

11237
2ej.
42.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA

DIAGNOSTICO DE INTOLERANCIA A CARBOHIDRATOS MEDIANTE LA CUANTIFICACION DE HIDROGENO EN EL AIRE ESPIRADO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
PRESENTA LA DOCTORA:

Ma. Elena Yuriko Furuya Meguro

MEXICO, D. F.

X436/y87d 1980

[Firma]
FALLA DE ORIGEN

300670 1980



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E .

	Pág.
I INTRODUCCION	1
II MATERIAL Y METODOS	3
III RESULTADOS	7
IV DISCUSION Y CONCLUSIONES	17

INTRODUCCION

La diarrea secundaria a la malabsorción de - carbohidratos por deficiencia de las enzimas específicas que los metabolizan ha sido bien documentada (1,2,3,4). La intolerancia a la lactosa se presenta frecuentemente como complicación de las gastroenteritis agudas y en ocasiones son la causa de diarrea de evolución prolongada.

Existen varias pruebas auxiliares en el diagnóstico de la intolerancia a los carbohidratos, entre ellas las más usadas en nuestro medio son las cintas y tabletas reactivas para detectar azúcares reductores en heces y las curvas de tolerancia a la lactosa y a la sacarosa. Existen otras pruebas no realizadas por nosotros como son la determinación de galactosa sanguínea después de la ingesta de lactosa y etanol, la medición de CO₂ exhalado - después de la ingesta de lactosa marcada con C¹⁴ - (5) y la biopsia intestinal.

Recientemente se han utilizado diversos procedimientos basados en el análisis del aire espirado (6,26) con el fin de estudiar la absorción intestinal. Entre estas pruebas destaca por ser un método sencillo, inocuo y principalmente de gran sensibilidad (25), la cuantificación de hidrógeno (H₂) en el aire espirado, cuyo volumen se encuentra aumentado en los pacientes con intolerancia a la lactosa y sacarosa, después de que son expuestos a estos disacáridos (7,8,9,10,11,12,13,14).

La finalidad del presente trabajo fue la de estudiar la excreción de H_2 en niños con intolerancia a la lactosa secundaria a gastroenteritis probablemente infecciosa, adaptando la metodología y tomando como controles a dos grupos de pacientes, - uno de ellos con gastroenteritis sin intolerancia - y el segundo a pacientes sin patología digestiva. - Este trabajo se realizó bajo la hipótesis de que - el volumen de H_2 espirado en los pacientes con intolerancia a carbohidratos es mayor que en los - - otros dos grupos estudiados.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 65 niños internados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional - I.M.S.S., todos ellos menores de 18 meses de edad. Fueron divididos en tres grupos:

GRUPO A.- Estuvo constituido por 32 pacientes con gastroenteritis sin intolerancia a la lactosa.

GRUPO B.- Correspondió a 16 pacientes con gastroenteritis e intolerancia transitoria a la lactosa. - Se consideró intolerante a todo paciente que al momento del estudio presentaba cuadro diarreico activo, que se incrementaba con la exposición a la lactosa y cuyas evacuaciones contenían azúcares reductores y pH ácidos detectados con cintas reactivas (labstixs + o más) y tabletas (clinitest de .5% o más).

GRUPO C.- Fué integrado por 17 casos en los que se incluyeron pacientes hospitalizados por padecimientos respiratorios ya en remisión (a su alta) y por enfermos ortopédicos sin patología digestiva.

A cada paciente después de un período de ayuno de 3 horas se le administró una carga de lactosa de 2 gramos por kilo de peso diluidos al 20% en agua. Se tomaron 5 muestras por cada paciente, una basal y otras a los 60, 90, 120 y 150 minutos respectivamente. Las muestras estaban constituidas por - aire espirado que se colectó con un dispositivo -

(Fig. 1) que consistió en una mascarilla unida a una válvula de Rudolph, la cual permite respirar al niño normalmente y al mismo tiempo coleccionar en una bolsa de caucho el aire espirado, evitando su fuga con la ayuda de pinzas de Kelly. Las muestras fueron analizadas en el Departamento de Bromatología de la Unidad de Investigación del C.M.N. del I.M.S.S., cuantificándose el H₂ mediante un cromatógrafo de gas marca Perkin Elmer modelo 900- (Fig. 2,3), utilizándose como gas acarreador al Nitrógeno. De cada muestra se realizaron 3 determinaciones, obteniéndose un promedio del H₂.

Se observó la respuesta clínica a la toma de lactosa y en caso de existir diarrea se realizaron determinaciones de pH y azúcares reductores en heces.

Se utilizó como método de análisis estadístico la prueba Z de proporciones, y el promedio aritmético.

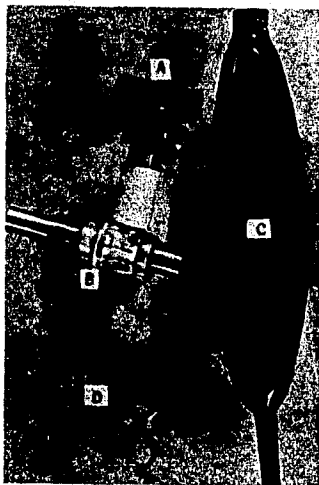


Figura 1. Dispositivo utilizado para la colección de aire espirado, el cual consiste en: a) una mag carilla b) válvula de Rudolph c) bolsa de caucho d) pinza de Kelly.

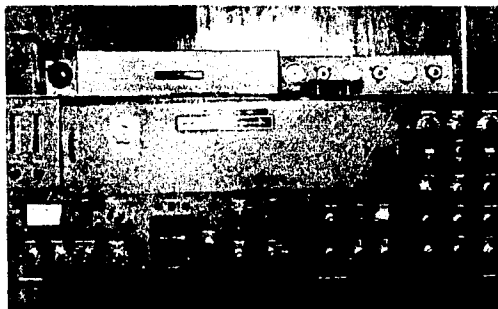


Figura 2. Cromatógrafo de gas tipo Perkin Elmer mo
delo 900.

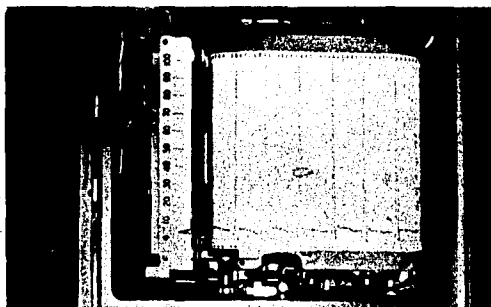


Figura 3. Registrador del Cromatógrafo.

RESULTADOS

De los 65 niños estudiados la edad mínima - fué de 9 días y la máxima de 18 meses (Cuadro 1), - se incluyeron 33 del sexo masculino y 32 del femenino. Según la clasificación del Dr. Gómez (15) -- 37 (56%) eran eutróficos, 14 (31%) desnutridos de I grado, 9 (13.8%) desnutridos de II grado y 5 - - (7.6%) eran desnutridos de III grado (Cuadro 2). - Tomando en cuenta las tablas somatométricas del Dr. Ramos Galván (16) 21 pacientes (32%) se encontraron por debajo de la centila 3.

El tiempo de evolución de la diarrea previa a la hospitalización fue menor de 15 días en 44 pacientes (91.6%), 3 (6.25%) cursaban con diarrea de evolución prolongada y en 1 paciente (2%) se ignoraba el tiempo de evolución. (Cuadro 3). El número de evacuaciones en las 24 horas previas a su ingreso fueron de 5 o menos en 17 pacientes (35.4%), de 6 a 10 en 18 (37.5%) y de más de 10 evacuaciones - en 9 casos (18.7%). En 4 pacientes no fue preciso el número.

GRUPO A.- Estuvo constituido por 32 pacientes que integraron el grupo de diarrea sin intolerancia, 27 de éstos no tuvieron H₂ detectable en el aire espirado. En 4 fue positivo y en 1 caso se observaron trazas de H₂ (pico de H₂ con un área menor de 0.01 cm.) (Cuadro 4). El promedio del porcentaje máximo en este grupo fue de 0.14 cm.

Ningún paciente presentó incremento de la -

diarrea al realizar la prueba y no se detectaron - azúcares reductores en sus evacuaciones.

GRUPO B.- Se realizaron 16 cuantificaciones de H₂ en pacientes intolerantes a la lactosa encontrando 15 positivos (93.65%) y uno negativo (6.25%) (Cuadro 5). El promedio del porcentaje máximo fue mayor en estos pacientes dándonos 0.90 cm.

En 13 casos se detectaron azúcares reductores y pH ácidos posterior a la carga de lactosa y en todos hubo incremento de la actividad diarreica. En el caso número 6 la curva de eliminación de H₂-espirado fue negativa, pero existía el antecedente de estar recibiendo antimictobianos al momento de realizarse la prueba.

GRUPO C.- En el grupo control de pacientes sin patología digestiva 12 casos tuvieron cuantificación de H₂ negativa (70.5%), 4 presentaron trazas (23.5%) y la cuantificación de H₂ fue positiva en el caso 5 (5.8%) (Cuadro 6). El promedio del porcentaje máximo presentado fue de 0.04 cm.

Ningún paciente presentó despeñe diarreico posterior a la administración de lactosa.

Mediante el análisis estadístico utilizado se compararon el grupo A contra el B y el grupo C contra el B, encontrando en ambos casos diferencia significativa con una $p < 0.01$.

CUADRO 1DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD .

<u>EDAD EN MESES</u>	<u>GRUPO A</u>	<u>GRUPO B</u>	<u>GRUPO C</u>	<u>TOTAL</u>	<u>PORCIENTO</u>
MENOS DE 1	2	2	1	5	7.7
1 a 3	10	7	5	22	33.9
4 a 6	8	3	3	14	21.5
7 a 12	9	2	7	18	27.6
13 a 18	3	2	1	6	9.2
T O T A L	32	16	17	65	99.9

CUADRO 2DISTRIBUCION POR SEXO Y ESTADO DE NUTRICION

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	TOTAL	PORCIENTO
SEXO MASCULINO	18	7	8	33	49.8
SEXO FEMENINO	14	9	9	32	49.2
EUTROFICO	15	8	14	37	56.9
DESNUTRICION I	6	5	3	14	21.5
DESNUTRICION II	6	3		9	13.8
DESNUTRICION III	5			5	7.7

CUADRO 3

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA GASTROENTERITIS ANTES
DE LA HOSPITALIZACION

D I A S	GRUPO A No. de casos	GRUPO B No. de casos	TOTAL No. de casos	PORCENTAJE
0 a 2	15	4	19	39.58
3 a 4	5	5	10	20.83
5 a 6	4	4	8	16.66
7 a 10	4	1	5	10.41
11 a 15	1		1	2.08
más de 15	2	1	3	6.25
Se ignora	1	1	2	4.16
TOTAL	32	16	48	99.99

El estudio de citología fecal se llevó a cabo en 39 de los 48 pacientes con diarrea, solo 3 casos tuvieron celularidad mayor de 10 y ninguno fue sugestivo de germen invasor.

Se realizó coprocultivo en 25 pacientes del grupo A, obteniéndose 14 positivos. El germen más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* tipificado en 12 casos (48%), en dos de los cuales se aisló además *Shigella Flexneri* y *Salmonella Thompson*. En un caso se aisló *Salmonella Newport* (4%) y en otro *Shigella Flexneri* (4%).

Entre los pacientes del grupo B se realizaron 14 coprocultivos siendo positivos 5 casos, todos ellos con *Escherichia coli* tipificado (35.7%).

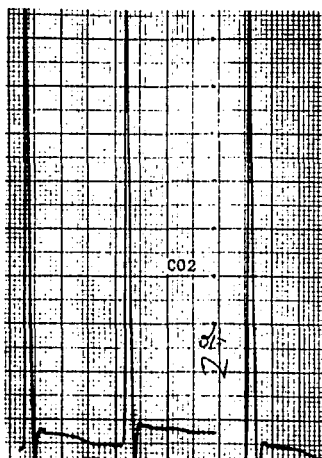


Figura 4. Registro de Cromatografía de gases con eliminación de H2 negativa.

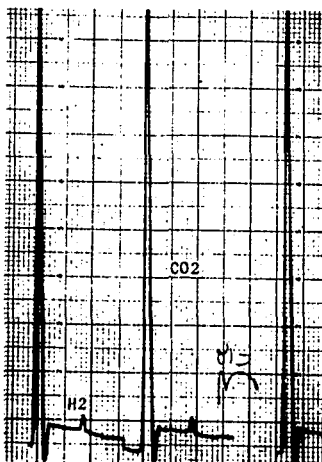


Figura 5.- Registro de Cromatografía de gases con eliminación de H2 positiva.

CUADRO 4
CUANTIFICACION DE HIDROGENO

GRUPO A

NUMERO DE CASO	BASAL	PORCENTAJE MAXIMO	DIFERENCIA
Caso 1	-	-	
Caso 2	-	.45	.45
Caso 3	.3	.63	.33
Caso 4	.31	.76	.45
Caso 5	-	-	
Caso 6	.34	1.6	1.26
Caso 7	-	-	
Caso 8	-	-	
Caso 9	-	-	
Caso 10	-	-	
Caso 11	-	-	
Caso 12	-	-	
Caso 13	-	-	
Caso 14	-	-	
Caso 15	-	-	
Caso 16	-	-	
Caso 17	-	-	
Caso 18	-	-	
Caso 19	-	-	
Caso 20	-	-	
Caso 21	-	-	
Caso 22	-	-	
Caso 23	-	-	
Caso 24	-	-	
Caso 25	trazas	trazas	
Caso 26	-	-	
Caso 27	-	-	
Caso 28	-	-	
Caso 29	-	-	
Caso 30	-	-	
Caso 31	-	-	
Caso 32	-	-	

CUADRO 5CUANTIFICACION DE HIDROGENOGRUPO B

NUMERO DE CASOS	BASAL	PORCENTAJE MAXIMO	DIFERENCIA
Caso 1	1.3	2	.7
Caso 2	-	0.77	.77
Caso 3	-	0.52	.52
Caso 4	-	1.27	1.27
Caso 5	1.2	2	.8
Caso 6	-	-	-
Caso 7	.5	.68	.18
Caso 8	.71	3.15	2.44
Caso 9	.5	.4	.1
Caso 10	-	.6	.6
Caso 11	-	1.0	1.0
Caso 12	-	.18	.18
Caso 13	-	.55	.55
Caso 14	.38	.65	.27
Caso 15	-	.27	.27
Caso 16	-	.5	.5

CUADRO 6CUANTIFICACION DE HIDROGENOGRUPO C

NUMERO DE CASOS	BASAL	PORCENTAJE MAXIMO	DIFERENCIA
Caso 1	-	-	
Caso 2	-	-	
Caso 3	-	-	
Caso 4	-	-	
Caso 5	-	.65	.65
Caso 6	trazas	trazas	
Caso 7	trazas	trazas	
Caso 8	-	-	
Caso 9	trazas	trazas	
Caso 10	trazas	trazas	
Caso 11	-	-	
Caso 12	-	-	
Caso 13	-	-	
Caso 14	-	-	
Caso 15	-	-	
Caso 16	-	-	
Caso 17	-	-	

DISCUSION

A partir de 1968, Calloway y posteriormente otros autores, han realizado estudios encaminados a demostrar que la malabsorción de carbohidratos - determina un aumento en la cantidad de H_2 exhalado, pudiéndose utilizar este gas como un indicador de la producción intestinal anormal de hidrógeno.

La producción de H_2 en el humano es llevada a cabo por las bacterias intestinales, ya que tanto en ratas como en niños recién nacidos cuyos intestinos están estériles no hay producción de hidrógeno (6,7,20), mientras que éste se incrementa en cuanto existe contaminación bacteriana.

Levitt (6) señaló que el sitio de producción de este gas es el colon y demostró que si una pequeña cantidad de carbohidratos no son absorbidos en el intestino delgado y pasan al colon, las bacterias determinarán un aumento en la producción de hidrógeno el cual es eliminado a través de los pulmones y por lo tanto se reflejará en las mediciones respiratorias. Diversos autores (7, 19) han demostrado que la prueba es útil en cualquier enfermedad que curse con malabsorción de carbohidratos como sucede en los pacientes con enfermedad celíaca, gastrectomizados y frecuentemente en pacientes con gastroenteritis aguda. También ha servido para demostrar hipolactasia (21) e hiposucrasia (22). - Newconwer y colaboradores (25) demostraron que la determinación de H_2 por cromatografía de gases fué más eficaz que otros métodos indirectos usuales en la determinación de intolerancia a la lactosa.

Se han señalado un 2% de falsas negativas -- (10) atribuyéndose a la ausencia de bacterias productoras de hidrógeno. Las falsas positivas son muy raras y pueden ocurrir cuando existe contaminación del intestino delgado (sobrecrecimiento bacteriano en duodeno de 8×10^8 x ml de líquido duodenal) (11, 12, 24)

Como sabemos el diagnóstico de intolerancia a los carbohidratos en la mayoría de los casos se realiza en forma sencilla, valorando el cuadro clínico y empleando reactivos para determinar azúcares reductores en heces. Sin embargo existe un grupo de pacientes en los que se sospecha deficiencia transitoria de lactasa en base a que cursan con evacuaciones persistentemente anormales y cuyas alteraciones, (acidez y presencia de azúcares) no pueden ser determinadas con certeza, mediante los exámenes de laboratorio señalados y en los cuales se obtiene remisión de la sintomatología con la supresión de la lactosa en la alimentación. En estos pacientes la prueba de cuantificación de hidrógeno en aire espirado es de utilidad por la sensibilidad reportada.

En el estudio llevado a cabo pudimos comprobar que el método es inocuo y fácil de llevar a cabo. En los 65 pacientes estudiados no se observaron efectos indeseables ni complicaciones. En 15 de 16 casos se logró correlacionar la intolerancia a la lactosa con el aumento del volumen de H₂ espirado (Cuadro 5), lo cual constituye la comprobación de la hipótesis. En el grupo control A, que-

correspondió a pacientes con diarrea, sin intolerancia, la cuantificación de H₂ fue negativa o solo se observaron trazas en 28 pacientes (Cuadro 4). En 4 de ellos se observó eliminación de H₂. No tenemos una explicación precisa para la positividad de estos 4 casos, pero esto pudiera deberse como ha sido señalado por otros autores a la posibilidad de falsas positivas debido a sobrecrecimiento bacteriano. Tampoco tenemos una explicación para la negatividad de eliminación de H₂ en el paciente con intolerancia a la lactosa. Es posible que esto pueda explicarse en base al antecedente de administración de antimicrobianos ya que se ha señalado que éstos al negativizar la flora intestinal impiden la producción de hidrógeno por las bacterias.

Como era de esperar, en el grupo de pacientes sin diarrea la prueba no mostró eliminación de H₂ aunque ocasionalmente se observaron trazas (Cuadro 6).

Vale la pena señalar que algunos pacientes - catalogados como intolerantes a la lactosa, que cursaban con diarrea, labstix y/o clinitest positivos y que fueron sometidos al estudio aproximadamente 24 horas después de su diagnóstico, no mostraron eliminación de H₂ en el aire espirado, tampoco presentaron despeño diarreico y los controles con labstix y clinitest fueron negativos, tolerando de inmediato la fórmula láctea y descartándose con este método la posibilidad de intolerancia a la lactosa en el momento de realizarse la prueba, existiendo como explicación que estos pacientes hayan cursado con intolerancia transitoria a la lac-

tosa de evolución muy breve (menos de 24 h) o bien tratarse de falsas positivas a las cintas y tabletas reactivas.

En este estudio se pudo demostrar que el método es útil aún en recién nacidos, lo que no se había llevado a cabo en trabajos previos ya que habitualmente los sujetos estudiados eran de mayor edad.

Dentro de las conclusiones que pueden obtenerse de este trabajo podemos señalar las siguientes:

- 1.- El método de elección en el diagnóstico de intolerancia a la lactosa continúa siendo, en nuestro medio, la determinación de azúcares reductores mediante cintas y tabletas reactivas, por ser un método sencillo y de fácil adquisición a todos los niveles.
- 2.- La determinación de H₂ mediante la cuantificación por cromatografía de gases es una prueba sencilla, inocua y de resultados altamente fidedignos.
- 3.- Una indicación de esta prueba es la de establecer el diagnóstico en pacientes con intolerancia parcial a la lactosa u otros azúcares, en los cuales la búsqueda de azúcares reductores mediante cintas o tabletas reactivas es persistentemente negativa y el cuadro clínico es sugestivo de intolerancia.
- 4.- Con el método empleado en este estudio se lograron resultados semejantes a los obtenidos pre-

viamente por otros autores.

5.- La metodología ideada para este estudio (equipo recolector de gas) demostró su utilidad y mayor sencillez que otros métodos reportados por otros autores.

6.- Consideramos que la muestra debe ampliarse y aprovechar el método para investigar la eliminación de H_2 en otras entidades como la Neumatosis intestinal.

7.- Es conveniente al ampliar el estudio realizar previo a la prueba, una toma de líquido duodenal para cultivo cuantitativo con el fin de eliminar el riesgo de falsas positivas por sobrecrecimiento bacteriano.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lindquist, B., Meewisse, G.W.: Chronic diarrhoea caused by monosaccharide malabsorption. *Acta. Ped. Scand.* 51:674, 1962.
- 2.- Coello, R.P., Lifshitz, F., y Zúñiga, V.: Enteric microflora and carbohydrate intolerance in infants with diarrhoea. *Pediatrics.* 49:232, 1972.
- 3.- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: The practical significance of lactose intolerance in children. *Pediatrics.* - - 62:240, 1978.
- 4.- Kumar, V., Chendrasekaran, R., y Bhaskar, R.: Carbohydrate intolerance associated with acute gastroenteritis. A prospective study of 90 well - Nourished Indian Infants. *Clin. Pediat.* 18:1123, 1977.
- 5.- Bond, J.H., y Levitt, M.D.: Quantitative measurement of lactose absorption. *Gastroenterology.* 70:1058, 1976.
- 6.- Solomons, N.W., Schneider, R.E., García Ibáñez, R., Pineda, O., y Viteri, F.E.: El uso de pruebas basadas en el análisis del aire espirado, en estudios nutricionales. *Arch. Lat. Am. Nutr.* 28:301, 1978.
- 7.- Bond, J.M., y Levitt, M.D.: Use of breath hydrogen (H_2) in the study of carbohydrate absorption. *Am. J. Dig. Dis.* 22:379, 1977.

- 8.- Levitt, M.D., French, O., y Donalson, R.M.: Use of hydrogen and methane excretion in the study of the intestinal flora (Abstracted) J. Lab. Med. 72:988, 1968.
- 9.- Gearhaert, H.L., Bose, D.P., Smith, C.A., y Morrison, R.D.: Determination lactose malabsorption by breath analysis with gas chromatography. Anal. Chem. 48:393, 1976.
- 10.- Bond, J.H., y Levitt, M.D.: Quantitative measurement of lactose absorption. Gastroenterology. 60:1058, 1976.
- 11.- Levitt, M.D., y Donalson, R.M.: Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption. J. Lab. Clin. Med. - 75:937, 1970.
- 12.- Bond, J.H., y Levitt, M.D.: Use of pulmonary hydrogen (H₂) measurement to cuantitative carbohydrate malabsorption. J. Clin. Invest. - 51:1219, 1972.
- 13.- Solomons, N., Viteri, F., y Rosenberg, I.: Development of an interval sampling H₂ breath test for carbohydrate malabsorption in children: Evidence of a circadian pattern of H₂ production (Abstracted) Gastroenterology. 70: 939, 1976.
- 14.- Perman, J.A., Barr, R.G., and Watkins, J.B.: Sucrose malabsorption in children: Noninvasive diagnosis by interval breath hydrogen determination. J. Pediatr. 93:17, 1978.

- 15.- Gómez, S.F.: Desnutrición. Bol. Med. Hosp. - Inf. (Méx) 3:543, 1947.
- 16.- Ramos Galván, R.: Somatometría Pediátrica. - Arch. Inv. Med. Méx. supl. 1. 1975.
- 17.- Calloway, D.H., Murphy, E.L., y Bauer, D.: - Determination of lactose in tolerance by - - breath analysis. Am. J. Dig. Dis. 14:811, - - 1969.
- 18.- Levitt, M.D.: Production and excretion of hydrogen gas in man. N. Eng. Med. 281:122, 1969.
- 19.- Caskey, D.A., Payne-Bose, D., y Welsh, J.D.: - Effects of age on lactose malabsorption in - Oklahoma native Americans as determined by - breath H₂ analysis. Am. J. Dis. 22:13. 1977.
- 20.- Calloway, D.H., Mathews, R.D., y Calasito, D. J.: Gases produced by human intestinal flora. Nature. 212:1238, 1966.
- 21.- Metz, G., Jenkins, D.J.A., Peters, T.J., Newman, A., y Blendis, L.M.: Lancet 1:1155, 1975.
- 22.- Metz, G., Jenkins, D.J.A., Newman, A., y Blendis, L.M.: Breath hydrogen in hyposucrasia. - Lancet. 1:119, 1976.
- 23.- Newcomer, A.D., Thomas, P.J., Mc Gill, D.B., - y Hofmann, A.F.: Lactase deficiency: A common genetic trait of the American Indian. Gastroenterology. 72:234, 1977.
- 24.- Metz, G., Jenkins, D.J.A., Newman, A., y Blendis, L.M.: Breath hydrogen test for small-intestinal bacterial colonisation. Lancet 1:668, 1976.

- 25.- Newcomer, A.D., Thomas, P.J., Mc Gill, D.B.,
y Hofmann, A.F.: Comparison methods to detect
lactase deficiency. (Abstract) Gastroenterolog
gy. 66:754, 1974.
- 26.- Hepner, G.W., Breath Analysis: Gastroenterolog
ical aplications. Gastroenterology. 67:1250,
1974.