



## ORIGINAL

# Medidas antropométricas de obesidad general y central y capacidad discriminativa sobre el riesgo cardiovascular: estudio RICARTO

A. Segura-Fragoso<sup>a,\*</sup>, L. Rodríguez-Padial<sup>b</sup>, F.J. Alonso-Moreno<sup>c</sup>, A. Villarín-Castro<sup>d</sup>, G.A. Rojas-Martelo<sup>e</sup>, G.C. Rodríguez-Roca<sup>f</sup> y M. Sánchez-Pérez<sup>g</sup>



<sup>a</sup> Instituto de Ciencias de la Salud, Consejería de Salud y Asuntos Sociales, Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha, Talavera de la Reina, Toledo, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España

<sup>c</sup> Medicina de Familia, Centro de Salud Sillería, Toledo, España

<sup>d</sup> Medicina de Familia, Unidad docente multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria, Toledo, España

<sup>e</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Ramón y Cajal / Centro de Salud Jazmín, Madrid, España

<sup>f</sup> Medicina de Familia, Centro de Salud Puebla de Montalbán, Puebla de Montalbán, Toledo, España

<sup>g</sup> Enfermería-Investigación del Proyecto RICARTO, Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo, España

Recibido el 19 de noviembre de 2018; aceptado el 14 de febrero de 2019

Disponible en Internet el 16 de mayo de 2019

## PALABRAS CLAVE

Obesidad;  
Índice de masa  
corporal;  
Circunferencia  
cintura;  
Obesidad central;  
Riesgo cardiovascular

## Resumen

**Introducción y objetivos:** El sobrepeso y la obesidad predisponen a la enfermedad cardiovascular y a la mortalidad general. No está claro qué índices de obesidad se deben utilizar en clínica. El objetivo es examinar la relación entre el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura (C-cintura), el cociente cintura/talla (cociente-CT) y el índice de conicidad (I-conicidad) con el riesgo cardiovascular (RCV) a 10 años estimado por la ecuación de Framingham.

**Material y métodos:** Estudio transversal poblacional en  $\geq 18$  años del Área Sanitaria de Toledo. Selección por muestreo aleatorio. Medición de IMC, C-cintura, talla y peso con métodos estandarizados. RCV Framingham. Cálculo de áreas bajo la curva ROC (ABC) y puntos de corte óptimo.

**Resultados:** Se analizaron 1.309 personas, con edad media de  $48,9 \pm 15,8$  años; el 55% fueron mujeres. Tasa de respuesta: 36,6%. En mujeres, el índice que mejor se asoció con el RCV  $\geq 10\%$  es el cociente-CT con ABC = 0,85 (IC 95%: 0,81-0,88). En hombres es el I-conicidad, con ABC = 0,81 (IC 95%: 0,77-0,84). Puntos de corte: para IMC similar en mujeres ( $27,08 \text{ kg/m}^2$ ) y hombres ( $26,99 \text{ kg/m}^2$ ). Para C-cintura, inferior en mujeres (87,75 cm) que en hombres (94,5 cm). Para cociente-CT, superior en mujeres (0,59) que en hombres (0,56). Para I-conicidad, ligeramente inferior en mujeres (1,25) que en hombres (1,28). En mujeres, todas las curvas ROC estuvieron más próximas entre sí.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [asegurafr@gmail.com](mailto:asegurafr@gmail.com) (A. Segura-Fragoso).

**Conclusiones:** Los índices de obesidad central (C-cintura y cociente-CT) discriminan el RCV mejor que el IMC. En mujeres, todos los índices tienen mayores áreas bajo la curva que en los hombres, excepto el I-conicidad.

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

## KEYWORDS

Obesity;  
Body mass index;  
Waist circumference;  
Central obesity;  
Cardiovascular risk

## Anthropometric measurements of general and central obesity and discriminative capacity on cardiovascular risk: RICARTO study

### Abstract

**Introduction and objectives:** Overweight and obese patients have an increased risk of cardiovascular disease and general mortality. It is not clear which obesity index should be used in the clinic. The objective is to compare the relationship between body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-height ratio (WHR), and conicity index (Conicity-I) with 10-year Framingham cardiovascular risk (CVR).

**Material and methods:** Population cross-sectional study in subjects  $\geq 18$  years, residents in the Toledo (Spain) Health Area. Selection by random sampling. Measurements were made of the BMI, WC, and weight to height ratio with standardised methods. Framingham CVR. Calculation of AUC, and optimal cut-off points.

**Results:** The study included 1,309 subjects, with mean age of  $48.9 \pm 15.8$  years, and 55% women. The response rate was 36.6%. In women, the index that was best associated with CVR in women was the WC with an AUC = 0.85 (95% CI: 0.81-0.88). In men it was the I-Conicity, with an AUC = 0.81 (95% CI: 0.77-0.84). Cut points for BMI were similar in women ( $27.08 \text{ kg/m}^2$ ) and men ( $26.99 \text{ kg/m}^2$ ). The WC was lower in women (87.75 cm) than in men (94.5 cm). The WHR was higher in women (0.59) than in men (0.56). The I-Conicity was slightly lower in women (1.25) than in men (1.28). In women, all the ROC curves were closest to each other.

**Conclusions:** The central obesity indexes (WC and WHR) discriminated better than the BMI the CVR. In women, all the indices had greater AUCs than in men, except for the I-Conicity.

© 2019 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

## Introducción

La obesidad es un factor importante en salud pública. El índice de masa corporal (IMC) es un factor de riesgo mayor para muchas enfermedades, entre ellas las cardiovasculares y la diabetes<sup>1</sup>. El sobrepeso y la obesidad predisponen a la cardiopatía isquémica, a la enfermedad cerebrovascular, a otras numerosas patologías y a mayor mortalidad general. Las personas con sobrepeso u obesidad tienen una alta carga de otros factores de riesgo de cardiopatía coronaria, de diabetes tipo 2 y de hipertensión<sup>2</sup>. La obesidad en el mundo está adquiriendo proporciones epidémicas<sup>3</sup>. Por ello es importante evaluar la adiposidad en la práctica clínica<sup>3</sup>.

Pero no está claro qué índices de obesidad se deben utilizar<sup>4</sup>. La obesidad es heterogénea. Algunos obesos son metabólicamente sanos<sup>5-7</sup>, mientras que otros con similar peso presentan numerosas anomalías metabólicas, incluyendo resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hipertensión y perfil inflamatorio protrombótico<sup>3,8,9</sup>. Existen varios índices para evaluar la adiposidad. La adiposidad total se mide con el IMC, que por su simplicidad se utiliza en estudios epidemiológicos y como prueba para la evaluación inicial de la obesidad, pero tiene limitaciones: sobre todo en adultos con  $\text{IMC} \geq 30^{10}$ , muestra diferencias entre hombres y mujeres<sup>11</sup> y etnias<sup>12</sup>. La

## ¿Qué se sabe del tema?

- Cuando se usa solo, el IMC es inadecuado para identificar a las personas con mayor RCV.
- La opinión está dividida en cuanto a cuál es el índice de obesidad más adecuado para evaluar la adiposidad y su asociación con el RCV.
- Las medidas de obesidad central son más sensibles a las modificaciones de los estilos de vida.
- No están claros los puntos de corte óptimos para discriminar el RCV.

## ¿Qué aporta de nuevo?

- Los índices de obesidad central (C-cintura y cociente-CT) discriminan el RCV mejor que el IMC.
- En mujeres todos los índices tienen mayores ABC que en hombres, excepto el I-conicidad, cuya ABC era similar para los distintos niveles de riesgo Framingham ( $\geq 10\%$ ,  $\geq 20\%$  y  $\geq 7,5\%$ ).
- Los PCO para discriminar el RCV son diferentes en hombres y mujeres y varían de forma muy importante según la edad.

grasa se puede medir con varios índices. La circunferencia de la cintura (C-cintura) tiene excelente correlación con la imagen de la grasa abdominal y el riesgo cardiovascular (RCV)<sup>13</sup>, pero tiene el inconveniente de que da resultados diferentes según el lugar de medición<sup>14,15</sup>. El uso del cociente cintura-cadera como sustituto del IMC o C-cintura es controvertido<sup>3</sup>. El cociente cintura/talla (cociente-CT) se ha propuesto como el que mejor discrimina la hipertensión, la diabetes y la dislipemia en ambos sexos, por encima del IMC, la C-cintura y el cociente cintura/cadera<sup>16</sup>. El índice de conicidad (I-conicidad) también tiene un fuerte poder de discriminación sobre el RCV a 10 años en hombres y mujeres<sup>17</sup>. El diámetro sagital abdominal es controvertido<sup>18,19</sup> y debe estandarizarse su método de medida y los umbrales de normalidad<sup>3</sup>. Los puntos de corte para las medidas antropométricas también son controvertidos. Hay evidencia insuficiente sobre los puntos de corte para el IMC y la circunferencia en la cintura en su relación con el riesgo de cardiopatía isquémica, ictus, enfermedad cardiovascular, diabetes y mortalidad total<sup>20</sup>. Debido a esto, los puntos de corte que se están aplicando actualmente son arbitrarios<sup>20</sup>.

El objetivo de este trabajo es examinar la relación entre el IMC, la C-cintura, el cociente-CT y el I-conicidad con el RCV total Framingham a 10 años, para hombres y mujeres, y examinar los puntos de corte óptimos que maximicen la sensibilidad y la especificidad.

## Material y métodos

### Diseño

Estudio transversal de base poblacional. El estudio RICARTO (Rriesgo CARDiovascular y eventos cardiovasculares en la población general del área sanitaria de TOledo) comenzó en 2011 y continúa en la actualidad. En el presente trabajo se incluyeron las primeras 1.309 personas hasta marzo de 2016.

### Participantes

Sujetos ≥ 18 años residentes en el Área Sanitaria de Toledo. El tamaño muestral se calculó en 1.760 personas que se seleccionaron mediante muestreo aleatorio, estratificado por edad, sexo y hábitat, por conglomerados, a partir de la tarjeta sanitaria. Los criterios de exclusión fueron tener un estado de salud o condiciones psico-físicas que impidieran la participación en el estudio.

### Métodos

Los métodos han sido descritos anteriormente<sup>21</sup>. Enfermeras entrenadas midieron la presión arterial en tres ocasiones, hicieron extracción de sangre venosa y entrevista sobre datos sociodemográficos, antecedentes sobre factores de RCV, encuesta dietética sobre el SCORE de dieta mediterránea<sup>22</sup> y exploración física.

## Medidas antropométricas

Se registraron el peso con báscula digital calibrada y la talla con tallímetro de pared, en ropa interior y descalzos. Perímetro de cintura a nivel del ombligo, después de ayuno desde la cena anterior. Se calculó el IMC = peso (kg)/talla (m)<sup>2</sup>, el cociente-CT (ICT) = cintura (cm)/talla (cm), el I-conicidad = (cintura (m)/[0,109 × √peso (kg)/altura(m)])<sup>23</sup>.

### Riesgo cardiovascular

Se utilizaron criterios estandarizados para el diagnóstico de diabetes, hipertensión, dislipemia y enfermedad renal<sup>24-26</sup>. Para determinar el riesgo de cualquier evento cardiovascular a 10 años (cardiopatía coronaria, ictus cerebral, enfermedad arterial periférica o insuficiencia cardiaca) se utilizaron las ecuaciones derivadas del *Framingham Heart Study*<sup>27</sup>.

### Análisis estadístico

Se describió la muestra mediante proporciones, medias y desviación estándar y se comparó por sexo mediante chi-cuadrado y ANOVA. Para identificar el índice de obesidad que mejor se asocia con el RCV se calculó el área bajo la curva ROC (ABC), por edad y sexo, con sus intervalos de confianza, en modelos crudos y ajustados por edad mediante regresión logística. Se calculó la sensibilidad (SENS) y la especificidad (ESP) de los puntos de corte. Se compararon las ABC mediante la prueba de Hanley y McNeil<sup>28</sup>. Para determinar los puntos de corte óptimos (PCO) se calculó el máximo índice de Youden (SENS + ESP – 1). Se calcularon ABC para predecir RCV ≥ 10% o ≥ 20%.

Se calculó el valor predictivo positivo (VPP) estandarizado a una prevalencia de la enfermedad del 50%<sup>29</sup>: VPP = (0,5 × SENS)/((0,5 × SENS) + ((1 – 0,5) × (1 – ESP))). El VPP indica la proporción de sujetos con prueba positiva que están correctamente diagnosticados<sup>30</sup>. Se calculó la odds ratio diagnóstica (ORD): ORD = (SENS/(1 – SENS))/((1 – ESP)/ESP) que indica cuántas veces es más probable que la prueba sea positiva en los enfermos que en los sanos<sup>31,32</sup>. Se utilizó el nivel de significación 0,05. Al haberse calculado seis ABC para cada nivel de riesgo, se corrigió el nivel de significación mediante método de Bonferroni, quedando fijado en 0,008. Se emplearon el paquete estadístico IBM SPSS Statistics para Windows versión 22 (IBM Corp., Armonk, Nueva York, Estados Unidos) y el STATA 11.0 (Stata-Corp, College Station, Texas, Estados Unidos).

## Resultados

Se analizaron 1.309 personas (edad media 48,9 ± 15,8 años; 55% mujeres). Tasa de respuesta: 36,6%. En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas y clínicas. Los hombres fueron más fumadores, con mayor prevalencia de diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión, enfermedad renal, ictus, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca. Las mujeres fueron más sedentarias. En la tabla 2 pueden observarse las medidas antropométricas, los datos analíticos

**Tabla 1** Características sociodemográficas y clínicas de las personas estudiadas

	Mujer		Hombre		p
	n	%	n	%	
<b>Edad</b>					
< 65 años	604	83,9%	470	79,8%	0,055
≥ 65 años	116	16,1%	119	20,2%	
Total	720	100	589	100	
<i>Sedentario</i>	338	47,1%	207	35,2%	< 0,001
<i>Fumador</i>	166	23,2%	159	27,0%	0,113
<i>Diabetes</i>	46	6,4%	60	10,2%	0,012
<i>Hipercolesterolemia</i>	149	20,7%	155	26,3%	0,017
<i>Hipertensión</i>	152	21,1%	159	27,1%	0,012
<i>Enfermedad renal</i>	14	3,1%	14	3,9%	0,550
<i>ACVA</i>	9	1,3%	11	1,9%	0,360
<i>Cardiopatía isquémica</i>	12	1,7%	35	6,0%	< 0,001
<i>Arteriopatía periférica</i>	5	0,7%	8	1,4%	0,228
<i>Fibrilación auricular</i>	9	1,3%	12	2,0%	0,259
<i>Insuficiencia cardíaca</i>	6	0,8%	6	1,0%	0,730

**Tabla 2** Medidas antropométricas, analíticas y riesgo cardiovascular

	Mujer			Hombre			p
	n	Media	DE	n	Media	DE	
Edad	720	48,95	15,66	589	48,92	16,07	0,98
IMC	718	27,02	5,53	588	27,93	4,50	0,001
Cintura	719	88,13	13,69	589	97,25	12,36	< 0,001
Cociente C/T	718	0,55	0,09	588	0,56	0,08	0,015
I-conicidad	718	1,23	0,11	588	1,29	0,10	< 0,001
cHDL	712	61,17	14,61	586	50,94	13,73	< 0,001
cLDL	711	115,35	32,56	584	118,26	32,92	0,112
Colesterol total	714	195,51	36,22	587	193,81	36,23	0,4
Triglicéridos	714	95,56	47,70	587	128,05	98,30	< 0,001
Glucemia basal	716	85,97	15,36	588	90,61	21,91	< 0,001
HB glucosilada	695	5,45	0,60	571	5,57	0,78	0,002
PAS	719	120,28	17,98	588	131,29	15,24	< 0,001
PAD	719	72,46	11,08	588	75,23	11,00	< 0,001
ITB	711	1,10	0,13	583	1,09	0,14	0,754
SCORE dieta mediterránea	717	32,36	3,75	589	31,44	4,25	< 0,001
Riesgo Framingham %	592	6,47	6,90	519	14,27	10,54	< 0,001
Edad vascular	592	51,35	18,39	519	57,65	17,15	< 0,001
Factores de riesgo, n	717	0,74	1,08	586	0,95	1,15	0,001

DE: desviación estándar

y los RCV. Destacó mayor RCV, edad vascular y número de factores de riesgo en los hombres.

### Áreas bajo la curva ROC

En la tabla 3 se aprecian las ABC de los índices de obesidad y su asociación con el riesgo Framingham  $\geq 10\%$  y  $\geq 20\%$ . En mujeres, el índice que mejor se asoció con el RCV  $\geq 10\%$  fue el cociente-CT, con una ABC = 0,85 (IC 95%: 0,83-0,88), seguido de la C-cintura (0,82), I-conicidad (0,81) e IMC (0,77). Este resultado se mantuvo para el RCV  $\geq 20\%$  con ABC = 0,87 (IC 95%: 0,83-0,93) y también para el RCV  $\geq 7,5\%$

con ABC = 0,83 (IC 95%: 0,80-0,87). En mujeres de 18-59 años se mantuvo este patrón, alcanzando el cociente-CT un ABC = 0,91 con el RCV  $\geq 20\%$ . En mujeres  $\geq 60$  años fue el cociente-CT el que mejor se asoció con los niveles de RCV, pero con ABC menores (entre 0,70 y 0,67), similar a la C-cintura (ABC entre 0,70 y 0,67).

En hombres, el índice que mejor se asoció con RCV  $\geq 10\%$  fue el I-conicidad, con ABC = 0,81 (IC 95%: 0,77-0,84). También con el RCV  $\geq 20\%$  con ABC = 0,83 (IC 95%: 0,79-0,86) y también para RCV  $\geq 7,5\%$  con ABC = 0,80 (IC 95%: 0,76-0,83). En hombres de 18-59 años fue el I-conicidad el que mejor se asoció con el RCV en los tres niveles, con ABC entre 0,74 y 0,72. Por el contrario, en hombres  $\geq 60$  años el que mejor

**Tabla 3** Áreas bajo la curva ROC en la predicción de riesgo Framingham  $\geq 10\%$  y  $\geq 20\%$  de las distintas medidas antropométricas. Riesgo  $\geq 20\%$

Riesgo $\geq 10\%$	Mujeres			Hombres		
	18-59	$\geq 60$	Todas	18-59	$\geq 60$	Todos
Riesgo Framingham	< 10% (n)	479	60	539	304	7
	$\geq 10\%$ (n)	37	100	137	119	153
Índice de masa corporal	ABC	0,76	0,63	0,77	0,62	0,75
	IC 95%	(0,68-0,84)	(0,54-0,72)	(0,72-0,81)	(0,57-0,68)	(0,64-0,85)
Circunferencia de la cintura	ABC	0,81	0,70	0,82	0,69	0,73
	IC 95%	(0,74-0,88)	(0,61-0,78)	(0,78-0,86)	(0,63-0,74)	(0,58-0,88)
Cociente cintura/talla	ABC	0,83	0,70	0,85	0,70	0,73
	IC 95%	(0,77-0,89)	(0,61-0,78)	(0,81-0,88)	(0,65-0,76)	(0,62-0,84)
Índice de conicidad	ABC	0,79	0,68	0,81	0,74	0,65
	IC 95%	(0,73-0,84)	(0,59-0,76)	(0,77-0,84)	(0,69-0,79)	(0,47-0,82)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,0710	< 0,001
Riesgo $\geq 20\%$	Mujeres			Hombres		
	18-59	$\geq 60$	Todas	18-59	$\geq 60$	Todos
Riesgo Framingham	< 20% (n)	512	124	636	376	40
	$\geq 20\%$ (n)	4	36	40	47	120
Índice de masa corporal	ABC	0,85	0,69	0,81	0,61	0,63
	IC 95%	(0,78-0,92)	(0,60-0,78)	(0,76-0,85)	(0,52-0,68)	(0,53-0,72)
Circunferencia de la cintura	ABC	0,90	0,70	0,85	0,70	0,66
	IC 95%	(0,83-0,95)	(0,61-0,79)	(0,80-0,89)	(0,62-0,77)	(0,57-0,75)
Cociente cintura/talla	ABC	0,91	0,70	0,87	0,74	0,66
	IC 95%	(0,85-0,96)	(0,61-0,78)	(0,83-0,90)	(0,66-0,80)	(0,56-0,75)
Índice de conicidad	ABC	0,89	0,63	0,80	0,80	0,68
	IC 95%	(0,79-0,98)	(0,52-0,73)	(0,73-0,86)	(0,74-0,86)	(0,59-0,76)
p		< 0,001	0,0126	< 0,001	< 0,001	0,6900

ABC: área bajo la curva ROC; p: comparación de las cuatro ABC; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

se asoció con el RCV  $\geq 10\%$  es el IMC, con ABC = 0,75 (IC 95%: 0,64-0,85). Con el RCV  $\geq 20\%$  el I-conicidad mostró una ligera ventaja (ABC = 0,68) frente al cociente-CT y la C-cintura, ambos con ABC = 0,66.

### Puntos de corte óptimos e indicadores de rendimiento diagnóstico

En la [tabla 4](#) se muestran los puntos de corte óptimos para el índice de Youden máximo, así como la SENS, ESP, índice de Youden, VPP estandarizado y ORD, por edad y sexo, para la asociación con RCV  $\geq 10\%$ . El IMC tuvo un PCO similar en mujeres ( $27,08 \text{ kg/m}^2$ ) y hombres ( $26,99 \text{ kg/m}^2$ ). En ambos sexos el IMC fue más sensible que específico (SENS = 79% y ESP = 67% en mujeres; SENS = 69% y ESP = 56% en hombres). En mujeres fue superior el VPP estandarizado y también la ORD. En personas  $\geq 60$  años de ambos性es el IMC mostró una SENS mucho menor que la ESP.

La C-cintura mostró un PCO inferior en mujeres (87,75 cm) que en hombres (94,5 cm). En ambos sexos la C-cintura fue más sensible que específica (SENS = 87% y ESP = 64% en mujeres; SENS = 72% y ESP = 60% en hombres). También fue superior en mujeres el VPP estandarizado y la ORD.

El cociente-CT presentó un PCO superior en mujeres (0,59) que en hombres (0,56). En mujeres fue ligeramente más específico que sensible (SENS = 77% y ESP = 79%) mientras que en hombres fue más sensible que específico (SENS = 72% y ESP = 69%). También fue ligeramente superior en mujeres el VPP estandarizado y sobre todo la ORD. En personas  $\geq 60$  años de ambos性es la C-cintura presentó SENS mucho menor que ESP (SENS = 62% y ESP = 72% en mujeres; SENS = 52% y ESP = 100% en hombres).

El I-conicidad tuvo un PCO ligeramente inferior en mujeres (1,25) que en hombres (1,28). En ambos性es el I-conicidad fue más sensible que específico (SENS = 78% y ESP = 67% en mujeres; SENS = 79% y ESP = 69% en hombres). El VPP estandarizado y la ORD fueron ligeramente superiores en los hombres. En las personas  $\geq 60$  años de ambos性es el I-conicidad tuvo una sensibilidad mucho menor que la especificidad (SENS = 53% y ESP = 77% en mujeres; SENS = 62% y ESP = 71% en hombres).

En mujeres, el índice con mayor VPP estandarizado fue el cociente-CT (VPP = 0,77), que también mostró la mayor ORD = 12,76. En hombres fue el i-conicidad (VPP = 0,72), que también presentó la mayor ORD = 8,26. En mujeres de 18-59 años todos los VPP estandarizados y ORD fueron superiores a los que presentaron las mujeres  $\geq 60$  años. En hombres se observó lo contrario, siendo superiores los VPP en  $\geq 60$  años.

**Tabla 4** Puntos de corte e indicadores de rendimiento diagnóstico con índice de Youden máximo para predecir riesgo Framingham  $\geq 10\%$ 

		Mujeres			Hombres		
		18-59	$\geq 60$	Todas	18-59	$\geq 60$	Todos
Riesgo Framingham	< 10% (n)	479	60	539	304	7	311
	$\geq 10\%$ (n)	37	100	137	119	153	272
Índice de masa corporal	Punto de corte	28,29	29,66	27,08	26,55	28,68	26,99
	$\geq$ SENS; ESPEC %	70; 77	56; 70	79; 67	74; 53	54; 1	69; 56
Circunferencia cintura	Índice de Youden	0,47	0,26	0,46	0,27	0,54	0,26
	VPP estandarizado	0,75	0,65	0,71	0,61	1,00	0,61
Cociente cintura/talla	Odds ratio diagnóstica	7,93	2,97	7,68	3,15	NC	2,92
	Punto de corte	91,50	97,25	87,75	90,75	96,50	94,50
Índice de conicidad	$\geq$ SENS; ESPEC %	76; 76	65; 73	87; 64	84; 46	72; 71	72; 60
	Índice de Youden	0,52	0,38	0,51	0,30	0,44	0,32
Índice de conicidad	VPP estandarizado	0,76	0,71	0,71	0,61	0,72	0,64
	Odds ratio diagnóstica	10,08	5,11	12,05	4,48	6,61	3,91
Índice de conicidad	Punto de corte	0,54	0,63	0,59	0,52	0,62	0,56
	$\geq$ SENS; ESPEC %	86; 66	62; 72	77; 79	85; 49	52; 1	72; 69
Índice de conicidad	Índice de Youden	0,52	0,34	0,56	0,34	0,52	0,41
	VPP estandarizado	0,72	0,69	0,77	0,63	1,00	0,70
Índice de conicidad	Odds ratio diagnóstica	12,29	4,13	12,76	5,47	NC	5,69
	Punto de corte	1,25	1,33	1,25	1,28	1,35	1,28
Índice de conicidad	$\geq$ SENS; ESPEC %	78; 70	53; 77	78; 67	66; 70	62; 71	79; 69
	Índice de Youden	0,49	0,30	0,45	0,36	0,34	0,48
Índice de conicidad	VPP estandarizado	0,73	0,69	0,71	0,69	0,68	0,72
	Odds ratio diagnóstica	8,69	3,71	7,36	4,62	4,09	8,26

NC: no calculable por denominador igual a cero; SENS; ESPEC: sensibilidad; especificidad.

Índice de Youden = (sensibilidad + especificidad - 1).

Odds-ratio diagnóstica = (SENS/(1 - SENS))/((1 - ESP)/ESP). Indica odds de positividad en los enfermos dividido por la odds de positividad en los sanos.

VPP estandarizado = valor predictivo positivo ajustado a una prevalencia del 50% = (0,5 × SENS)/((0,5 × SENS) + ((1 - 0,5) × (1 - ESP))). Indica la proporción de sujetos con prueba positiva que están correctamente diagnosticados.

## Curvas ROC

En la figura 1 se muestran las curvas ROC de los índices en su capacidad de clasificar correctamente el RCV a 10 años  $\geq 10\%$  y  $\geq 20\%$ , por sexos. En las mujeres, todas las curvas estuvieron más próximas entre sí, indicando menor diferencia en la capacidad de clasificación de los índices. La curva que mostró mayor ABC es el cociente-CT. En los hombres, las curvas estuvieron más separadas, destacando el I-conicidad como el que mejor se asociaba con el RCV.

## Discusión

Se presentan los resultados de un amplio estudio en población general en el que se examinó la capacidad de cuatro índices de obesidad para discriminar los niveles de RCV.

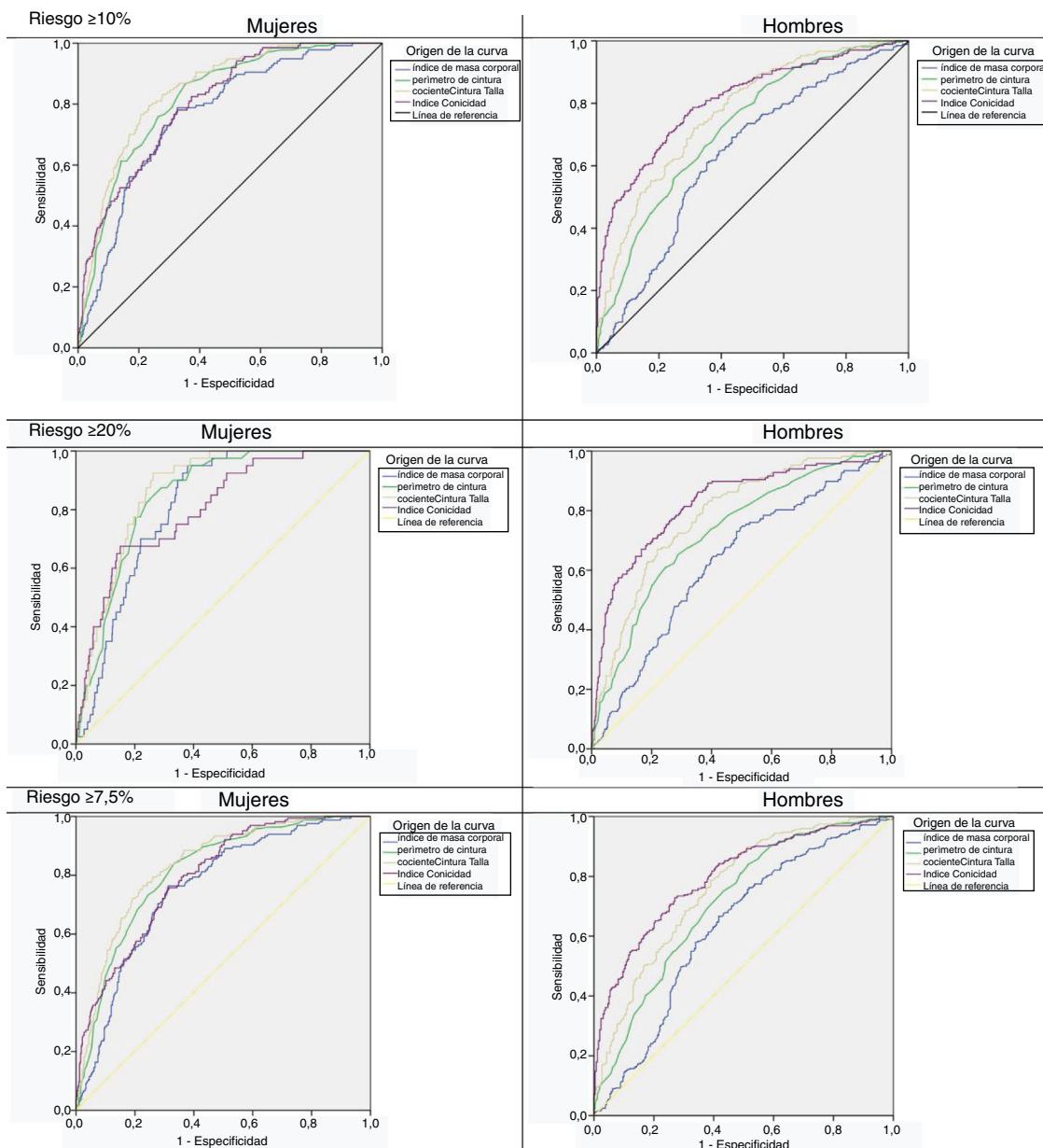
Los índices de obesidad mostraron elevada capacidad discriminativa del RCV con mínimos de ABC de 0,63 y máximos de 0,87. Estos valores fueron superiores a los encontrados en población de Irán<sup>17</sup> o en Corea<sup>33</sup>, y también en Alemania<sup>10</sup>, que oscilaron entre 0,57 y 0,76. En Australia<sup>4</sup> oscilaron entre 0,68 y 0,79, o entre 0,60 y 0,74 en otro estudio<sup>34</sup>. En Arabia<sup>35</sup> fueron entre 0,55 a 0,87, y entre 0,67 y 0,69 en China<sup>36</sup>.

Los principales hallazgos fueron: primero, que los índices de obesidad central (C-cintura y cociente-CT) discriminaban

el RCV mejor que el IMC; segundo, que en mujeres todos los índices tenían mayores ABC que en hombres, excepto el I-conicidad, cuya ABC era similar. Este patrón se mantenía en los distintos niveles de riesgo Framingham ( $\geq 10\%$ ,  $\geq 20\%$  y  $\geq 7,5\%$ ).

En mujeres, el índice que mostraba mejor ABC era el cociente-CT, con ABC = 0,85 para predecir el RCV  $\geq 10\%$ , muy superior a la del IMC, que era de 0,77. Esto coincide con estudios anteriores<sup>4</sup>. En otros estudios<sup>37,38</sup> se observó que el cociente-CT es mejor que el IMC en mujeres para predecir hipertensión o síndrome metabólico. En mujeres mayores, el cociente-CT fue el más fuertemente asociado con hipertensión<sup>39</sup>. El cociente-CT se asociaba con el RCV mucho mejor en mujeres jóvenes que en mayores: en las < 60 años el ABC = 0,83, y en las  $\geq 60$  años el ABC = 0,7, aunque continuaba siendo el mejor índice, mucho mejor que el IMC (ABC = 0,63). En Brasil<sup>40</sup>, en mujeres la C-cintura y el cociente-CT presentaron las ABC más grandes (0,70).

En hombres, el índice que mejor asociaba con el RCV era el I-conicidad, con ABC = 0,81, seguido por el cociente-CT (ABC = 0,77), mucho mejor que el IMC, con ABC = 0,64. En hombres < 60 años se mantenía este mismo esquema. Pero en hombres  $\geq 60$  años se invertía y el mejor índice era el IMC, con ABC = 0,75, muy superior al I-conicidad, con ABC = 0,65.



**Figura 1** Curvas ROC de los índices antropométricos para predecir el riesgo Framingham a 10 años  $\geq 10\%$ ,  $\geq 20\%$  y  $\geq 7,5\%$ , por sexos. Las líneas diagonales ( $ABC = 0,5$ ) definen los puntos en que el índice no es mejor que el azar en identificar a personas con riesgo  $\geq 10\%$ ,  $20\%$  o  $7,5\%$ .

ABC: área bajo la curva ROC.

Los PCO para discriminar el RCV  $\geq 10\%$  del cociente-CT eran 0,59 para mujeres y 0,56 para hombres, con diferencias muy importantes por edad. Las mujeres  $< 60$  y  $\geq 60$  años tenían un PCO de 0,54 y 0,63, respectivamente. En hombres  $< 60$  y  $\geq 60$  años el punto de corte era de 0,52 y 0,62, respectivamente. Se ha propuesto un PCO del cociente-CT = 0,5 para determinar mayor RCV para hombres y mujeres, y este valor también se puede utilizar en niños y adultos<sup>4,41</sup>. Los PCO para la C-cintura fueron de 87,75 para mujeres y de 94,5 para hombres. Los del IMC fueron 27,08 para mujeres y 26,99 para hombres. Los de I-conicidad fueron 1,25 para mujeres y 1,28 para hombres. En mujeres posmenopáusicas de Brasil se encontraron PCO de 88 cm, 0,57, 26,85 y 1,24 para

C-cintura, cociente-CT, IMC e I-conicidad, respectivamente, para discriminar síndrome metabólico.

Hay varias explicaciones posibles para los hallazgos de que las medidas de obesidad central muestran mejores ABC con el RCV que el IMC. Mayor obesidad central se asocia con inflamación sistémica, que contribuye directamente al riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>42</sup>. Por tanto, las medidas que explican la acumulación de exceso de grasa abdominal reportarían asociaciones más fuertes y serían más adecuadas para evaluar la adiposidad.

El IMC es una medida imperfecta, ya que no identifica correctamente el exceso de grasa corporal por su incapacidad para diferenciar la masa grasa y sin grasa, y no

tiene en cuenta el efecto de la edad y de la etnia<sup>43</sup>. En un metaanálisis se observó que la obesidad central (C-cintura  $\geq 102/88$  cm) fue mejor predictor que el IMC  $\geq 30$  para diabetes ( $rRR = 0,81$ , IC 95%: 0,68-0,96), pero no para hipertensión ( $rRR = 0,92$ , IC 95%: 0,80-1,06). En otro estudio los indicadores de obesidad abdominal mostraron mayor asociación con la prediabetes que el IMC<sup>44</sup>.

El cociente-CT es menos usado pero simple de evaluar. Tiene ventajas sobre el IMC porque es más fácil de calcular y comprender para los legos (no se usa un término cuadrado en la fórmula) y es necesario eliminar menos vestidos para su medición. Las medidas de obesidad central son más sensibles a las modificaciones del estilo de vida. Un aumento en la masa muscular a través de dieta y entrenamiento produciría cambios en la C-cintura y el cociente-CT, pero pocos cambios en el IMC<sup>10</sup>.

La opinión sigue dividida sobre cuál es el índice de obesidad más adecuado para evaluar la adiposidad y su asociación con el RCV. En algunos estudios es la C-cintura, en otros es el cociente cintura/cadera, en otros es el cociente-CT<sup>4</sup>. Sí parece claro que cuando se usa solo, el IMC es inadecuado para identificar los sujetos con mayor RCV, ya que no diferencia entre masa grasa y masa libre de grasa<sup>4</sup>.

No está claro si los índices de obesidad se deben incorporar a las ecuaciones de RCV. Un análisis de 58 estudios prospectivos concluyó que las medidas de obesidad general y central no mejoran la evaluación del RCV cuando se dispone de información sobre presión arterial sistólica, diabetes y lípidos<sup>45</sup>. Sin embargo, el sobrepeso y la obesidad son importantes en la prevención de ECV, con uno de cada tres casos mortales y uno de cada siete casos de ECV no fatales atribuibles a ellos<sup>46</sup>.

Una posible consecuencia de estos resultados para la práctica clínica podría ser que se debería alentar a los médicos a prestar más atención a la distribución de la grasa corporal al evaluar el RCV, ya que la grasa visceral es más peligrosa que la grasa corporal. Aunque existe un alto nivel de evidencia sobre la importancia de la obesidad central, esto no se aplica en la práctica clínica mediante el uso de los índices apropiados<sup>47</sup>.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero la tasa de respuesta (36,6%) puede hacer que la muestra estudiada difiera de la población general (tiene menor proporción de <45 años y mayor proporción de 45-64 años). Pudiera haber sesgo debido a posibles diferencias entre los que participaron y los que rechazaron o no pudieron ser contactados. Segundo, el diseño transversal hace que la temporalidad sea poco clara entre los marcadores antropométricos y el RCV. Pudiera ser que las personas con mayor RCV hayan reducido sus índices de obesidad como efecto de los tratamientos y recomendaciones de sus médicos. Por ello consideramos que serían necesarios estudios prospectivos para confirmar estos hallazgos.

## Conclusiones

Los índices de obesidad central (C-cintura y cociente-CT) discriminan el RCV mejor que el IMC. En las mujeres todos los índices tienen mayores áreas bajo la curva que en los hombres, excepto el I-conicidad, que tiene un ABC muy similar.

## Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

## Financiación

Desde 2011 a 2013 por la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha (FISCAM) (PI-2010/043). Desde 2013 por la Fundación de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) con una beca no condicionada.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en relación con este estudio.

## Agradecimientos

A la Unidad Administrativa de la Gerencia de AP de Toledo y al Laboratorio de Análisis Clínicos del hospital Virgen de la Salud de Toledo. Al Servicio de Investigación del Instituto de Ciencias de la Salud de Talavera de la Reina. A todos los investigadores del estudio RICARTO.

## Bibliografía

- WHO. Obesity and overweight. WHO [consultado 7 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002;106:3143–421.
- Cornier M-A, Després J-P, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing adiposity: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;124:1996–2019, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e318233bc6a>.
- Goh LGH, Dhilliwal SS, Welborn TA, Lee AH, Della PR. Anthropometric measurements of general and central obesity and the prediction of cardiovascular disease risk in women: A cross-sectional study. BMJ Open. 2014;4, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjjopen-2013-004138>.
- Sims EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? Metabolism. 2001;50:1499–504, <http://dx.doi.org/10.1053/meta.2001.27213>.
- Blüher M. The distinction of metabolically “healthy” from “unhealthy” obese individuals. Curr Opin Lipidol. 2010;21:38–43, <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0b013e3283346ccc>.
- Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. Diabetes. 1998;47:699–713.
- Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: A risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. Eur Heart J. 2010;31:737–46, <http://dx.doi.org/10.1093/euroheartj/ehp487>.
- De Lorenzo A, del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: Early inflammation? Am J Clin Nutr. 2007;85:40–5.

10. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J, Böhler S, Lehnert H, Zeiher AM, et al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:589–94, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0254>.
11. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol.* 1996;143:228–39.
12. Fernández JR, Heo M, Heymsfield SB, Pierson RN, Pi-Sunyer FX, Wang ZM, et al. Is percentage body fat differentially related to body mass index in Hispanic Americans, African Americans, and European Americans? *Am J Clin Nutr.* 2003;77:71–5.
13. De Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: Meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J.* 2007;28:850–6, <http://dx.doi.org/10.1093/euroheartj/ehm026>.
14. Mason C, Katzmarzyk PT. Effect of the site of measurement of waist circumference on the prevalence of the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2009;103:1716–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.02.018>.
15. Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:379–84.
16. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: A meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008;61:646–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.08.012>.
17. Motamed N, Perumal D, Zamani F, Ashrafi H, Haghjoo M, Saeedian F, et al. Conicity index and waist-to-hip ratio are superior obesity indices in predicting 10-year cardiovascular risk among men and women. *Clin Cardiol.* 2015;38:527–34, <http://dx.doi.org/10.1002/clc.22437>.
18. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2000;24:497–501.
19. Mukkadem-Petersen J, Snijder MB, van Dam RM, Dekker JM, Bouter LM, Stehouwer CD, et al. Sagittal abdominal diameter: No advantage compared with other anthropometric measures as a correlate of components of the metabolic syndrome in elderly from the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:995–1002.
20. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation.* 2014;129 Suppl 2:S102–38, <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>.
21. Rodríguez-Roca GC, Rodríguez-Padial L, Alonso-Moreno FJ, Segura-Fragoso A, Villarín-Castro A, Rodríguez-García ML, et al. Justificación, objetivos y diseño metodológico del estudio RICARTO (Riesgo CARDiovascular y eventos cardiovasculares en la población general del área sanitaria de Toledo). *Semerg.* 2018;44:107–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2017.04.007>.
22. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanidis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16:559–68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2005.08.006>.
23. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol.* 1991;44:955–6.
24. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care.* 2017;40 Suppl 1:S4–5, <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-S003>.
25. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. Clinical perspective. *Circulation.* 2016;134:441–50, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>.
26. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–12.
27. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:743–53, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>.
28. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983;148:839–43, <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.148.3.6878708>.
29. Heston TF. Standardizing predictive values in diagnostic imaging research. *J Magn Reson Imaging.* 2011;33, <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.22466>, 505–505.
30. Altman DG, Bland JM. Statistics notes: Diagnostic tests 2: Predictive values. *BMJ.* 1994;309:102, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.309.6947.102>.
31. Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, Bonsel GJ, Bossuyt PMM. The diagnostic odds ratio: A single indicator of test performance. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:1129–35, [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356\(03\)00177-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(03)00177-X).
32. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su interpretación. *Rev Chil Radiol.* 2015;21:158–64.
33. Kim SH, Choi H, Won CW, Kim B-S. Optimal cut-off points of anthropometric parameters to identify high coronary heart disease risk in Korean adults. *J Korean Med Sci.* 2016;31:61–6, <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2016.31.1.61>.
34. Chen L, Peeters A, Magliano DJ, Shaw JE, Welborn TA, Wolfe R, et al. Anthropometric measures and absolute cardiovascular risk estimates in the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:740–5, <http://dx.doi.org/10.1097/HJR.0b013e32816f7739>.
35. Al-Lawati JA, Barakat NM, al-Lawati AM, Mohammed AJ. Optimal cut-points for body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio using the Framingham coronary heart disease risk score in an Arab population of the Middle East. *Diab Vasc Dis Res.* 2008;5:304–9, <http://dx.doi.org/10.3132/dvdr.2008.044>.
36. Gu Z, Li D, He H, Wang J, Hu X, Zhang P, et al. Body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio for prediction of multiple metabolic risk factors in Chinese elderly population. *Sci Rep.* 2018;8, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-18854-1>.
37. Seo D-C, Choe S, Torabi MR. Is waist circumference  $\geq 102/88$  cm better than body mass index  $\geq 30$  to predict hypertension and diabetes development regardless of gender, age group, and race/ethnicity? Meta-analysis. *Prev Med.* 2017;97:100–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.01.012>.
38. Yang H, Xin Z, Feng J-P, Yang J-K. Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference as a screening criterion for metabolic syndrome in Han Chinese adults. *Med U S.* 2017;96, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000008192>.
39. Luz RH, Barbosa AR, d'Orsi E. Waist circumference, body mass index and waist-height ratio: Are two indices better than one for identifying hypertension risk in older adults? *Prev Med.* 2016;93:76–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.09.024>.
40. Vidal Martins M, Queiroz Ribeiro A, Martinho KO, Silva Franco F, Danésio de Souza J, Bacelar Duarte de Moraes K, et al. Anthropometric indicators of obesity as predictors of cardiovascular risk in the elderly. *Nutr Hosp.* 2015;31:2583–9, <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8372>.

41. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr.* 2005;56:303-7, <http://dx.doi.org/10.1080/09637480500195066>.
42. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2005;96:939-49, <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.0000163635.62927.34>.
43. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes.* 2005;32:959-66, <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2008.11>.
44. Sangrós FJ, Torrecilla J, Giráldez-García C, Carrillo L, Manzanares J, Mur T, et al. Asociación de obesidad general y abdominal con hipertensión, dislipemia y presencia de prediabetes en el estudio PREDAPS. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:170-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.04.010>.
45. Wormser D, Kaptoge S, di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al., Emerging Risk Factors Collaboration. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: Collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet.* 2011;377:1085-95, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60105-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60105-0).
46. Van Dis I, Kromhout D, Geleijnse JM, Boer JMA, Verschuren WMM. Body mass index and waist circumference predict both 10-year nonfatal and fatal cardiovascular disease risk: Study conducted in 20,000 Dutch men and women aged 20-65 years. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:729-34, <http://dx.doi.org/10.1097/HJR.0b013e328331dfc0>.
47. Hartwig S, Klutigg A, Tiller D, Fricke J, Müller G, Schipf S, et al. Anthropometric markers and their association with incident type 2 diabetes mellitus: Which marker is best for prediction? Pooled analysis of four German population-based cohort studies and comparison with a nationwide cohort study. *BMJ Open.* 2016;6:e009266, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009266>.