

El estado nutricional modifica la efectividad de un suplemento dietario de bacterias lácticas sobre la aparición de patologías de vías respiratorias en niños

María Esther Río, Liliana Beatriz Zago, Hugo García y Luis Winter

Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Departamento de Pediatría.
Hospital Prof. Dr. Alejandro Posadas. Provincia de Buenos Aires

RESUMEN. Se estudiaron 100 niños de alto riesgo social entre 6 y 24 meses de edad, clasificados como normales o desnutridos, según el indicador antropométrico Peso/Talla %, que recibieron a ciegas durante 3 meses, entre el otoño y el invierno, un suplemento de *L. acidophilus* y *L. casei* vivos, en una concentración de 10^7 - 10^8 /ml de leche fermentada (Grupo LB) o una cantidad equivalente de leche fluida pasteurizada (Grupo L), utilizada como control para descartar posibles efectos inespecíficos del vehículo. Los niños fueron controlados en los consultorios externos del Hospital Prof. Dr. A. Posadas (Gran Buenos Aires), registrándose todos los episodios de patologías de vías respiratorias (PVR). La severidad se cuantificó de acuerdo al código de enfermedades de la OMS como: catarro de vías aéreas superiores (CVAS), bronquitis (B), bronquitis obstructiva recurrente (BOR) y neumonía (N). De los 58 niños que completaron el estudio, 22 pertenecían al grupo LB y 36 al grupo L; 21 fueron clasificados como desnutridos y 37 presentaron un valor de P/T% dentro de los límites normales. Durante el período del estudio no se registraron muertes. Se registraron 103 episodios de patologías de vías respiratorias, 34 en el Grupo LB y 69 en el control, con una frecuencia de 1,55 y 1,92 episodios/niño respectivamente. En el grupo LB se registró un máximo de 3, mientras que en el L se llegó a 7 episodios/niño ($p=0,0373$). El análisis de las patologías por gravedad mostró mayor severidad en el grupo L que en el LB: 0,06 vs 0 para neumonías; 0,69 vs 0,45 para B+BOR y 1,17 vs 1,09 para CVAS. En los desnutridos que consumieron leche control, la frecuencia de las patologías de mayor severidad duplicó la de los normales: 0,08 vs 0,04 para las neumonías, 1,08 vs 0,50 para las bronquitis, sin diferencias para el CVAS. El suplemento de lactobacilos previno las neumonías y disminuyó la frecuencia de las bronquitis en normales y desnutridos. En este estudio la presencia de desnutrición incrementó la predisposición hacia las patologías de mayor severidad y limitó la efectividad del suplemento para morigerar la gravedad, probablemente por limitar la capacidad del organismo para llevar a cabo la respuesta inmune.

Palabras clave: Patologías de vías respiratorias, desnutrición, probióticos, probióticos en desnutrición, niños.

SUMMARY. Undernutrition affect live lactobacillus effect on respiratory tract infections in children from social risk areas. One hundred children 6 to 24 month old, normal or undernourished according to weight for height index, received during three months -autumn to winter- a dietary supplement of live *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus Casei*, 10^7 - 10^8 /ml in fermented milk (LB) or an equivalent amount of fluid milk (L) as control. Children's follow-up was performed as outpatients in the Hospital Posadas (Great Buenos Aires). Episodes of respiratory tract infections were recorded and classified according to severity as: Pneumonia (N); Bronchitis (B), Recurrent Obstructive Bronchitis (BOR) and upper respiratory tract infections (CVAS). 58% of children fitted the study protocol, 22 in the LB and 36 in the L group; 21 were undernourished and 37 presented normal weight/height. No deaths were recorded. Total episodes were 103: 34 in LB and 69 in L, that means a frequency of 1.55 and 1.92 episodes/children respectively. In LB a maximum of 3 episodes/children was recorded, meanwhile the number reached 7 in L ($p=0.0373$). Severity was higher in L than LB: 0.06 vs. 0 for N; 0.69 vs. 0.45 for B+BOR and 1.17 vs. 1.09 for CVAS. In the control group frequency of severe pathologies was about twice in undernourished than in normal: 0.08 vs. 0.04 for N; 1.08 vs. 0.50 for B+BOR; no difference was found for CVAS. Live lactobacillus supplement suppressed pneumonia and decreased bronchitis in undernourished as well as in normal. In this study undernutrition not only increased the chance of suffering severe acute respiratory tract infections but also impaired the effectiveness of the supplement to decrease severity. The effect is explained on the basis of the immunocompetence depression linked to an inadequate nutritional status.

Key words: Probiotics, undernutrition, acute respiratory tract infection, probiotics and undernutrition, children.

INTRODUCCION

El intestino grueso había sido considerado de escasa importancia fisiológica, fundamentalmente para la eliminación de desechos, hasta que en la década del '80 adquirió gran interés al reconocérsele funciones importantes para la salud, a partir de la composición de su microbiota (1-4). La modulación de la flora colónica por los alimentos, destinada a exaltar las propiedades benéficas y controlar los microorganismos patógenos, se convirtió desde entonces en un importante objetivo a ser alcanzado a través de desarrollos tecnológicos que involucran a materias primas alimenticias (5-9).

Múltiples investigaciones realizadas sobre el tema nos permiten saber hoy que el intestino grueso es la región más altamente colonizada de todo el tracto digestivo, alcanzándose recuentos de más de 10^{12} bacterias/g de contenido intestinal. A través de procesos fermentativos las bacterias colónicas son capaces de producir un amplio espectro de compuestos con actividad biológica, local o sistémica, favorables o desfavorables para la salud; la mayoría de los microorganismos presentes en el colon son anaerobios estrictos y entre los numéricamente predominantes se encuentran las bifido-bacterias y los lactobacilos; éstos presentan una serie de efectos benéficos que pueden deberse tanto a la inhibición del crecimiento de los patógenos cuanto a la estimulación de la función inmune, mejora de la digestión y absorción de nutrientes, síntesis de vitaminas, etc. (8-10). Dichos efectos dieron origen al concepto de «Probiótico», el que se ha definido como: "Un suplemento de microbios vivos que produzca efectos benéficos sobre la salud del huésped y que mejore el balance microbiano intestinal" (11). Entre los alimentos que presentan mayor posibilidad de ser utilizados como vehículos de probióticos se encuentran los productos lácteos fermentados con diversas cepas de lactobacilos (12-16).

En este trabajo, realizado en niños de alto riesgo social, menores de 2 años, se analizó el efecto producido por la ingestión de un suplemento de bacterias vivas de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus casei* sobre la aparición de cuadros de patologías de vías respiratorias habituales en esa etapa de la vida (17). También se evaluó la influencia de la presencia de desnutrición, como factor modificador del riesgo de sufrir diferentes cuadros de patologías de vías respiratorias y la efectividad del suplemento para prevenir dichos cuadros.

MATERIALES Y METODOS

Sujetos: El estudio se llevó a cabo en 100 niños, entre 6 y 24 m de edad, seleccionados según el siguiente esquema: niños antropométricamente normales y clínicamente sanos,

o desnutridos de grados I o II según el parámetro Peso/Talla% de acuerdo a la clasificación de Ariza Macías (18), sin otra patología clínica diagnosticada al inicio del estudio; los fueron asignados al azar a grupos que recibieron diariamente durante los meses de otoño e invierno, de abril a septiembre, a ciegas y durante un mínimo de 90 días, un suplemento dietario de *L. acidophilus* y *L. casei* viables en 250-300 mL de una leche cultiyada hasta una concentración de 10^7 - 10^8 /mL (Grupo LB, n=50), o una cantidad equivalente de leche fluida pasterizada (Grupo L, n=50), utilizada como control para descartar posibles efectos inespecíficos del vehículo. El protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Prof. Dr. A. Posadas y por el Comité de Docencia en Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores.

Métodos: El estudio se realizó en forma ambulatoria excepto cuando se presentaron casos de neumonía que hicieron necesaria la internación. Los niños fueron controlados durante el seguimiento en los consultorios externos del Hospital Prof. Dr. A. Posadas localizado en el Partido de Morón, Gran Buenos Aires.

Durante el estudio se registraron todos los episodios de patologías de vías respiratorias (PVR) y la severidad se cuantificó de acuerdo al código de enfermedades de la OMS como: catarro de vías aéreas superiores (CVAS), bronquitis (B), bronquitis obstructiva recurrente (BOR), y neumonía (N). Para los análisis estadísticos se utilizó el test de Fisher para estudios de casos y controles mediante el programa Instat.

RESULTADOS

Los resultados que se analizan corresponden a los niños que permanecieron en el proyecto y tuvieron seguimiento satisfactorio; el número final de casos analizados fue de 58, con una retención aproximada del 60%, cifra muy elevada para este tipo de estudios (17). La distribución final de los niños en los grupos según la leche que recibieran fue: 22 niños recibieron leche suplementada con lactobacilos (Grupo LB) y 36 solo leche fluida pasterizada (Grupo L). Durante el período del estudio no se registró ninguna muerte.

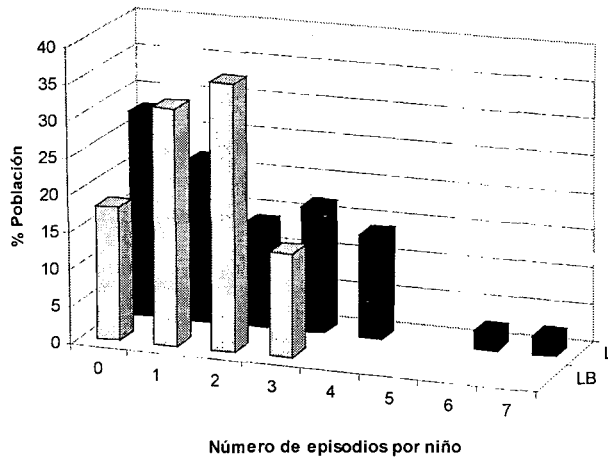
Frecuencia y gravedad de patologías de vías respiratorias

El análisis del número de episodios de PVR registrados durante el período del estudio arrojó un total de 103 episodios, de los que 34 correspondieron al grupo LB y 69 al grupo L o control. Ésto hace una frecuencia de aparición de PVR de 1,55 y 1,92 episodios/niño para los grupos LB y L respectivamente.

Cuando los resultados se expresaron como el número de veces que los niños presentaron alguna de las patologías consideradas, se obtuvo la distribución porcentual para los grupos experimental y control que se muestra en la Figura 1. Como puede apreciarse, los niños que recibieron el suplemento de lactobacilos acumularon el 100% de los casos entre 0 y 3 episodios, con el máximo de frecuencia en 1 y 2. En el grupo control L, si bien la mayor frecuencia estuvo en 0 y 1 episodio, hubo casos en los que se presentaron más de 4 episodios, alcanzándose la cifra máxima de 7 episodios/niño. Las diferencias entre los grupos experimental y control fueron significativas a nivel de $p = 0,0373$.

FIGURA 1

Distribución porcentual de los grupos estudiados según el número de episodios de patologías de vías respiratorias por niño

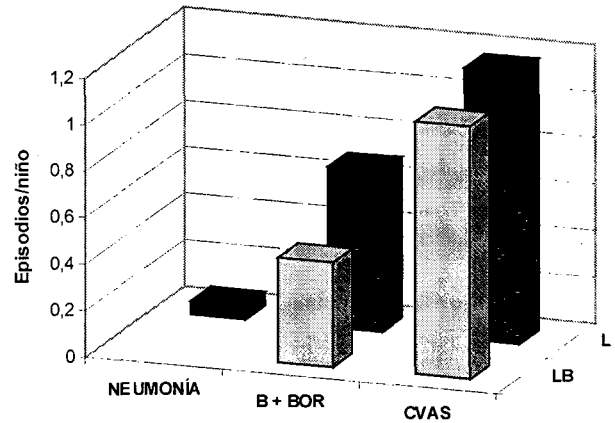


Se presenta el porcentaje de población según el número de episodios de patologías de vías respiratorias por niño, en el grupo que recibió leche suplementada (LB) y en el grupo control que recibió leche fluida pasterizada (L).

También se analizó la gravedad de los episodios de PVR que tuvieron lugar durante el estudio, dividiéndolos en las categorías establecidas por la OMS ya mencionadas. Se observó un mayor número de episodios para todas las categorías en los niños del grupo L: 2 episodios de Neumonía, 25 de B + BOR y 42 de CVAS. En el grupo LB se registraron: 10 episodios de B + BOR y 24 de CVAS. Esta información, expresada como número de episodios/niño respecto del total de niños del grupo, se muestra en la Figura 2.

FIGURA 2

Frecuencia de aparición de patologías de vías respiratorias en los grupos estudiados



Se presenta el número de episodios/niño de neumonías, bronquitis + bronquitis obstructiva recurrente (B+BOR) y catarros de vías aéreas superiores (CVAS) registradas en el grupo que recibió leche suplementada con lactobacilos (LB) y leche control (L).

Influencia del estado nutricional

En la Tabla 1 se presentan los datos de frecuencia media de aparición de PVR en función del estado nutricional, agrupados según el grupo experimental al que habían sido asignados. En la Figura 3a se muestran los datos correspondientes a los niños desnutridos, presentándose la frecuencia de aparición de las patologías según su severidad en los grupos LB y L. En la Figura 3b se muestran los datos correspondientes a los niños antropométricamente normales.

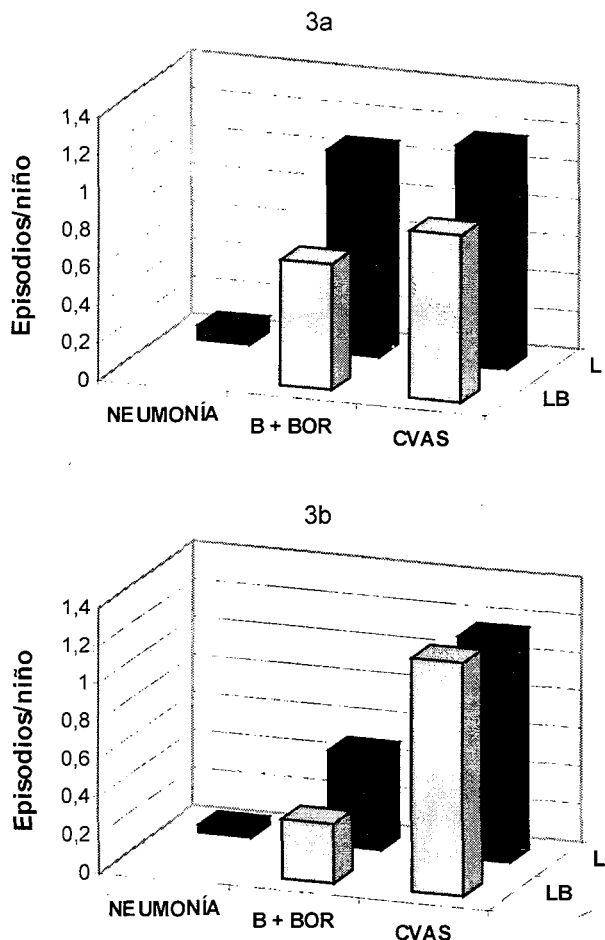
TABLA 1

Frecuencia de patologías de vías respiratorias registradas durante el estudio agrupadas según estado nutricional

Grupo	n	Episodios/niño	
		Desnutridos	Normales
LB	9	1,56	1,54
L	12	2,33	1,71

Se presenta el número de episodios/niño para su grupo
 n = número de niños
 LB = leche suplementada con lactobacilos; L = leche fluida pasterizada

FIGURA 3
Patologías de vías respiratorias en niños desnutridos
y normales según el producto recibido



Se presenta el número de episodios/número de neumonías, bronquitis + bronquitis obstructiva crónica (B+BOR) y catarros de vías aéreas superiores (CVAS) registrados en niños desnutridos (3a) y normales (3b) según recibieran leche suplementada con lactobacilos (LB) ó leche control (L).

DISCUSION

Desde su aislamiento por Tissier en 1899, hace ya 100 años, las bacterias lácticas han sido tratadas con una mezcla de entusiasmo y escepticismo en relación a los beneficios potencialmente derivados de su ingestión en estado viable. El término "probiótico" originalmente aplicado a la guerra biológica de microorganismos en el intestino, es actualmente utilizado para definir el uso de microorganismos vivos como aditivos alimentarios cuyo objetivo es alcanzar un estado de bienestar y salud (9,11). Entre las múltiples funciones

benéficas descritas, tan diversas que van desde el control del nivel del colesterol sanguíneo a la prevención del cáncer (10,15), no hemos hallado referencias en relación a patologías de vías respiratorias.

Como se expuso en la introducción, el uso de productos lácteos fermentados con lactobacilos ha cobrado enorme importancia en el mundo a partir de la década del '80. En nuestro país, el Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA) desarrolló una leche fermentada con *L. acidophilus* y *L. casei*, que demostró estimular la respuesta inmune (13), ser de utilidad en el control de la diarrea aguda y mejorar la tolerancia a la lactosa (19,20).

En este trabajo, se analizó el efecto de dicho suplemento sobre la prevalencia y/o severidad de las patologías de vías respiratorias, tan frecuentes en el grupo etario estudiado debido a la condición de riesgo social de los niños y la época del año en la que se realizó el estudio.

Efecto global del suplemento de lactobacilos

El efecto del suplemento de lactobacilos puede apreciarse en la Figura 2, en la que se muestra la distribución de los episodios de PVR que se presentaron durante el estudio, estratificados según su severidad clínica; en este gráfico las bronquitis fueron tratadas como una única entidad (B+BOR) para evitar el excesivo fraccionamiento de la información. Como puede observarse, solo se registraron neumonías en el grupo L, mientras que en el grupo LB las patologías de mayor gravedad fueron las bronquitis, cuya aparición fue, sin embargo, muy inferior que en el grupo L. Es evidente que el suplemento morigeró la aparición de PVR, siendo su efecto mayor sobre las de mayor severidad.

Este análisis complementa las observaciones mostradas en la Figura 1 al demostrar que la introducción del suplemento de lactobacilos no sólo limitó el número de episodios totales sino que modificó la severidad con la que éstos se presentaron. Respecto de este punto es importante destacar la ausencia de neumonías y la disminución de los casos de B + BOR (0,45 vs. 0,69 episodios/número), con mínimas diferencias en los CVAS (1,09 vs. 1,17). Por consiguiente, el suplemento resultó efectivo tanto para prevenir las patologías de vías respiratorias, tan frecuentes en los dos primeros años de vida que puede llegar a representar el 67% de la morbilidad total (17), cuanto para morigerar la severidad con la que se presentaban.

Efecto del estado nutricional

Como ya se ha mencionado, y podía esperarse dadas las características de la población estudiada (17), se registró una considerable cantidad de episodios de patologías de vías respiratorias, que se presentaron tanto en los niños desnutridos cuanto en los clínicamente y antropométricamente sanos.

El efecto de la desnutrición puede apreciarse en la Figura 3, en la que se muestra el número de episodios/niño de las PVR que se presentaron durante el estudio, estratificadas según su severidad clínica. Se presenta el comportamiento de los niños desnutridos (Figura 3a) y normales (Figura 3b) en función del producto recibido. En los desnutridos que consumieron leche como control, las patologías de mayor severidad se presentaron con una frecuencia que duplicó la de los normales: 0,08 vs. 0,04 para las neumonías y 1,08 vs. 0,50 para las B + BOR; no se observó el mismo efecto a nivel de CVAS. El panorama puesto de manifiesto en esta figura confirma un hecho conocido desde la década del 60 y más recientemente revisado por Scrimshaw (21): el estado nutricional actúa como factor que predispone a contraer infecciones.

Al analizar la distribución de patologías en los niños que recibieron el suplemento de lactobacilos la primera observación es que no se presentaron casos con neumonía, tanto en los normales cuanto en los desnutridos. En cuanto a las B + BOR el descenso en la frecuencia se produjo tanto en normales como en desnutridos, pero sin alterar la relación entre la frecuencia observada en desnutridos y normales (0,67 vs. 0,31), mostrando la misma duplicación del número de casos que lo observado para el grupo control.

La situación inversa se observó con los CVAS en los que la frecuencia fue mayor en los normales que consumieron LB que en los desnutridos que consumieron LB, y la relación entre normales y desnutridos de 1 en el grupo L aumentó a 1,38 en el grupo LB (1,23 vs. 0,89). Este comportamiento pone de manifiesto que en los niños normales el suplemento de lactobacilos provocó un efecto de acumulación de los episodios en los CVAS, mientras que en los desnutridos el desplazamiento en el sentido de la patología de menor gravedad fue menos efectivo.

En resumen, en este estudio la presencia de desnutrición no solo incrementó la predisposición hacia las patologías de mayor severidad, como ha sido descrito por otros autores (22-24) sino que además limitó la efectividad del suplemento de lactobacilos para producir el desplazamiento en el sentido de las de menor gravedad. El hallazgo es compatible con resultados de la literatura para estudios en animales de laboratorio (13,25,26).

El análisis conjunto del número de casos de PVR observados durante el seguimiento y de su severidad apoya la hipótesis de que la leche cultivada con *Lactobacillus acidophilus* y *L. casei* tiene efectos preventivos sobre patologías de vías respiratorias en niños pertenecientes a grupos en estado de riesgo social. Sin embargo, debe destacarse que aunque la morigeración de los cuadros más graves se observó tanto en los niños normales cuanto en los desnutridos, la eficacia final del producto, se relacionó con el estado nutricional. Sobre esta base podría inferirse que la

inmunoestimulación asociada a la ingestión de *Lactobacillus acidophilus* y *L. casei* está limitada por la capacidad del organismo para dar una adecuada respuesta inmune, hecho que estaría ligado al comportamiento del suplemento como vacuna oral de lactobacilos vivos (27).

Una extrapolación posible de los hallazgos de este trabajo es que la limitación del efecto del suplemento de lactobacilos para lograr niveles de prevención óptimos y morigeración de la patología de vías respiratorias, pueda también manifestarse en presencia de cuadros de desnutrición sobre otros de los efectos benéficos descritos, en particular las diarreas agudas que, en poblaciones como las incluidas en este estudio, habitualmente se presentan con mayor frecuencia y/o severidad en los niños desnutridos.

Esta hipótesis se sustenta en múltiples publicaciones que relacionan desnutrición con sistema inmune en humanos (21-24) ya que la información disponible sobre las interacciones entre estado nutricional y efecto probiótico de los lactobacilos es escasa, parcial y basada fundamentalmente en resultados de animales de laboratorio (13,25,26), bajo condiciones de dieta y medio ambiente controlados, con las dificultades de interpretación que esta situación conlleva para su extrapolación a los humanos (28). Creemos que este tipo de estudios son otro importante objetivo a cubrir en los países donde la desnutrición sigue siendo un real problema de salud pública.

REFERENCIAS

1. Clemens ML, Levine MM, Ristaino PA, Daya VE, Hughes TP. Exogenous lactobacilli fed to man: their ability to prevent diarrheal disease. Prog Fd. Nutr. Sci. Pergamon Press Ltd. Londres 1983; Vol. 7: pp. 29-37.
2. Goldin BR, Gorbach SL. The effect of milk and lactobacillus on the human intestinal bacterial enzyme activity. Am J Clin Nutr 1984;38:756-761.
3. Pedigón G, Nader de Macías ME, Alvarez S, Medici M, Oliver G, Pesce de Ruiz Holgado A. Actividad inmunopotenciadora de bacterias lácticas administradas por vía oral. Su efecto beneficioso en diarreas infantiles. Medicina (Buenos Aires), 1986;46: 351-754.
4. Pedigón G, Nader de Macías ME, Alvarez S, Medici M, Oliver G, Pesce de Ruiz Holgado, A. Effect of a mixture of *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus casei* administered orally on the immune system in mice. J. Food Protection 1986;49: 986-989.
5. Marteau P, Pochart P, Flourit B, Pellier P, Santol L. Effect of chronic ingestion of a fermented dairy product containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* on metabolic activities of the colonic flora in humans. Am J Clin Nutr 1990;52: 685-688.
6. Gibson GR, MacFarlane GT. Intestinal bacteria and disease. In: Human Health: The contribution of microorganisms.

- (Gibson SAW, ed.) 1994; pp. 53-62. Springer-Verlag, London, U.K.
7. Gibson GR and Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota. Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995;125: 1401-1412.
 8. Roberfroid MB, Bornet F, Bouley C, Commings JH. Colonic microflora: Nutrition and health. *Nutr Rev* 1995; 53: 127-130.
 9. Hoover DG. Bifidobacteria: activity and potential benefits. *Food Tech.* 1993;47: 120-125.
 10. Sanders ME. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. *J Nutr* 2000;130: 384S-390S
 11. Pardo Sedas VT, Waliszewski Kubiak KN, Robledo López G. Los probióticos y su futuro. *Arch Latinoamer Nutr* 1996;46: 6-10.
 12. Speck ML, Dobrogosz WJ, Casas IA. *Lactobacillus reuteri* in food supplementation. *Food Technol* 1993;47(7): 90-94.
 13. Pedigón G, Alvarez S, Valdez JC. Acción de bacterias lácticas y yogur sobre la respuesta inmune: sistémica, de mucosas y tumoral. *Tec Lac Latinoamer* 1995;2: 26-30.
 14. López L, Wittig E., Sligh A, Horst A. Elaboración de bebidas fermentadas para senescentes sobre la base de suero de quesería. *Tec Lac Latinoamer* 1996;5:20-23.
 15. Manzanares A. Bacterias beneficiosas al hombre. *La Alimentación Latinoamericana* 1997;218:59-65.
 16. Bellavita RO, Guanaja G. Bebidas lácteas refrescantes. *Tec Láctea Latinoamer* 1998;12:48-51.
 17. López Bravo IM, Sepúlveda H, Valdés I. Acute respiratory illness in the first 18 months of life. *Revista Panamericana de Salud Pública* 1997;1: 9-17.
 18. Ariza Macías J. Método para la evaluación del crecimiento de hombres y mujeres desde el nacimiento hasta los veinte años, para uso a nivel nacional e internacional. *Arch Latinoamer Nutr* 1972;22:531-546.
 19. González S, Albarracln G. Prevention of infantile diarrhoea by fermented milk. *Microbiologie-Aliments-Nutrition* 1990;8:349-354.
 20. Gaon D, Doweck Y, Gómez Zavaglia A, Ruiz Holgado A, Oliver G. Digestión de lactosa por una leche fermentada con *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus casei* de origen humano. *Medicina (Buenos Aires)* 1995;55:237-242.
 21. Scrimshaw NS, San Giovanni J. Synergism of nutrition, infection and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:464S-477S.
 22. Suskind R. The immune response in the malnourished child. In «Nutrition, disease resistance and immune function» Watson RR ed. Marcel Dekker Inc, New York. 1984. Chap. 7, pp. 147-163.
 23. Chandra RK. Immunocompetence as a functional index of nutritional Status. *Br. Med Bull* 1981; 37: 89-91.
 24. Dowd PS, Heatley RV. The influence of undernutrition on immunity (Ed. Review). *Clinical Science* 1984;66: 241-250.
 25. Pedigón G, Oliver G. Modulation of the immune response of the immunosuppressed host by probiotics. En: *Probiotics 3. Immunomodulation by the gut microflora and probiotics.* Ed. R Fuller y G Pedigón. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht 2000; Capítulo 6, pp. 148-175.
 26. Pedigón G, Alvarez S, de Ruiz Holgado AP. Immunoadjuvant activity of oral *Lactobacillus casei*: influence of dose on the secretory immune response and protective capacity in intestinal infections. *J Dairy Res* 1991;58: 485-496.
 27. Boersma JA, Shaw M, Claassen E. Probiotic bacteria as live oral vaccines. *Lactobacillus* as the versatile delivery vehicle. In: *Probiotics 3. Immunomodulation by the gut microflora and probiotics.* Ed. R Fuller and G Pedigón. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht 2000; Capítulo 10, pp234-270.
 28. Klaenhammer TR. Probiotic bacteria: today and tomorrow. *J Nutr* 2000;130:417S-419S.

Recibido: 14-09-2000

Aceptado: 13-11-2001