

# Valores elevados de alanina aminotransferasa y colinesterasa en niños obesos prepúberes: correlación con la concentración de insulina basal e índices antropométricos

R. Martos Estepa, F.J. Ruz Rodríguez<sup>a</sup>, M. Valle Jiménez<sup>b</sup>, F. Gascón Luna<sup>b</sup>, F. Bermudo Guitarte<sup>b</sup> y Ramón Cañete Estrada<sup>c</sup>

Zona Básica de Salud Palma del Río e <sup>a</sup>Hinojosa del Duque. Córdoba. <sup>b</sup>Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Comarcal Valle de los Pedroches. Córdoba. <sup>c</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Reina Sofía. Córdoba

(*An Esp Pediatr* 2000; 53: 330-334)

## Objetivos

Determinar si parámetros bioquímicos, utilizados en el adulto como indicadores del depósito de grasa intraabdominal (alanina aminotransferasa [ALT]), colinesterasa [ChE], gamma glutamiltransferasa [ $\gamma$ GT], aspartato aminotransferasa [AST], están o no elevados en obesos prepúberes, así como valorar su posible correlación con valores basales de insulina e índices antropométricos.

## Pacientes y métodos

Estudio de casos y controles en niños de ambos sexos (46 obesos y 49 no obesos) de 6 a 9 años. A todos los niños se les determinó el índice de masa corporal (IMC), índice cintura/cadera e índice cintura/muslo. Se cuantificó: glucosa e insulina basal, índice insulina/glucosa, ALT, AST,  $\gamma$ GT y ChE. La comparación de medias se realizó por la t de Student. La correlación entre variables se evaluó por el coeficiente de correlación de Pearson.

## Resultados

Los grupos fueron homogéneos, no presentaron diferencias significativas en la edad ni en el sexo. La concentración de glucosa fue similar en ambos grupos, en tanto que la de insulina, ALT, ChE,  $\gamma$ GT e índice ALT/AST fueron significativamente superiores en el grupo de obesos. La concentración de ALT y de ChE se correlacionaron positivamente con la insulina, el índice insulina/glucosa, así como con el IMC e índice cintura/cadera.

## Conclusiones

Parámetros bioquímicos como la ALT y la ChE pueden ser de utilidad en el niño obeso como medida indirecta

del depósito de grasa. El aumento de estos parámetros depende, a esta edad, tanto de la concentración de insulina como del grado de obesidad y distribución de la grasa.

## Palabras clave:

*Niños prepúberes. Obesidad. Alanina aminotransferasa. Colinesterasa. Grasa intraabdominal.*

## HIGH LEVELS OF ALANINE AMINOTRANSFERASE AND CHOLINESTERASE IN OBESE PRE-PUBERTAL CHILDREN: CORRELATION WITH BASAL INSULIN CONCENTRATION AND ANTHROPOMETRIC MEASURES

### Objective

To determine whether biochemical parameters, used in adult to indicate intraabdominal fat deposits [alanine aminotransferase (ALT), cholinesterase (ChE), gamma-glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT), and aspartate aminotransferase (AST)] are increased in obese pre-pubertal children and to evaluate their possible correlation with basal insulin levels and anthropometric measures.

### Patients and methods

Study of obese pediatric patients and controls of both sexes (46 obese and 49 not obese) aged between 6 and 9 years. Body mass index (BMI), waist/hip and waist/thigh ratio were determined in all children. Glucose and basal insulin concentrations, the insulin/glucose index, ALT, AST,  $\gamma$ GT and ChE were quantified in all children. Student's t-test was used to perform the mean comparison and Pearson's correlation coefficient was used to evaluate the correlation between variables.

Este trabajo recoge datos preliminares del proyecto "Estudio metabólico en niños obesos. Relación entre índice antropométrico y factores de riesgo cardiovascular", financiado con una ayuda del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (FIS 183/1997).

**Correspondencia:** Dra. R. Martos Estepa. Manuel Fuentes Bocanegra, 19, 6.º 1.ª. 14005 Córdoba. Correo electrónico: labpozo@mx3.redestb.es

Recibido en febrero de 2000.

Aceptado para su publicación en julio de 2000.

## Results

The groups were homogeneous, presenting no significant differences in age or sex. Glucose concentrations were similar in both groups, while those of insulin, ALT, ChE,  $\gamma$ GT and the ALT/AST index were significantly higher in the group of obese children. Concentrations of ALT and ChE were positively correlated with insulin and the insulin/glucose index, BMI, and waist/hip ratio.

## Conclusions

Biochemical parameters such as ALT and ChE may be useful as indirect measure of fat deposits in obese children. In this age group, an increase in these parameters depends on insulin concentration as well as on the degree of obesity and fat distribution.

## Key words:

*Pre-puberal children. Obesity. Alanine aminotransferase. Cholinesterase. Intraabdominal fat.*

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica de elevada morbimortalidad que, debido a los hábitos alimentarios y estilo de vida de la civilización occidental, puede convertirse en los próximos años en una verdadera epidemia.

Se asocia con hipertensión y varios desórdenes metabólicos como diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hiperuricemia, fibrinólisis inapropiada e hiperinsulinemia<sup>1-4</sup>. Estas complicaciones se ha demostrado que aceleran el desarrollo de aterosclerosis en el sujeto obeso. En adultos, la distribución de la grasa y el grado de obesidad ejercen un papel importante en el desarrollo de estos trastornos<sup>5</sup>. Hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y disfunción hepática secundaria al depósito de grasa hepática son evidenciados en la obesidad. El depósito de grasa intraabdominal en adultos obesos es predictor de diabetes, enfermedad arterial, hipertensión y dislipemia<sup>6-8</sup>.

Valores de alanina aminotransferasa (ALT) son útiles como test de cribado de grasa hepática<sup>9</sup>. La hiperinsulinemia contribuye de forma importante al desarrollo de grasa hepática, aparentemente más que los datos antropométricos, glucemia, lípidos y obesidad<sup>10</sup>. Otros parámetros bioquímicos como AST y ChE también se han utilizado en el diagnóstico de grasa hepática en el adulto<sup>11,12</sup>.

Se pretende valorar si en niños obesos prepúberes existen diferencias (respecto de los no obesos) en los valores de estos parámetros indicadores del depósito de grasa hepática, así como determinar la posible correlación de dichos parámetros con la concentración de insulina e índices antropométricos.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Pacientes

Realizamos un estudio de casos y controles en niños de ambos sexos, de edades comprendidas entre 6 y 9 años. Estudiamos a 46 niños obesos (índice de masa cor-

poral [IMC] superior al percentil 90 en curvas de crecimiento de Hernández et al<sup>13</sup>) y un grupo control formado por 49 niños no obesos (IMC inferior al percentil 90) de ambos sexos.

Se informó en los distintos colegios de la zona acerca de la realización del estudio, solicitando a los padres la participación de los niños. Ambos grupos, obesos y no obesos, se constituyeron entre los niños que aceptaron participar en el trabajo, separándose en función de su IMC. Todos los padres dieron consentimiento escrito, contando también con la autorización del Comité responsable de investigación en nuestro hospital.

Se excluyeron niños diabéticos o con intolerancia hidrocabonada, hipertensos, con hiperlipemia primaria o en tratamiento farmacológico.

### Métodos

La extracción venosa se realizó en la zona antecubital tras 12 h de ayuno.

A todos los niños se les determinó el peso, la talla, el índice de masa corporal (peso en kg/altura en m<sup>2</sup>), el índice cintura/cadera (considerando la circunferencia de la cintura como la línea horizontal equidistante de la última costilla y la cresta ilíaca y el perímetro de la cadera a la altura de los trocánteres mayores) y el índice cintura/muslo (midiendo el perímetro de la raíz del muslo en sentido horizontal y paralelo al plano del suelo).

La insulina se cuantificó por un inmunoanálisis de micropartículas (Imx system Insulina, Abbott Científica, S.A., Madrid) en autoanalizador Imx de Abbott Científica, S.A.

La glucosa (método hexoquinasa), la ALT (método IFCC sin PNP), la AST (método IFCC sin P5P), la ChE (método butirilticolina) y la  $\gamma$ GT (método Szasz) se cuantificaron en autoanalizador Axon de Bayer Diagnóstico con reactivos igualmente de Bayer Diagnóstico.

Para el análisis estadístico utilizamos el programa Microstat (Ecosoft, Inc.) o GraphPAD InStat (GraphPAD Software). Los valores aberrantes se eliminaron por el método de Reed. Para valorar la similitud entre variancias se usó la F de Snedecor. La comparación entre medias se realizó por la t de Student. La correlación entre variables se evaluó por el coeficiente de correlación de Pearson.

## RESULTADOS

Los grupos estudiados resultaron homogéneos, no encontrándose diferencias significativas en cuanto a la edad ni al sexo (tabla 1).

No encontramos diferencias significativas entre los índices habitualmente utilizados para valorar la distribución de grasa (índice cintura/cadera e índice cintura/muslo).

La concentración de glucosa (mg/dl) (intervalo de confianza [IC] del 95%: 84,82-87,75 obesos frente a 84,98-88,20 control) fue similar en ambos grupos, en

Tabla 1. Estadística descriptiva de los grupos estudiados

	Obesos (n = 46) Media ± EEM	Control (n = 49) Media ± EEM	P
Varon/mujer	20/26	22/27	NS
Edad (años)	7,66 ± 0,14	7,67 ± 0,13	0,957
Peso (kg)	37,45 ± 0,91	26,77 ± 0,68	< 0,0001
Talla (cm)	128,93 ± 0,87	127,10 ± 1,08	0,206
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,37 ± 0,33	16,49 ± 0,20	< 0,0001
Índice C/C	0,850 ± 0,007	0,835 ± 0,006	0,106
Índice C/M	1,437 ± 0,012	1,463 ± 0,014	0,208

Se representa la media ± error estándar de la media; IMC: índice de masa corporal; índice C/C: índice cintura/cadera; índice C/M: índice cintura/muslo; NS: no significativo.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos estudiados

	Obesos (n = 46) Media ± EEM	Control (n = 49) Media ± EEM	p
Glucosa (mg/dl)	86,28 ± 0,75	86,59 ± 0,82	0,782
Insulina (mU/ml)	7,91 ± 0,60	6,15 ± 0,36	0,012
Índice I/G	0,091 ± 0,007	0,071 ± 0,004	0,013
ALT (U/l)	19,5 ± 0,76	17,0 ± 0,54	0,008
γGT (U/l)	12,26 ± 0,59	10,0 ± 0,41	0,002
ChE (U/l)	11.537 ± 287	10.646 ± 247	0,020
Índice ALT/AST	0,717 ± 0,027	0,611 ± 0,019	0,002

Se representa la media ± error estándar de la media; índice I/G: índice insulina/glucosa; ALT: alanina aminotransferasa; γGT: gamma glutamiltransferasa; ChE: colinesterasa.

cambio tanto la media de insulina (obesos frente a control) (IC 95%: 6,74-9,09 frente a 5,45-6,84 mU/ml) como del índice insulina/glucosa (0,078-0,104 frente a 0,063-0,080) fueron significativamente superiores en el grupo de obesos (tabla 2).

Las medias de ALT (obesos frente a control) (IC del 95%: 18,01-20,97 frente a 15,95-18,05 U/l), colinesterasa (IC del 95%: 10.974-12.101 frente a 10.160-11.132 U/l), γGT (IC del 95%: 11,11-13,41 frente a 9,19-10,81 U/l) e índice ALT/AST (IC del 95%: 0,663-0,771 frente a 0,574-0,649) son significativamente superiores en el grupo de obesos (tabla 2). No hubo diferencias significativas en los valores de AST (IC del 95%: 26,46-28,28 frente a 26,96-29,32 U/l).

Los resultados de las asociaciones del análisis univariante de correlación entre las variables estudiadas en el grupo de obesos se exponen en la tabla 3. El índice ALT/AST y los valores de ALT y ChE se correlacionaron de forma positiva con la concentración de insulina y el IMC, siendo además tanto la ALT como la ChE dependientes del índice cintura/cadera.

## DISCUSIÓN

Es sabido que la obesidad se asocia con hipertensión y varios desórdenes metabólicos como diabetes mellitus tipo 2, fibrinólisis inapropiada y dislipemia, siendo la hi-

Tabla 3. Correlación entre los distintos parámetros considerados de interés en el grupo de obesos

	ALT	AST	γGT	ChE	ALT/AST
Insulina	0,4010**	-0,0195	0,0871	0,3623*	0,3996**
Índice I/G	0,4205**	-0,0012	0,1298	0,3776**	0,4087**
IMC	0,3504*	0,2203	0,2064	0,3108*	0,4516**
Índice C/C	0,3053*	0,1065	-0,0560	0,2862*	0,2189
Índice C/M	0,1377	0,1043	0,0568	0,1996	0,0575

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01. Índice I/G: índice insulina/glucosa; IMC: índice de masa corporal; índice C/C: índice cintura/cadera; índice C/M: índice cintura/muslo; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; γGT: gamma glutamiltransferasa; ChE: colinesterasa.

perinsulinemia y/o resistencia a la insulina el punto común entre ellos<sup>4,14-16</sup>. Estas complicaciones aceleran la aterosclerosis en el sujeto obeso<sup>17,18</sup>.

Se han estudiado niños obesos de edades comprendidas entre 6 y 9 años por ser uno de los períodos de riesgo para el desarrollo de complicaciones asociadas a la obesidad y de mayor riesgo para seguir siendo obeso en la adolescencia y en la edad adulta<sup>19</sup>. Niveles elevados de insulina se han descrito en estos niños, especialmente a partir de los 6 años<sup>21</sup>, siendo uno de los indicadores más importantes para predecir el desarrollo de complicaciones asociadas a la obesidad<sup>20</sup>. El grupo de niños obesos estudiado por nosotros presentó valores significativamente superiores de insulina respecto del grupo control, lo que podría condicionar el desarrollo de futuras complicaciones aterogénicas, típicas del síndrome de resistencia a la insulina. La hiperinsulinemia basal ha sido considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria<sup>22</sup>.

En el adulto obeso la distribución de la grasa (especialmente la obesidad abdominal), más que el grado de obesidad, parece tener una función importante en el desarrollo de resistencia a la insulina y los trastornos metabólicos que la acompañan (intolerancia hidrocárbona, hipertensión, dislipemia)<sup>23</sup>. El depósito de grasa intraabdominal en adultos obesos es predictor de diabetes, enfermedad arterial, hipertensión y dislipemia<sup>6-8</sup>. El índice cintura/cadera (una medida indirecta de la grasa visceral) está estrechamente asociado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular y se relaciona de forma directa con el síndrome de resistencia a la insulina<sup>24,25</sup>. La hiperinsulinemia parece contribuir al depósito de grasa intraabdominal<sup>10</sup>.

Valores elevados de ALT son útiles como test de cribado del depósito de grasa hepática<sup>9</sup>. Nosotros describimos en los niños obesos concentraciones significativamente superiores de ALT, estando éstas positivamente correlacionadas tanto con los valores basales de insulina e índice insulina/glucosa, como con los índices antropométricos.

Otros parámetros bioquímicos se han utilizado como indicadores del depósito de grasa hepática. La colineste-

rasa aumenta con la grasa hepática, sobrenutrición y obesidad<sup>26</sup>. Pero la sensibilidad de la ALT parece ser mayor que la de AST y ChE en el diagnóstico de grasa hepática en adultos obesos<sup>11,12</sup>. Nosotros no encontramos diferencias en los valores de AST entre ambos grupos; tampoco dicho parámetro se correlacionó con los valores de insulina ni los índices antropométricos en el grupo de obesos. Sí encontramos incrementos significativos de colinesterasa en estos niños y, al igual que ocurría con la ALT, estuvieron positivamente correlacionados con la insulina, el índice insulina/glucosa y los índices antropométricos.

Según nuestros resultados, ambos parámetros, ALT y ChE, se correlacionan (en niños obesos de 6 a 9 años de ambos sexos) tanto con el depósito de grasa abdominal (índice cintura/cadera) como con el grado de obesidad (IMC), siendo igualmente dependientes de la concentración de insulina.

El índice ALT/AST, también utilizado como indicador de grasa hepática, presentó diferencias significativas entre obesos y no obesos. Pero no se correlacionó con el índice cintura/cadera, aunque sí lo hizo con la insulina, el índice insulina/glucosa y el IMC, por lo que la distribución de la grasa parece influir en menor grado sobre este índice.

Las alteraciones lipídicas más frecuentes en el obeso son la hipertrigliceridemia y el descenso del cHDL<sup>27,28</sup>. Valores elevados de  $\gamma$ GT se han asociado con hipertrigliceridemia<sup>29,30</sup>. Hemos encontrado incrementos significativos en los valores de gamma glutamiltransferasa en obesos respecto de los no obesos, pero estos valores no se correlacionaron con la concentración de insulina ni con los índices antropométricos.

El índice cintura/muslo no se correlacionó con ninguno de los parámetros bioquímicos utilizados como indicadores de depósito de grasa intraabdominal, por lo que a esta edad parece tener menor utilidad que el índice cintura/cadera e IMC, para reflejar estas alteraciones bioquímicas.

En niños obesos los factores de riesgo cardiovascular, que habitualmente se describen asociados con la obesidad, se correlacionan poco con la distribución de la grasa, valorada por el índice cintura/cadera<sup>31-33</sup>. Este índice no permite distinguir entre grasa subcutánea e intraabdominal, en cambio, la resonancia magnética es un método excelente para cuantificar la grasa intraabdominal<sup>34,35</sup>. Utilizando esta técnica, la grasa intraabdominal y no el IMC ni el índice cintura/cadera, se correlacionó con la insulina basal, triglicéridos y cHDL en obesos adolescentes<sup>36</sup>. Por tanto, parámetros bioquímicos que den una medida indirecta del depósito de grasa intraabdominal, como ALT y ChE, pueden ser de utilidad como complemento de los índices antropométricos.

En conclusión, describimos en niños obesos un aumento en los niveles basales de insulina e índice insuli-

na/glucosa, así como incremento de alanina aminotransferasa y colinesterasa, estando éstos correlacionados tanto con la distribución de grasa (índice cintura/cadera) como con el grado de obesidad (IMC), siendo a su vez dependientes de la concentración de insulina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Krotkiewski M, Björntorp P, Sjöstrom L, Smith U. Impact of obesity on metabolism in men and women. *J Clin Invest* 1983; 72: 1150-1162.
2. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, Cryer PE, Miles JM. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. *J Clin Invest* 1989; 83: 1168-1173.
3. Bonora E, Targher G, Zenere MB, Saggiani F, Cacciatori V, Tosi F et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona young men atherosclerosis risk factors study. *Int J Obes* 1996; 20: 975-980.
4. Valle M, Gascón F, Martos R, Ruz FJ, Bermudo F, Ríos R, Cañete R. Infantile obesity: a situation of atherothrombotic risk? *Metabolism* 2000; 49: 672-675.
5. Björntorp P. Possible mechanisms relating fat distribution and metabolism. En: Bouchard C, Johnston FE, editores. *Fat distribution during growth and later health outcomes*. Nueva York: Liss, 1988; 175-191.
6. Lundergren H, Bengtsson C, Blohme G, Lapidus L, Sjostrom L. Adiposity and adipose tissue distribution in relation to incidence of diabetes in women: results from a prospective population study in Gothenburg, Sweden. *Int J Obes* 1989; 13: 413-423.
7. Kaplan N. The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-1520.
8. Freedman DS, Jacobsen SJ, Barboriak JJ, Sobocinski KA, Anderson AJ, Kissebah AH et al. Body fat distribution and male/female differences in lipids and lipoproteins. *Circulation* 1990; 81: 1498-1506.
9. Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr* 1997; 86: 238-241.
10. Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T, Takahashi H, Uchiyama M. The relationship between fatty liver and hyperinsulinemia in obese Japanese children. *J Pediatr Gastroenterol* 1997; 24: 317-321.
11. Kawai N, Kawai T, Kawai K. Ultrasonic and laboratory studies on fatty liver in white-collar workers. *Jpn J Gastroenterol* 1995; 92: 1058-1065.
12. Matsuura K, Tobe K, Tsuji T. Fatty liver and obesity in university students. *Jpn J Gastroenterol* 1995; 92: 1743-1751.
13. Hernández M, Castell J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz E, Sánchez E et al. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Fundación Faustino Orbegozo. Madrid: Ed. Garsi, 1988.
14. Modan M, Halkin H, Almong S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M et al. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985; 83: 1305-1314.
15. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34: 416-422.
16. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
17. Pyrala K. Hyperinsulinemia as predictor of atherosclerotic vascular disease: Epidemiological evidence. *Diabetes Metab* 1991; 17: 87-92.

18. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-194.
19. Dietz WH. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 955-959.
20. Moussa MAA, Shaltout AA, Nkansa-Dwamena D, Mourad M, Al-Sheikh N, Agha N et al. Association of fasting insulin with serum lipids and blood pressure in Kuwaiti children. *Metabolism* 1998; 47: 420-424.
21. Islam AHMW, Yamashita S, Kotani K, Nakamura T, Tokunaga K, Arai T et al. Fasting plasma insulin level is an important risk factor for the development of complications in Japanese obese children. Results from a cross-sectional and a longitudinal study. *Metabolism* 1995; 44: 478-485.
22. Hamsten A. The hemostatic system and coronary heart disease. *Thromb Res* 1993; 70: 1-38.
23. Björntorp P. Possible mechanisms relating fat distribution and metabolism. En: Bouchard C, Johnston FE, editores. *Fat distribution during growth and later health outcomes*. Nueva York: Liss, 1998; 175-191.
24. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1984; 289: 1257-1261.
25. Larsson B, Svärdsud DK, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984; 288: 1401-1404.
26. Cucuianu M, Popescu TA, Haragus S. Pseudocholesterase in obese and hyperlipemic subjects. *Clin Chim Acta* 1968; 22: 151-155.
27. Després JP. Assessing obesity: beyond the BMI. *Nat Inst Nutr Rev* 1992; 19: 1-4.
28. Després JP. Abdominal obesity as important component of insulin resistance syndrome. *Nutr Rev* 1993; 6: 137-159.
29. Israelsson B. Role of alcohol, glucose intolerance and obesity in hypertriglyceridaemia. *Atherosclerosis* 1986; 62: 123-127.
30. Cucuianu M, Zdrenghea C, Pop M, Opincaru A. Increased serum  $\gamma$ -glutamyltransferase in hypertriglyceridaemia: comparison with serum pseudocholesterase. *Clin Chim Acta* 1976; 71: 419-427.
31. Zwiauez KF, Pakosta R, Mueller T, Wildham K. Cardiovascular risk factors in obese children in relation to weight and body fat distribution. *J Am Coll Nutr* 1992; 11: 41-50.
32. Burns TL, Moll O, Laver R. The relation between ponderosity and coronary risk factors in children and their relatives. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 973-987.
33. Kikuchi D, Srinivasan SR, Harsha D, Webber LS, Sellers TA, Berenson GS. Relation of serum lipoprotein lipids and apolipoproteins to obesity in children: the Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1992; 21: 177-190.
34. Staten MA, Totty WG, Kohrt WM. Measurement of fat distribution by magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 1989; 24: 345-349.
35. Lancaster JL, Chiatas AA, Alyassin A, Kilcoyne RF, Bonora E, DeFronzo RA. Measurement of abdominal fat with T1 weighted magnetic resonance images. *J Magn Reson Imaging* 1991; 1: 363-369.
36. Caprio S, Hyman LD, McCarthy S, Lange R, Bronson M, Tamborlane WV. Fat distribution and cardiovascular risk factors in obese adolescent girls: importance of the intraabdominal fat depot. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 12-17.