil como marcador de eventos cardiovasculares independientemente de los factores de riesgo tradicionales en la población general.

La RI desempeña un papel crucial en el desarrollo de la intolerancia a la glucosa y la DM2. A un total de 617 sujetos sin diabetes de base, se les hizo un seguimiento durante un período medio de 9,2 años. El riesgo de diabetes aumentó en todos los cuartiles del índice TyG. Aquellos en el cuartil más alto de TyG tuvieron un mayor riesgo de desarrollar DM2 que aquellos en el cuartil más bajo. Este índice se asoció significativamente con el riesgo de diabetes de nueva aparición y podría ser un biomarcador valioso para el desarrollo de DM2. Sin embargo, la glucosa plasmática en ayunas pareció ser un predictor más sólido de diabetes (50). Se han realizado numerosos estudios de cohorte donde han encontrado que el riesgo de aparición de DM2 en el cuartil más alto del índice TyG revelando que el poder predictivo del índice TyG era mejor que el del índice HOMA-IR para evaluar la RI (51). Por lo tanto, el índice TyG puede ayudar a identificar a las personas en riesgo de desarrollar DM en el futuro para que se puedan proporcionar intervenciones tempranas.

Además de la DM, la RI también es un sello distintivo significativo de la obesidad, la hipertensión, la dislipidemia (hipertrigliceridemia y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), así como otros síntomas del SMet) (52). Se ha demostrado que estos componentes relacionados con el metabolismo son factores de riesgo independientes para la ECV (53).

Índice TyG como marcador para predecir enfermedades cardiovasculares y metabólicas

El mecanismo que explica la relación entre el índice TyG y la ECV es aún desconocido. Está muy claro que TyG es un índice que consta de dos factores de riesgo para la ECV, los factores relacionados con los lípidos y los relacionados con la glucosa, que reflejan la RI en el cuerpo humano. Estudios recientes han identificado el índice TyG como un marcador confiable de RI, que puede ser una de las explicaciones de esta asociación. La RI es un factor de riesgo para la ECV, que no solo conduce al desarrollo de la enfermedad, tanto en la población general como en los pacientes con diabetes, sino que también predice el pronóstico cardiovascular de estos pacientes (54). La RI puede inducir un desequilibrio en el metabolismo de la glucosa, contribuyendo a la

hiperglucemia, que a su vez desencadena la inflamación y el estrés oxidativo. Además, también se han descrito alteraciones sistémicas de los lípidos, incluidos niveles elevados de TG, LDL pequeñas y densas y lipemia posprandial y niveles reducidos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), que pueden provocar el inicio del aterosclerosis (55). En el miocardio isquémico establecido, la actividad reducida de la insulina limita la biodisponibilidad de la glucosa y provoca un cambio hacia el metabolismo de los ácidos grasos, lo que en última instancia conduce a un mayor consumo de oxígeno del miocardio y a una reducción de la capacidad compensatoria del miocardio no infartado (56). Estos trastornos metabólicos patológicos agravan aún más la progresión de la ECM.

Los estudios han demostrado que la RI puede inducir una mayor producción de productos glicosilados y radicales libres, lo que lleva a la inactivación del óxido nítrico (ON). La secreción anormal de ON relacionada con la RI daña el endotelio vascular y causa vasodilatación dependiente del endotelio (57). Además, la RI también activa la cadena mitocondrial de transporte de electrones e induce la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que es otra causa de la función endotelial deteriorada (58). La función endotelial anormal observada en pacientes con DM2 se extiende a la microcirculación coronaria y al metabolismo energético del miocardio. En pacientes con isquemia cardíaca, la RI está inversamente asociada con las células endoteliales de la unidad formadora de colonias medianas, lo que contribuye a una densidad reducida de colaterales en respuesta a la isquemia (59).

Asimismo, muchos estudios experimentales han establecido claramente que el receptor de insulina puede mediar la señalización relacionada para sensibilizar las plaquetas a las acciones antiagregantes de la prostaglandina I₂ (PGI₂) y el NO. Por un lado, la RI puede contribuir a la hiperactividad plaquetaria y, por otro lado, puede aumentar la expresión del factor tisular dependiente del tromboxano A₂ (TxA₂) e inducida por adhesión en las plaquetas. Estos eventos se han implicado tanto en la trombosis como en la inflamación (60), lo que puede explicar en parte el Síndrome coronario agudo obstructivo o la tromboembolia coronaria no obstructiva observada en algunos pacientes. Investigaciones previas han demostrado que la RI, que suele ir acompañada de hiperglucemia, induce una glicosilación excesiva, que puede promover la proliferación de células musculares lisas, la reticulación del colágeno y la deposición de colágeno. Estos eventos patológicos contribuyen a un aumento de la rigidez diastólica del ventrículo izquierdo, fibrosis cardíaca y, en última instancia, insuficiencia cardíaca (54).

Adicional al papel en la hiperglucemia, la RI juega un papel importante en la hiperlipidemia. Los estudios han sugerido que los niveles elevados de TG pueden inducir niveles elevados de ácidos grasos libres y promover el aumento del flujo de estos ácidos desde el tejido adiposo al tejido no adiposo, lo que puede acompañar a la RI (61). Más importante aún, la retención de restos de ApoB ricos en colesterol y ricos en TG dentro de la pared coronaria puede considerarse relacionada con la patogénesis del aterosclerosis (62). Por lo tanto, la reducción de los niveles de TG parece ser un objetivo adicional en pacientes con un alto riesgo de ECV. Además, la activación del sistema renina-angiotensina (63) y la capacidad de procesamiento de calcio cardíaco deteriorada también pueden ser contribuyentes (64).

Limitaciones del índice TyG como marcador en enfermedades cardiovasculares

Diversos estudios han sugerido que el índice TyG fue mejor que el índice HOMA-IR para predecir el desarrollo de aterosclerosis y malos resultados como el aumento de la incidencia de aterosclerosis carotídea (65) y la progresión de la calcificación de la arteria coronaria (CAC), evaluada por la puntuación correspondiente (44). Además, según estudios previos, la cuantificación directa de los niveles séricos de insulina es costosa y poco accesible; una prueba alternativa derivada de TG y glucosa en ayunas es menos costosa y está universalmente disponible. Además, debido a la necesidad de cuantificación, la insulina exógena puede interferir con el valor del índice HOMA-IR. Por lo tanto, la evaluación actual de la RI por el índice HOMA-IR puede no ser aplicable a pacientes diabéticos que son tratados con insulina. Dado que el índice TyG es una fórmula compuesta por TG y glucosa en ayunas, se considera un índice accesible y confiable para la RI en personas con un alto riesgo de ECV y ECM, especialmente en los países en desarrollo. Sin embargo, todavía hay varias observaciones que no han logrado apoyar la asociación entre el índice TyG y los ECV. La razón para el uso del índice TyG en el 2008 fue que la RI es una causa común del aumento de los niveles de TG y glucosa en individuos sanos (65).

La aplicación del índice TyG en pacientes con ECV, por lo tanto, puede verse afectada por la hiperlipidemia y la DM2. Para justificar el valor del índice TyG como biomarcador, la hipertrigliceridemia y el trastorno metabólico de la glucosa deben estar bien controlados. No obstante, varios pacientes con TG o glucosa extremadamente altos todavía estaban inscritos en estudios clínicos previos, que no pudieron explorar la causalidad inversa en la aplicación del índice TyG en estos pacientes con ECV. Por ejemplo, algunos estudios no encontraron una asociación

entre el índice TyG y la ECV en pacientes con DM2 o hipertensión al inicio. Sus resultados podrían explicarse por la hipótesis de que los pacientes previamente diagnosticados con DM2 o hipertensión estaban bajo tratamiento o habían adoptado hábitos más saludables, por lo que sus parámetros analíticos podrían estar bien controlados. Tampoco se encontró una asociación independiente entre el índice TyG y la presencia de EAC obstructiva en 996 pacientes con diabetes (66). Recientemente Moon y col. (67) evaluaron el índice TyG para la predicción de ECV en una gran cohorte comunitaria. Realizaron seguimiento prospectivo de personas de entre 40 y 70 años durante una mediana de 15,6 años. El índice TyG tuvo un mayor poder predictivo de las ECV que la evaluación del modelo de HOMA-IR. La adición del índice TyG a la diabetes o la hipertensión por sí sola, proporcionó una predictibilidad más sólida de las ECV; o lo que concluyen que el índice TyG se asocia independientemente con futuras ECV en 16 años de seguimiento en una gran cohorte prospectiva coreana.

En segundo lugar, se da mucha atención primero a los niveles de glucosa en ayunas y triglicéridos cuando examinan a pacientes con un alto riesgo de ECV. Sin embargo, sigue existiendo la cuestión de cómo el índice TyG puede añadir valor predictivo a los niveles de TG y glucosa en ayunas. La ECV es una serie de trastornos dinámicos y progresivos, y el desarrollo de enfermedades agudas como el IM puede conducir a una hiperglucemia por estrés, que puede afectar al valor diagnóstico o predictivo del índice TyG. En la mayoría de los estudios, los TG y la glucosa en ayunas se examinaron solo al inicio, independientemente de sus cambios a lo largo del tiempo, lo que puede conducir a un posible sesgo de dilución de regresión. Por lo tanto, la medición del índice TyG al inicio por sí sola no refleja la asociación longitudinal entre el índice TyG y el riesgo de ECV a lo largo del tiempo. El estudio de Cui y col. (68) mostró que el riesgo de desarrollo de ECV aumentó junto con el cuartil del índice TyG acumulativo (definido como la suma del índice TyG promedio para cada par de evaluaciones consecutivas multiplicado por el tiempo entre estas dos visitas consecutivas en años). Estos autores encontraron que el efecto acumulativo del índice TyG parecía ser independiente y mejor que el índice TyG al inicio para predecir la ECV y que mantener un nivel adecuado de TG y glucosa en ayunas dentro del rango deseable y un mejor control del índice TyG acumulado son importantes para la prevención de ECV. Por lo tanto, la evaluación de los cambios medios en el índice TyG en la progresión y el seguimiento de la ECV está justificada en futuros estudios, así como el uso de diversos puntos de corte del índice TyG en las condiciones antes

mencionadas con sensibilidad y especificidad, respectivamente, en varias poblaciones del mundo (69).

Un aspecto a destacar es que la mayoría de los estudios sobre el uso de TyG en la ECV se han realizado en personas de mediana edad o mayores, y actualmente no hay datos disponibles sobre el valor de TyG en sujetos jóvenes. Dikaiakou y col. (70) encontraron que el índice TyG mostró una correlación positiva con IR entre niños y adolescentes; sin embargo, los datos sobre la capacidad predictiva del índice TyG para identificar la presencia de ECV futura en estos individuos más jóvenes son limitados. Yoon y col. (71) investigaron el papel del índice TyG para la detección de T2DM en niños y adolescentes y compararlo con HOMA-IR. Se realizó un estudio transversal en 176 niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad con una edad media de $11,34 \pm 3,24$ años. Evidenciaron que el índice TyG tuvo una asociación significativa con la resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2 y fue superior al HOMA-IR en la predicción de la DM2 en niños y adolescentes. Asimismo, además de algunos vacíos de información sobre los diferentes grupos de edad, las diferencias en el índice TyG entre los sexos también son todavía inciertas. En comparación con las mujeres, los hombres tienen más factores de riesgo para ECM. Por ejemplo, los hombres tienen más probabilidades de fumar y beber y tienen niveles séricos más altos de ácido úrico y homocisteína sérica y una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) más baja (72). Por lo tanto, se justifican más estudios relacionados con el sexo para explorar la relación entre el índice TyG y la ECM. Finalmente, los hábitos alimentarios y la nutrición pueden afectar drásticamente los niveles de TG y glucemia y en la mayoría de los estudios no se describen o toman en cuenta datos nutricionales. A este respecto, un estudio transversal que tuvo como objetivo evaluar la asociación entre la calidad de la dieta y los índices predictores de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) en pacientes con SMet, se llevó a cabo en 344 pacientes adultos. La calidad de la dieta de los pacientes se calculó mediante el Índice de Alimentación Saludable-2015 (HEI-2015) y se midieron los índices predictores de NAFLD (Índice de Esteatosis Hepática [HSI], Índice TyG e Índice de Hígado Graso [FLI]). Los hallazgos revelaron que los pacientes con la puntuación HEI más alta tenían la puntuación FLI y HSI más bajas, encontrándose una relación inversa entre la puntuación del HEI-2015 y el FLI, el HSI y el índice TyG. Después de ajustar por posibles factores de confusión, se encontró una asociación inversa estadísticamente significativa entre el HEI-2015 y el FLI (73). Hosseini y col. (74), demostraron una correlación entre puntuaciones más bajas en el HEI-2015 y un mayor riesgo de esteatosis en hombres con NAFLD y destacaron las

diferencias relacionadas con el género en la NAFLD y los trastornos cardiometabólicos. Sin embargo, la escasez de datos, no permite concluir hasta el momento, sobre el valor diagnóstico del índice TyG según la dieta de los pacientes.

Perspectivas futuras

El índice TyG es un parámetro que ha sido ampliamente utilizado recientemente en varios informes e investigaciones en el campo de los laboratorios clínicos sobre trastornos relacionados con la resistencia a la insulina y enfermedades cardiovasculares y metabólicas. El cálculo del índice TyG es fácil y económico de hacer porque solo requiere los resultados de triglicéridos y glucosa en sangre en ayunas, que se examinan de forma rutinaria tanto en hospitales como en laboratorios clínicos. La predictibilidad del índice TyG como biomarcador para la identificación de la resistencia a la insulina, como ase inicial de desarrollo de enfermedades cardiometabólicas se está estudiando ampliamente en varias poblaciones cn características demográficas diferentes en cuanto a etnia, edad, condiciones subyacentes o con diferentes factores de riesgo, siendo una necesidad actual la valoración según los hábitos nutricionales. El índice TyG podría ser, en el futuro, una herramienta beneficiosa para la identificación de las poblaciones con alto riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas y con riesgo cardiovascular implícito. Sin embargo, todavía se requieren más estudios para estandarizar los valores de corte óptimos en diferentes condiciones y poblaciones.

Referencias

1. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):122. doi: 10.1186/s12933-018-0762-4. PMID: 30170598; PMCID: PMC6119242.
2. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979; 237(3):E214-23. doi: 10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214. PMID: 382871.

3. Attaye I, Pinto-Sietsma SJ, Herrema H, Nieuwdorp M. A Crucial Role for Diet in the Relationship Between Gut Microbiota and Cardiometabolic Disease. *Annu Rev Med.* 2020; 71:149-161. doi: 10.1146/annurev-med-062218-023720. PMID: 31479620.
4. Roa-Díaz ZM, Raguindin PF, Bano A, Laine JE, Muka T, Glisic M. Menopause and cardiometabolic diseases: What we (don't) know and why it matters. *Maturitas.* 2021; 152:48-56. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.06.013. PMID: 34674807.
5. Yuan Y, Zhou B, Wang S, Ma J, Dong F, Yang M, Zhang Z, Niu W. Adult Body Height and Cardiometabolic Disease Risk: The China National Health Survey in Shaanxi. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11:587616. doi: 10.3389/fendo.2020.587616. PMID: 33408690; PMCID: PMC7780292.
6. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares>
7. Wang Y, Wang H, Howard AG, Adair LS, Popkin BM, Su C, Du W, Zhang B, Gordon-Larsen P. Six-Year Incidence of Cardiometabolic Risk Factors in a Population-Based Cohort of Chinese Adults Followed From 2009 to 2015. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(12): e011368. doi: 10.1161/JAHA.118.011368. PMID: 31165668; PMCID: PMC6645625.
8. Sattar N, Gill JMR, Alazawi W. Improving prevention strategies for cardiometabolic disease. *Nat Med.* 2020;26(3):320-325. doi: 10.1038/s41591-020-0786-7. PMID: 32152584.
9. Zhao X, Wang Y, Chen R, Li J, Zhou J, Liu C, Zhou P, Sheng Z, Chen Y, Song L, Zhao H, Yan H. Triglyceride glucose index combined with plaque characteristics as a novel biomarker for cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention in ST-elevated myocardial infarction patients: an intravascular optical coherence tomography study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):131. doi: 10.1186/s12933-021-01321-7. PMID: 34183007; PMCID: PMC8240222.
10. Köktürk U, Önalán O, Somuncu MU, Akgül Ö, Uygur B, Püşüroğlu H. Impact of triglyceride-glucose index on intracoronary thrombus burden in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024; 34(4):860-867. doi: 10.1016/j.numecd.2023.12.025. PMID: 38336545.

11. Brito ADM, Hermsdorff HHM, Filgueiras MS, Vieira-Ribeiro SA, Franceschini SDCC, Novaes JF. TAG-glucose (TyG) index in childhood: an estimate of cut-off points and the relation to cardiometabolic risk in 4- to 9-year-old children. *Public Health Nutr.* 2021; 24(9):2603-2610. doi: 10.1017/S1368980020000944. PMID: 32624056; PMCID: PMC10195534.
12. Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, Marcella C, Wafa S, Kurniawan F, Rizka A, Tarigan TJE, Harbuwono DS, Purnamasari D, Soewondo P. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Triglyceride/glucose index. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(8):102581. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102581. PMID: 35939943.
13. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solis RC, Álvarez-Villalobos NA, González-González JG. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *Int J Endocrinol.* 2020; 2020:4678526. doi: 10.1155/2020/4678526. PMID: 32256572; PMCID: PMC7085845.
14. Min Y, Wei X, Wei Z, Song G, Zhao X, Lei Y. Prognostic effect of triglyceride glucose-related parameters on all-cause and cardiovascular mortality in the United States adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2024; 23(1):188. doi: 10.1186/s12933-024-02287-y. PMID: 38824550; PMCID: PMC11144336.
15. Guo W, Qin P, Lu J, Li X, Zhu W, Xu N, Wang J, Zhang Q. Diagnostic values and appropriate cutoff points of lipid ratios in patients with abnormal glucose tolerance status: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):130. doi: 10.1186/s12944-019-1070-z. PMID: 31153374; PMCID: PMC6545201.
16. Gong R, Liu Y, Luo G, Liu W, Jin Z, Xu Z, Li Z, Yang L, Wei X. Associations of TG/HDL Ratio with the Risk of Prediabetes and Diabetes in Chinese Adults: A Chinese Population Cohort Study Based on Open Data. *Int J Endocrinol.* 2021; :9949579. doi: 10.1155/2021/9949579. PMID: 34306073; PMCID: PMC8282372.
17. Yuge H, Okada H, Hamaguchi M, Kurogi K, Murata H, Ito M, Fukui M. Triglycerides/HDL cholesterol ratio and type 2 diabetes incidence: Panasonic Cohort Study 10. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):308. doi: 10.1186/s12933-023-02046-5. PMID: 37940952; PMCID: PMC10634002.

18. Wang A, Tian X, Zuo Y, Chen S, Meng X, Wu S, Wang Y. Change in triglyceride-glucose index predicts the risk of cardiovascular disease in the general population: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1):113. doi: 10.1186/s12933-021-01305-7. PMID: 34039351; PMCID: PMC8157734.
19. Park B, Lee HS, Lee YJ. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean Genome and Epidemiology Study cohort. *Transl Res.* 2021; 228:42-51. doi: 10.1016/j.trsl.2020.08.003. PMID: 32827706.
20. Peradze N, Farr OM, Mantzoros CS. Research developments in metabolism 2018. *Metabolism.* 2019; 91:70-79. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.011. PMID: 30503805.
21. Ibrahim AH, Hammad AM, Al-Qerem W, Alaqabani H, Hall FS, Alasmari F. Triglyceride Glucose Index as an Indicator of Cardiovascular Risk in Syrian Refugees. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024; 17:1403-1414. doi: 10.2147/DMSO.S455050. PMID: 38533267; PMCID: PMC10964780.
22. Song S, Choi SY, Park HE, Han HW, Park SH, Sung J, Jung HO, Sung JM, Chang HJ. Incremental prognostic value of triglyceride glucose index additional to coronary artery calcium score in asymptomatic low-risk population. *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21(1):193. doi: 10.1186/s12933-022-01620-7. PMID: 36151571; PMCID: PMC9508773.
23. Bala C, Gheorghe-Fronea O, Pop D, Pop C, Caloian B, Comsa H, Bozan C, Matei C, Dorobantu M. The Association Between Six Surrogate Insulin Resistance Indexes and Hypertension: A Population-Based Study. *Metab Syndr Relat Disord.* 2019;17(6):328-333. doi: 10.1089/met.2018.0122. PMID: 31034338.
24. Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, Park JH, Kwon H, Jeong SM. High triglyceride-glucose index is associated with subclinical cerebral small vessel disease in a healthy population: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020; 19(1):53. doi: 10.1186/s12933-020-01031-6. PMID: 32375783; PMCID: PMC7201807.
25. Zhang K, Han Y, Gao YX, Gu FM, Cai T, Gu ZX, Yu ZJ, Min G, Gao YF, Hu R, Huang MX. Association between the triglyceride glucose index and length of hospital stay in patients with heart failure and type 2 diabetes in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024; 15:1354614. doi: 10.3389/fendo.2024.1354614. PMID: 38800470; PMCID: PMC11127565.

26. Loh HC, Lim R, Lee KW, Ooi CY, Chuan DR, Looi I, Kah Hay Y, Abdul Karim Khan N. Effects of vitamin E on stroke: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Stroke Vasc Neurol.* 2021;6(1):109-120. doi: 10.1136/svn-2020-000519. PMID: 33109618; PMCID: PMC8005911.
27. Ontano M, Mejía-Velastegui AI, Avilés-Arroyo ME. Principios bioéticos y su aplicación en las investigaciones médico-científicas: Artículo de revisión. *Rev Cien Ec.* 2021; 3(3):9-16. <https://doi.org/10.23936/rce.v3i3.27>
28. Jiao Y, Su Y, Shen J, Hou X, Li Y, Wang J, Liu B, Qiu D, Sun Z, Chen Y, Xi Q, Shen M, Fu Z. Evaluation of the long-term prognostic ability of triglyceride-glucose index for elderly acute coronary syndrome patients: a cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21(1):3. doi: 10.1186/s12933-021-01443-y. PMID: 34991602; PMCID: PMC8740408.
29. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solís RC, Álvarez-Villalobos NA, González-González JG. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *Int J Endocrinol.* 2020; 2020:4678526. doi: 10.1155/2020/4678526. PMID: 32256572; PMCID: PMC7085845.
30. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(7):3347-51. doi: 10.1210/jc.2010-0288. PMID: 20484475.
31. Tao LC, Xu JN, Wang TT, Hua F, Li JJ. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21(1):68. doi: 10.1186/s12933-022-01511-x. PMID: 35524263; PMCID: PMC9078015.
32. Sacco RL, Roth GA, Reddy KS, Arnett DK, Bonita R, Gaziano TA, et al. The Heart of 25 by 25: Achieving the goal of reducing global and regional premature deaths from cardiovascular diseases and stroke: A modeling study from the American Heart Association and World Heart Federation. *Circulation.* 2016; 133(23): e674-90. doi: 10.1161/CIR.0000000000000395. PMID: 27162236.

33. Rosenblit PD. Extreme Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Recognition. *Curr Diab Rep.* 2019; 19(8):61. doi: 10.1007/s11892-019-1178-6. Erratum in: *Curr Diab Rep.* 2019;19(11):123. PMID: 31332544.
34. Choi S. The Potential Role of Biomarkers Associated with ASCVD Risk: Risk-Enhancing Biomarkers. *J Lipid Atheroscler.* 2019;8(2):173-182. doi: 10.12997/jla.2019.8.2.173. PMID: 32821707; PMCID: PMC7379121
35. Tian X, Zuo Y, Chen S, Liu Q, Tao B, Wu S, Wang A. Triglyceride-glucose index is associated with the risk of myocardial infarction: an 11-year prospective study in the Kailuan cohort. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1):19. doi: 10.1186/s12933-020-01210-5. PMID: 33435964; PMCID: PMC7802156.
36. da Silva A, Caldas APS, Hermsdorff HHM, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Weber B, Bressan J. Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. *Cardiovasc Diabetol.* 2019; 18(1):89. doi: 10.1186/s12933-019-0893-2. PMID: 31296225; PMCID: PMC6625050.
37. Neglia D, Aimo A, Lorenzoni V, Caselli C, Gimelli A. Triglyceride-glucose index predicts outcome in patients with chronic coronary syndrome independently of other risk factors and myocardial ischaemia. *Eur Heart J Open.* 2021; 1(1): oeab004. doi: 10.1093/ehjopen/oeab004. PMID: 35919094; PMCID: PMC9242059.
38. Wang L, Cong HL, Zhang JX, Hu YC, Wei A, Zhang YY, Yang H, Ren LB, Qi W, Li WY, Zhang R, Xu JH. Triglyceride-glucose index predicts adverse cardiovascular events in patients with diabetes and acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):80. doi: 10.1186/s12933-020-01054-z. PMID: 32534586; PMCID: PMC7293784.
39. Akbar MR, Pranata R, Wibowo A, Irvan, Sihite TA, Martha JW. The association between triglyceride-glucose index and major adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome - dose-response meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(11):3024-3030. doi: 10.1016/j.numecd.2021.08.026. PMID: 34625361.
40. Hu C, Zhang J, Liu J, Liu Y, Gao A, Zhu Y, Zhao Y. Discordance between the triglyceride glucose index and fasting plasma glucose or HbA1C in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention predicts cardiovascular events: a cohort study from China. *Cardiovasc Diabetol.* 2020; 19(1):116. doi: 10.1186/s12933-020-01091-8. PMID: 32703284; PMCID: PMC7379768.

41. Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang JQ, Zhou YJ. Impacts of triglyceride-glucose index on prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from an observational cohort study in China. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):108. doi: 10.1186/s12933-020-01086-5. PMID: 32641127; PMCID: PMC7341665.
42. Ding X, Wang X, Wu J, Zhang M, Cui M. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1):76. doi: 10.1186/s12933-021-01268-9. PMID: 33812373; PMCID: PMC8019501.
43. Kim J, Shin SJ, Kang HT. The association between triglyceride-glucose index, cardio-cerebrovascular diseases, and death in Korean adults: A retrospective study based on the NHIS-HEALS cohort. *PLoS One.* 2021; 16(11): e0259212. doi: 10.1371/journal.pone.0259212. PMID: 34735502; PMCID: PMC8568280.
44. Cho YK, Lee J, Kim HS, Kim EH, Lee MJ, Yang DH, Kang JW, Jung CH, Park JY, Kim HK, Lee WJ. Triglyceride Glucose-Waist Circumference Better Predicts Coronary Calcium Progression Compared with Other Indices of Insulin Resistance: A Longitudinal Observational Study. *J Clin Med.* 2020; 10(1):92. doi: 10.3390/jcm10010092. PMID: 33383953; PMCID: PMC7795085.
45. Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang JQ, Zhou YJ. Triglyceride-Glucose Index as a Surrogate Marker of Insulin Resistance for Predicting Cardiovascular Outcomes in Nondiabetic Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Atheroscler Thromb.* 2021;28(11):1175-1194. doi: 10.5551/jat.59840. PMID: 33191314; PMCID: PMC8592700.
46. Barzegar N, Tohidi M, Hasheminia M, Azizi F, Hadaegh F. The impact of triglyceride-glucose index on incident cardiovascular events during 16 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):155. doi: 10.1186/s12933-020-01121-5. PMID: 32993633; PMCID: PMC7526412.
47. Liu Q, Cui H, Ma Y, Han X, Cao Z, Wu Y. Triglyceride-glucose index associated with the risk of cardiovascular disease: the Kailuan study. *Endocrine.* 2022; 75(2):392-399. doi: 10.1007/s12020-021-02862-3. PMID: 34542800.

48. Liu L, Wu Z, Zhuang Y, Zhang Y, Cui H, Lu F, Peng J, Yang J. Association of triglyceride-glucose index and traditional risk factors with cardiovascular disease among non-diabetic population: a 10-year prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21(1):256. doi: 10.1186/s12933-022-01694-3. PMID: 36434636; PMCID: PMC9700958.
49. Wang A, Wang G, Liu Q, Zuo Y, Chen S, Tao B, Tian X, Wang P, Meng X, Wu S, Wang Y, Wang Y. Triglyceride-glucose index and the risk of stroke and its subtypes in the general population: an 11-year follow-up. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1):46. doi: 10.1186/s12933-021-01238-1. PMID: 33602208; PMCID: PMC7893902.
50. Chamroonkiadtikun P, Ananchaisarp T, Wanichanon W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: A retrospective cohort study. *Prim Care Diabetes.* 2020; 14(2):161-167. doi: 10.1016/j.pcd.2019.08.004. PMID: 31466834.
51. Ramdas Nayak VK, Satheesh P, Shenoy MT, Kalra S. Triglyceride Glucose (TyG) Index: A surrogate biomarker of insulin resistance. *J Pak Med Assoc.* 2022;72(5):986-988. doi: 10.47391/JPMA.22-63. PMID: 35713073.
52. Khan SH, Khan AN, Chaudhry N, Anwar R, Fazal N, Tariq M. Comparison of various steady state surrogate insulin resistance indices in diagnosing metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2019; 11:44. doi: 10.1186/s13098-019-0439-5. PMID: 31223343; PMCID: PMC6570930.
53. Katta N, Loethen T, Lavie CJ, Alpert MA. Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary Artery Imaging. *Curr Probl Cardiol.* 2021; 46(3):100655. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100655. PMID: 32843206.
54. Hill MA, Yang Y, Zhang L, Sun Z, Jia G, Parrish AR, Sowers JR. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. *Metabolism.* 2021; 119:154766. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154766. PMID: 33766485.
55. Liu C, Liang D, Xiao K, Xie L. Association between the triglyceride-glucose index and all-cause and CVD mortality in the young population with diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):171. doi: 10.1186/s12933-024-02269-0. PMID: 38755682; PMCID: PMC11097545.
56. Abel ED. Insulin signaling in the heart. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021; 321(1):E130-E145. doi: 10.1152/ajpendo.00158.2021. PMID: 34056923; PMCID: PMC8321827.

57. Kuppuswami J, Senthilkumar GP. Nutri-stress, mitochondrial dysfunction, and insulin resistance-role of heat shock proteins. *Cell Stress Chaperones*. 2023; 28(1):35-48. doi: 10.1007/s12192-022-01314-9. PMID: 36441381; PMCID: PMC9877269.
58. Shi Y, Duan H, Liu J, Shi X, Zhao M, Zhang Y. Association of triglyceride glucose index with the risk of acute kidney injury in patients with coronary revascularization: a cohort study. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):117. doi: 10.1186/s13098-024-01358-0. PMID: 38807249; PMCID: PMC11131318.
59. Haye A, Ansari MA, Rahman SO, Shamsi Y, Ahmed D, Sharma M. Role of AMP-activated protein kinase on cardio-metabolic abnormalities in the development of diabetic cardiomyopathy: A molecular landscape. *Eur J Pharmacol*. 2020; 888:173376. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173376. PMID: 32810493.
60. Li ZP, Chen J, Xin Q, Pei XY, Wu HL, Tan ZX. Triglyceride glucose-body mass index as a novel predictor of slow coronary flow phenomenon in patients with ischemia and nonobstructive coronary arteries (INOCA). *BMC Cardiovasc Disord*. 2024; 24(1):60. doi: 10.1186/s12872-024-03722-4. PMID: 38243161; PMCID: PMC10797862.
61. Łupińska A, Aszkiełowicz S, Kowalik D, Jeziorny K, Kolasa-Kicińska M, Smalczewska P, Zygmunt A, Lewiński A, Stawerska R. Comparison of the Clinical Utility of Two Insulin Resistance Indices: IRI-HOMA and IRI-Belfiore in Diagnosing Insulin Resistance and Metabolic Complications in Children Based on the Results Obtained for the Polish Population. *J Clin Med*. 2024;13(10):2865. doi: 10.3390/jcm13102865. PMID: 38792408; PMCID: PMC11122103.
62. Ala-Korpela M. The culprit is the carrier, not the loads: cholesterol, triglycerides and apolipoprotein B in atherosclerosis and coronary heart disease. *Int J Epidemiol*. 2019; 48(5):1389-1392. doi: 10.1093/ije/dyz068. PMID: 30968109.
63. Martemucci G, Fracchiolla G, Muraglia M, Tardugno R, Dibenedetto RS, D'Alessandro AG. Metabolic Syndrome: A Narrative Review from the Oxidative Stress to the Management of Related Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2023; 12(12):2091. doi: 10.3390/antiox12122091. PMID: 38136211; PMCID: PMC10740837.
64. An Y, Wang X, Guan X, Yuan P, Liu Y, Wei L, Wang F, Qi X. Endoplasmic reticulum stress-mediated cell death in cardiovascular disease. *Cell Stress Chaperones*. 2024;

- 29(1):158-174. doi: 10.1016/j.cstres.2023.12.003. PMID: 38295944; PMCID: PMC10939083.
65. Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, Marcella C, Wafa S, Kurniawan F, Rizka A, Tarigan TJE, Harbuwono DS, Purnamasari D, Soewondo P. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. *Diabetes Metab Syndr*. 2022; 16(8):102581. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102581. PMID: 35939943.
66. Cho YR, Ann SH, Won KB, Park GM, Kim YG, Yang DH, Kang JW, Lim TH, Kim HK, Choe J, Lee SW, Kim YH, Kim SJ, Lee SG. Association between insulin resistance, hyperglycemia, and coronary artery disease according to the presence of diabetes. *Sci Rep*. 2019;9(1):6129. doi: 10.1038/s41598-019-42700-1. PMID: 31477741; PMCID: PMC6718672.
67. Moon JH, Kim Y, Oh TJ, Moon JH, Kwak SH, Park KS, Jang HC, Choi SH, Cho NH. Triglyceride-Glucose Index Predicts Future Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: A 16-Year Follow-up in a Prospective, Community-Dwelling Cohort Study. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023; 38(4):406-417. doi: 10.3803/EnM.2023.1703. PMID: 37533176; PMCID: PMC10475965.
68. Cui H, Liu Q, Wu Y, Cao L. Cumulative triglyceride-glucose index is a risk for CVD: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022; 21(1):22. doi: 10.1186/s12933-022-01456-1. PMID: 35144621; PMCID: PMC8830002.
69. Kurniawan LB. Triglyceride-Glucose Index as A Biomarker of Insulin Resistance, Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, And Cardiovascular Disease: A Review. *EJIFCC*. 2024;35(1):44-51. PMID: 38706737; PMCID: PMC11063788.
70. Dikaiakou E, Vlachopapadopoulou EA, Paschou SA, Athanasouli F, Panagiotopoulos I, Kafetzi M, Fotinou A, Michalacos S. Triglycerides-glucose (TyG) index is a sensitive marker of insulin resistance in Greek children and adolescents. *Endocrine*. 2020;70(1):58-64. doi: 10.1007/s12020-020-02374-6. PMID: 32557329.
71. Yoon JS, Lee HJ, Jeong HR, Shim YS, Kang MJ, Hwang IT. Triglyceride glucose index is superior biomarker for predicting type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Endocr J*. 2022; 69(5):559-565. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0560. PMID: 34924455.
72. Nakagomi A, Sunami Y, Kawasaki Y, Fujisawa T, Kobayashi Y. Sex difference in the association between surrogate markers of insulin resistance and arterial stiffness. *J Diabetes*

- Complications. 2020; 34(6):107442. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107442. PMID: 31668590.
73. Taghdir M, Salehi A, Parastouei K, Abbaszadeh S. Relationship between diet quality and nonalcoholic fatty liver disease predictor indices in Iranian patients with metabolic syndrome: A cross-sectional study. *Food Sci Nutr.* 2023; 11(10):6133-6139. doi: 10.1002/fsn3.3549. PMID: 37823171; PMCID: PMC10563747.
74. Hosseini SA, Shayesteh AA, Hashemi SJ, Rahimi Z, Saki N, Bavi Behbahani H, Cheraghian B, Alipour M. The association between healthy eating index-2015 with anthropometric, cardiometabolic and hepatic indices among patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol.* 2024; 24(1):159. doi: 10.1186/s12876-024-03222-x. PMID: 38724894; PMCID: PMC11084087.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).