

Influencia del estado nutricional sobre la efectividad de un suplemento dietario de bacterias lácticas. Prevención y cura de diarreas infantiles

María Esther Río¹, Liliana Beatriz Zago², Hugo García³ y Luis Winter⁴

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) ¹, Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires ², Departamento de Pediatría. Hospital Posadas. Provincia de Buenos Aires ³, Centro Malvinas Argentinas. Haedo, Provincia de Buenos Aires ⁴

RESUMEN. La influencia de la desnutrición sobre la efectividad de un suplemento de lactobacilos vivos para prevenir y curar cuadros de diarrea infantil se estudió sobre 200 niños entre 6 y 24m de edad, desnutridos (D) o controles (C) que recibieron a ciegas durante 90 días leche fermentada con *L. Acidofilus* y *L. Casei* (10^7 - 10^8 /ml) (LB) o cantidad equivalente de leche fluida pasteurizada (L). Los episodios de diarrea se clasificaron según su duración fuera 1-4, 5-14 y diarrea prolongada (DP) si duraba más de 14 días. Los 119 niños que completaron el estudio se dividieron en 4 grupos: D-L: n=25; D-LB: n=32; C-L: n=27 y C-LB: n=35. Los aspectos preventivos se evaluaron a través del número de episodios y los terapéuticos a través de la duración de los mismos. Durante el estudio se registraron 134 episodios: 29 en D-L; 48 en D-LB; 37 en C-L y 20 en C-LB. Se presentaron 12 DP, todas en los grupos L: 3 en los controles y 9 en los desnutridos. En el grupo D-LB más del 90% de los episodios fueron de muy corta duración, porcentaje muy superior al de D-L y similar al observado en C-LB. En conclusión, la leche fermentada fue capaz de prevenir la mitad de los episodios en los controles, pero fue ineficaz en los desnutridos; sin embargo, fue efectiva para acortar la duración y evitar las DP con independencia del estado nutricional. Por ende, la desnutrición afectó los aspectos preventivos de los lactobacilos que requieren del sistema inmune, pero no los curativos, eminentemente locales.

Palabras clave: Diarrea, desnutrición, probióticos, probióticos en desnutrición, niños.

SUMMARY. Influence of nutritional status on the effectiveness of a dietary supplement of live lactobacillus to prevent and cure diarrhoea in children. The influence of undernutrition on the effectiveness of a dietary supplement of live lactobacillus regarding prevention and treatment of infantile diarrhoea was studied on 200 children 6 to 24m old. Children, undernourished (D) or controls (C), received for 90 days, in a blind experiment, a fermented milk providing *L. Acidofilus* y *L. Casei* (10^7 - 10^8 /ml) (LB) or an equivalent amount of fluid milk (L). diarrhoea episodes were recorded and classified according duration: 1-4, 5-14 days, and protracted diarrhoea (DP) those lasting beyond 14 days. Study requirements were fulfilled by 119 children: D-L: n=25; D-LB: n=32; C-L: n=27 y C-LB: n=35. Preventive aspects were evaluated through number of episodes and through their lasting the therapeutic ones. Episodes recorded were 134: 29 in D-L; 48 in D-LB; 37 in C-L and 20 in C-LB. In the D-LB group over 90% episodes were very short (1-4 days), percentage far higher to that observed in D-L and similar to C-LB. There were 12 episodes of DP, 9 D and 3 in C, all in the L groups. In conclusion, although the fermented milk prevent half episode in the controls but not in the undernourished, it was able to shorter episodes duration and prevent protracted diarrhoea irrespectively of nutritional status. Therefore, undernutrition impaired the ability of the *lactobacillus* supplement to prevent children diarrhoea, which implicates immune system, but not curative effects which are the result of local actions.

Key words: Probiotics, undernutrition, diarrhea, probiotics and undernutrition, children.

INTRODUCCION

El término *probiótico* define aquellos microorganismos no patógenos que, cuando ingeridos, ejercen una influencia positiva sobre la salud o la fisiología del huésped (1). Una de las múltiples aplicaciones potenciales de los microorganismos con características probióticas reiteradamente mencionada en la bibliografía es su efectividad para prevenir y tratar desórdenes intestinales (2). Debido a que las diarreas de origen diverso representan una muy alta proporción de dichas

patologías, la evaluación en humanos de la capacidad de alimentos fermentados con microorganismos probióticos para prevenirlas o curarlas se ha convertido en una de las áreas prioritarias de las investigaciones en salud, tanto básicas cuanto aplicadas; la importancia del tema queda expuesta en un trabajo de revisión publicado por de Roos y Katan según el cual de 49 trabajos publicados entre 1988 y 1998 sobre efectividad de probióticos estudiados en humanos, 26 correspondían a patologías gastrointestinales y de ellos 24 tenían por tema la prevención o cura de las diarreas (3). Dichos trabajos,

realizados en diversos tipos de poblaciones tuvieron el objetivo común de evaluar la utilidad de suplementos de microorganismos vivos para el manejo de las diarreas.

Entre los microorganismos a los que se les han reconocido efectos benéficos sobre las diarreas se encuentran diversas bacterias lácticas, entre ellas lactobacilos aislados de heces humanas. En nuestro país, en el Centro de Referencia para Lactobacilos, se ha desarrollado una mezcla de *L. acidophilus* y *L. casei*, cepa CERELA, que demostró ser de utilidad en el control de las diarreas agudas (4) y crónicas (5). Dicha cepa es la utilizada para fermentar el producto estudiado en este trabajo en el cual se busca discriminar la influencia del estado nutricional como variable capaz de modificar la respuesta al suplemento de lactobacilos vivos en sus aspectos preventivos y terapéuticos sobre los cuadros de diarrea infantil.

SUJETOS Y METODOS

El estudio se realizó en forma ambulatoria excepto cuando se presentaron cuadros de diarrea cuya severidad hiciera necesaria la internación. La distribución de los productos (leche fermentada y leche) y el control y seguimiento de los niños se realizó en dos centros asistenciales del Partido de Morón, Gran Buenos Aires: el Hospital Posadas y el Centro de Atención Primaria Malvinas Argentinas -localizado en el Barrio Carlos Gardel- de él dependiente, una de las zonas socioeconómicamente más precarias del Gran Buenos Aires.

Sujetos

El estudio se llevó a cabo sobre 200 niños entre 6 y 24 m de edad, desnutridos de grados I o II según el parámetro Peso/Talla %, según clasificación de Ariza Macías (6) sin otra patología clínica diagnosticada al inicio del estudio (D), o niños antropométricamente compensados y clínicamente sanos (C), que fueron utilizados como controles de estado nutricional.

Métodos

Los niños fueron asignados al azar a grupos que, bajo el sistema de doble ciego, recibieron diariamente durante los meses de otoño e invierno -entre abril y septiembre-, durante un mínimo de 90 días, un suplemento dietario de *L. acidophilus* y *L. casei* viables en 250-300 ml de una leche cultivada hasta una concentración de 10^7 - 10^8 microorganismos por ml (Grupo LB; n=100) o una cantidad equivalente de leche fluida pasteurizada (Grupo L; n=100) para descartar eventuales efectos del vehículo; por la misma razón, durante el período del estudio ninguno de los niños seleccionados estaba recibiendo alimentación a pecho.

A lo largo del estudio se registraron todos los episodios de diarrea, según normas de la Sociedad Argentina de Pediatría. Durante los episodios se aplicaron las normas terapéuticas del Hospital Posadas excepto en que se mantuvo la administración

de la dosis diaria del suplemento de lactobacilos y de la leche fluida. Como parte de los estudios clínicos, se identificó la causa de las diarreas que, como es habitual en la zona para esa época del año, fueron casi exclusivamente de origen viral. 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.

Análisis estadístico

Se realizó mediante el programa InStat®, GraphPad software, versión 3.0. Para evaluar diferencia de medias entre los grupos se utilizó el test paramétrico de ANOVA o el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. Para evaluar diferencias entre proporciones se utilizó el test exacto de Fisher. Las diferencias halladas se consideraron estadísticamente significativas a partir de un $p < 0.05$.

RESULTADOS

Los resultados que se presentan corresponden a los 119 niños que permanecieron en el proyecto y tuvieron seguimiento satisfactorio durante 90 días. De ellos 62 niños presentaron peso normal para la talla (C) y 57 se identificaron como desnutridos (D) según el mismo criterio; 67 niños recibieron la leche fermentada con lactobacilos (LB) y 52 la leche fluida pasteurizada (L) quedando constituidos cuatro grupos experimentales: controles que recibieron leche (C-L; n=27) o leche fermentada con lactobacilos (C-LB; n=35) y desnutridos que recibieron leche (D-L; n=25) o leche fermentada (D-LB; n= 32). Durante el período del estudio no se registró ninguna muerte.

Prevalencia y duración de los episodios de diarrea

Como podía esperarse dadas las características de la población estudiada, se registró un número considerable de episodios de diarrea tanto en los niños desnutridos cuanto en los controles. Como criterio de análisis se tomó la duración en días del episodio: 1 a 4 d, 5 a 14 d, y diarrea prolongada (DP) en el caso de que el episodio persistiera por lo menos 15 días (7). En un primer análisis global, en el que no se tuvo en cuenta el estado nutricional, se obtuvieron los siguientes resultados: el número total de episodios registrados fue de 134, 12 de ellos de diarrea prolongada, todos en los niños que consumieron leche pasteurizada. En el grupo L (n=52) se presentaron 66 episodios y 68 en el grupo LB (n=67). En total los niños presentaron diarrea durante 543 días, de los cuales 416 fueron en el grupo L y 127 en el grupo LB lo que hace que los días promedio de diarrea por niño incluido en el estudio fueron 8,0 vs. 1,9; la duración media de los episodios fue de 6,3 vs. 1,9 días para los grupos L y LB, respectivamente.

Cuando al análisis se incorporó la variable estado nutricional se obtuvieron los resultados que se muestran en la Tabla 1. Tal como puede apreciarse en ella, de los 134 episodios 77 se presentaron en los desnutridos y 57 en los no desnutridos. Por otra parte, tanto en los desnutridos cuanto en los controles no desnutridos se observó que los niños del grupo L acumularon un número de días totales de diarrea que triplicaba a los de los niños del grupo LB, siendo aún mayor esta diferencia en los desnutridos. El porcentaje de niños que

presentaron algún episodio de diarrea fue muy inferior para el grupo C-LB respecto de los otros tres grupos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa respecto del grupo C-L ($p = 0.0396$). El número de episodios por niño también fue menor para el grupo C-LB respecto de todos los otros grupos. Se presentaron 12 casos de DP, 9 en los desnutridos y 3 en los controles, que como ya se ha mencionado, se presentaron todos en los grupos que recibieron leche.

TABLA I
Características generales de las diarreas registradas durante el estudio agrupadas según estado nutricional y grupo experimental

| | Desnutridos (n=57) | | Controles (n=62) | |
|--------------------------------------|------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Grupo L n=25 | Grupo LB n=32 | Grupo L n=27 | Grupo LB n=35 |
| Episodios totales | 29 | 48 | 37 | 20 |
| Niños que presentaron algún episodio | 13 | 18 | 17 | 12 |
| % de niños que presentaron diarrea | 52 | 56 | 63 | 34 |
| Episodios promedio por niño | 1.16 ±1.34 | 1.50 ±1.68 | 1.37 ±1.36 | 0.57 ±0.88 |
| Días de diarrea totales | 266 | 75 | 150 | 52 |
| Duración de los episodios (días) | 9.17±8.35 ^a | 1.56±0.85 | 4.05±5.31 | 2.60±1.60 |
| Episodios de diarrea prolongada | 9 | 0 | 3 | 0 |

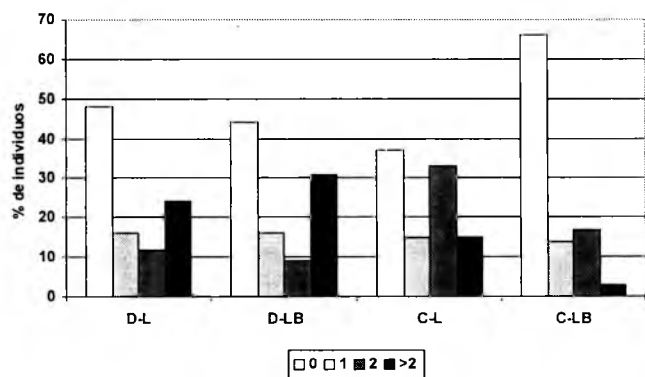
L: niños que recibieron leche; LB: niños que recibieron leche fermentada

^a $p < 0.001$ respecto de los grupos D-LB, C-L y C-LB.

Para analizar la influencia del estado nutricional sobre los efectos preventivos (número de episodios) y terapéuticos (duración de los episodios) los resultados se agruparon según un modelo 2x2: 2 estados nutricionales y 2 productos.

El aspecto preventivo de la administración del suplemento se muestra en la Figura 1 a través de la distribución porcentual de cada grupo según el número de episodios de diarrea registrados por niño. En ella se aprecia que en los niños controles que recibieron el suplemento de lactobacilos el porcentaje de los que no sufrieron ningún episodio fue muy superior al de los otros grupos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa respecto del grupo C-L ($p=0.0396$); además, se observó un desplazamiento en el sentido de una menor acumulación de episodios por niño respecto del grupo que recibió la leche fluida, registrándose en el grupo C-LB sólo 1 niño (3%) que sufrió más de 2 episodios. En el grupo C-L el porcentaje de niños que tuvieron más de dos episodios de diarrea fue 5.1 veces superior a los observados en el grupo C-LB. Sin embargo, el escaso número de casos con más de dos episodios (4 vs. 1) no permitió detectar diferencias estadísticamente significativas.

FIGURA 1
Distribución porcentual de cada grupo según el número de episodios de diarrea registrados por niño

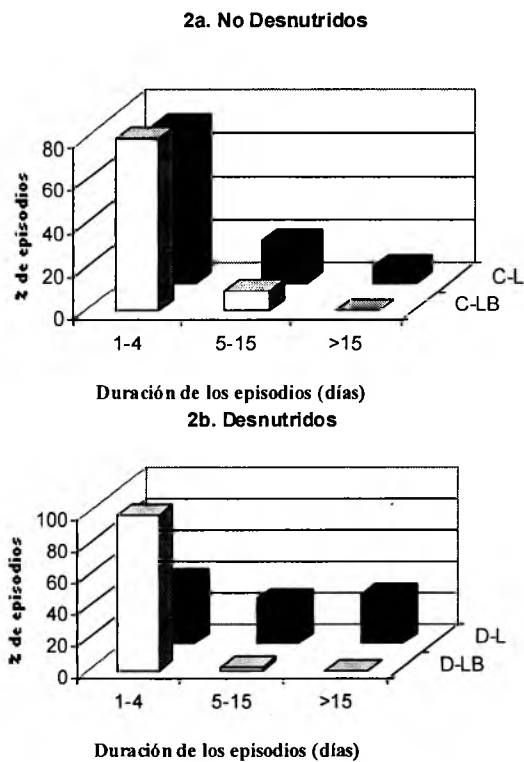


D-L: desnutridos que recibieron leche; D-LB: desnutridos que recibieron leche fermentada;

C-L: controles que recibieron leche; C-LB: controles que recibieron leche fermentada.

Cuando se aplicó el mismo modelo de análisis respecto de los efectos terapéuticos del suplemento, evaluados sobre la base de los cambios en la duración de los episodios se obtuvieron los resultados que se muestran en la Figura 2. La figura permite apreciar que el producto fermentado fue efectivo para acortar la duración de las diarreas y que este efecto fue mucho más evidente en los desnutridos. En los niños no desnutridos (Figura 2a), la sustitución de la leche fluida por la fermentada dio por resultado un desplazamiento de las diarreas hacia las de menor duración y en ningún caso se superaron los 10 días por episodio; la efectividad fue mucho mayor en el grupo de los desnutridos (Figura 2b), tal que las diarreas de corta duración alcanzaron el 98% de los casos. En este sentido cabe destacar que el grupo D-L presentó un riesgo relativo de 28,1 de diarreas de más de 4 días de duración respecto del grupo D-LB (58.6 vs. 2.1%; $p < 0.0001$). A esto debe sumarse que la eliminación de los cuadros de diarrea prolongada dio por resultado la disminución de los días promedio de diarrea, por niño y por episodio.

FIGURA 2
Distribución porcentual de los episodios de diarrea de cada grupo según la duración de los mismos



D-L: desnutridos que recibieron leche; D-LB: desnutridos que recibieron leche fermentada;
C-L: controles que recibieron leche; C-LB: controles que recibieron leche fermentada.

DISCUSION

En las últimas décadas del siglo XX comenzó a darse base científica al muy antiguo uso tradicional de emplear bacterias lácticas con fines de prevención o cura de ciertas enfermedades. Entre las múltiples funciones que se han asignado a estos microorganismos, la más intensamente estudiada ha sido la relacionada con la prevención y tratamiento de las diarreas mediante la ingestión de alimentos fermentados con lactobacilos y bifidobacterias (3, 8-10). Desde la diarrea secretoria infecciosa, identificada habitualmente con la *diarrea estival* a la de origen viral, o la del viajero, pasando por la causada por la intolerancia a la lactosa o la ingestión de antibióticos, las bacterias lácticas han sido incluidas en múltiples proyectos destinados a evaluar su capacidad tanto para prevenir los cuadros de diarrea cuanto para acortar su duración cuando ésta ya se ha hecho presente (11-13).

La diarrea ha sido considerada desde hace mucho tiempo como una causa de desnutrición y la desnutrición como un factor que predispone a sufrir episodios de diarrea (14, 15). Es por eso que llama la atención que cuando se estudia el efecto de los lactobacilos a nivel de prevención o cura de las diarreas, el estado nutricional no haya sido habitualmente tomado en consideración.

En un estudio previo de nuestro grupo, en el cual fue analizada la interrelación entre estado nutricional y efectividad de los lactobacilos para prevenir y morigerar cuadros de patologías de vías respiratorias, quedó demostrado que la desnutrición actúa como un factor capaz de limitar la efectividad del suplemento de bacterias lácticas vivas (16). En este trabajo hemos investigado si el estado nutricional es capaz de ejercer un efecto similar en cuanto a la efectividad del mismo suplemento para prevenir y modificar la duración de episodios de diarrea infantil.

Influencia del estado nutricional sobre la aparición y duración de los episodios de diarrea

Como se ha mencionado, el efecto de la desnutrición sobre la efectividad de los suplementos dietarios de bacterias lácticas vivas no es una variable habitualmente tomada en consideración, y aún cuando se lo haga, no siempre se utiliza un diseño nutricional adecuado para ponerlo de manifiesto. Un buen ejemplo de esta situación es un estudio realizado en Perú en el cual se evaluó la capacidad del *Lactobacillus GG* para prevenir la diarrea en niños desnutridos (17); debido a que el diseño incluyó sólo niños desnutridos según el criterio de peso para la edad, la influencia de la variable *estado nutricional* no pudo ser analizada aunque esa haya sido, probablemente, la razón por la cual no se identificó una reducción clara de los episodios de diarrea (5.21 vs. 6.02 episodios por año) en los niños que recibieron el probiótico

respecto de los que recibieron placebo y que la efectividad haya sido considerada irrelevante desde el punto de vista de la salud pública (18). Este resultado no difiere conceptualmente del hallado por nosotros en los grupos desnutridos pero si difiere del comportamiento observado en los respectivos controles no desnutridos. Por otra parte, la falta de reducción de la duración de los episodios en el trabajo mencionado contrasta con nuestros resultados aunque ello podría deberse a que las diarreas que se presentaron tenían un promedio de 2 días de duración, no muy diferente del de nuestros niños del grupo D-LB pero si muy inferiores a las del grupo D-L cuya duración promedio fue elevada debido a la presencia de los 9 casos de diarrea prolongada; al respecto, si se eliminan del promedio los casos de DP, los valores obtenidos son similares a los del estudio de Perú, en ambos casos dentro del grupo de 1 a 4 días de duración.

A diferencia del trabajo arriba comentado, el objetivo de este estudio fue discriminar la influencia del estado nutricional como variable capaz de modificar la respuesta al suplemento de lactobacilos vivos en sus aspectos preventivos y terapéuticos sobre los cuadros de diarrea infantil.

La falta de efectividad en los aspectos preventivos hallada en los desnutridos contrasta con los resultados reportados por Saran y Col. (19), quienes describen que un suplemento de *L. acidophylus* en 50 g de cuajada por día, durante 6 meses, fue capaz de prevenir los episodios de diarrea, así como también favorecer el crecimiento en peso y en talla de los niños en comparación con aquellos que recibieron un suplemento isocalórico. Sin embargo, en el análisis no se ha tenido en cuenta la gran diferencia en el contenido de proteína de alta calidad de la cuajada respecto de un bizcocho isocalórico, diferencia que, a lo largo de 180 días, pudo haber contribuido a mejorar significativamente el estado nutricional de los sujetos en estudio respecto del de los controles. En los desnutridos de este estudio no se observaron diferencias en el porcentaje de niños que sufrió más de dos episodios entre el grupo LB y el grupo L; sí se hallaron diferencias entre los desnutridos y los controles del grupo LB ($p=0.0022$).

Efectos combinados de estado nutricional y producto recibido

En este estudio la presencia de desnutrición *per se* no modificó el porcentaje de niños que contrajeron diarrea respecto de los controles, cuando ambos consumían leche fluida, hecho que concuerda con observaciones de Black en Bangladesh (20); no obstante, los desnutridos tuvieron predisposición a sufrir mayor número de episodios de diarrea prolongada. Con la administración del suplemento de lactobacilos, el porcentaje de niños controles afectados por algún episodio de diarrea cayó prácticamente a la mitad sin que se observara un efecto similar en los desnutridos (Tabla 1); sin embargo en estos últimos, aunque más del 20% de los niños presentó más de dos episodios (Figura 1), la duración

pasó a ser en casi todos los episodios menor de 5 días (Figura 2 b). En resumen, los resultados permiten concluir que en los niños no desnutridos se verificó un efecto preventivo y curativo de los lactobacilos siendo el primero preponderante, mientras que en presencia de desnutrición sólo se evidenciaron los aspectos curativos en forma mucho más marcada que en los controles. No se puede descartar la influencia que en esta mejoría haya tenido la mejor tolerancia a la lactosa que es esperable en los productos fermentados respecto de la leche, y que ha sido observado para el producto utilizado en este estudio en adultos con hipolactasia e intolerancia clínica a la lactosa (21).

Los resultados de este estudio confirman hallazgos previos (16) acerca de la influencia del estado nutricional como factor modificador de la respuesta al suplemento de lactobacilos vivos. Estos hallazgos coinciden además con conocimientos existentes sobre las relaciones entre desnutrición y mecanismos de defensa tales como la expresión de la IgA y la inmunidad mediada por células en las placas de peyer (22) y también la expresión de los marcadores intracelulares de maduración del tejido linfóide asociado a la mucosa intestinal (23). En dichos estudios se verificó que para recuperar, aunque sólo sea parcialmente, los niveles de inmunoglobulina A y otros marcadores celulares, así como restaurar el ciclo y lograr la maduración celular es imprescindible, como mínimo, la recuperación del peso corporal. Por consiguiente no nos sorprenden los resultados obtenidos que son los esperables para una población de alto riesgo social y alta prevalencia de una deficiencia de peso de alrededor del 15%. Este puede ser un motivo fundamental de las discrepancias entre muchos de los trabajos reportados en la literatura y explicar el énfasis que se pone en los aspectos curativos de los lactobacilos mientras que no se dan por adecuadamente documentados los aspectos de prevención de las diarreas (3).

El análisis conjunto del número de casos de diarrea observados durante el seguimiento y de su severidad confirman que la leche cultivada con *Lactobacillus acidophyllus* y *casei* tiene efectos preventivos y curativos en niños pertenecientes a grupos de alto riesgo social (4,5). Los resultados de este estudio también confirmarían que, en lo que a la prevención de la aparición de las diarreas se refiere, la inmunoestimulación asociada a la ingestión de *Lactobacillus acidophyllus* y *casei* está limitada por la capacidad del organismo para poner en marcha una adecuada respuesta inmune (16). Por otra parte, durante el desarrollo del proceso diarreico el estado nutricional parece tener menor importancia y este hecho podría hallarse ligado al aumento de la proporción de lactobacilos en la microflora intestinal por el consumo del alimento fermentado (5); este mecanismo de defensa presenta características eminentemente locales ya que la presencia de los lactobacilos en el intestino puede considerarse una barrera microbiana que contribuye a impedir la colonización por los patógenos debido a la liberación de compuestos con capacidad antibiótica (24).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido parcialmente financiado mediante subsidio otorgado por la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires, UBACyT B065.

REFERENCIAS

1. Sanders ME. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. *J Nutrition* 2000;130:384S-90S.
2. Gorbach SL. Probiotics in gastrointestinal health. *Am J Gastroenterol* 2000;95 (Suppl): S2-4.
3. De Roos MN, Katan MB. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. *Am J Clin Nutr* 2000;71:405-11.
4. Perdigon G, Nader de Macias 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; 46:351-4.
5. Gaon D, Garmendia C, Murrielo NO, de Cuecco Games A, Quintas R, González SN, Oliver G. Efecto de *L casei* y *L acidophilus*, cepa CERELA sobre el sobrecrecimiento bacteriano relacionado a la diarrea crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 2002;62:159-63.
6. Ariza Macias J. Método para la evaluación del crecimiento de hombres y mujeres desde el nacimiento hasta los 20 años, para uso a nivel nacional e internacional. *Arch Latinoamer Nutr* 1972;22:531-46.
7. The treatment of diarrhoea. WHO/CDR/95.3-10/95. A manual for physicians and other senior health workers. Documento OMS 1992.
8. Rautanen T, Isolauri E, Salo E & Vesikari T. Management of acute diarrhoea with low osmolarity oral rehydration solutions and lactobacillus strain GG. *Arch Dis Child* 1998; 79:157-61.
9. Isolauri E. Modification of viral diarrhoea by probiotics. En: *Probiotics 3. Immunomodulation by the gut microflora and probiotics*. R Fuller and G Perdigon. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht 2000; pp 139-47.
10. Saavedra JM, Bauman NA, Oung Y, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;344:1046-49.
11. Goldin BR. Health benefits of probiotics. *Br J Nutr* 1998;80:S203-207.
12. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *J Pediatr* 1999;135: 564-8.
13. Marteau PR, de Vese M, Cellier CJ, Schezenmeir J. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001;73 Suppl:430S-6S.
14. A Majid Molla, A Ayesha Molla. Diarrhoeal disease. En: *Encyclopedia of human nutrition*. MJ Sandler, IJ Strain, B Caballero, Academic Press, Londres 1999, pp 535-9.
15. Briend A. Is diarrhoea a major cause of malnutrition among the underfives in developing countries? A review of available evidence. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:611-28.
16. Río ME, Zago LB, García H, Winter L. El estado nutricional modifica la efectividad de un suplemento dietario de bacterias lácticas sobre la aparición de patologías de vías respiratorias en niños. *Arch Latinoamer Nutr* 2002;52:29-34.
17. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE, Cabrera L, Lescano AG, Meza R, Madico G. A placebo-controlled trial of lactobacillus to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *J. Pediatr* 1999;134:15-20.
18. Editorial. Prevention of diarrhea by the probiotic, Lactobacillus GG. *J pediatr* 1999; 134:1-2.
19. Saran S, Gopalan S, Prasanna Krishna T. Use of fermented foods to combat stunting and failure to thrive. *Nutrition* 2002; 18: 393-6.
20. Black RE, Brown KH and Becker S. Malnutrition is a determining factor in diarrhoeal duration, but not incidence, among young children in longitudinal study in rural Bangladesh. *Am J Clin Nut* 1984;39:87-94.
21. Gaon D, Doweck Y, Gómez Zavaglia A, Ruiz Holgado A, Oliver G. Digestión de la lactosa por una leche fermentada con *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus casei* de origen humano. *Medicina (Buenos Aires)* 1995; 55: 237-242.
22. Pallaro AN, Fernandez I, Río ME, Roux ME, Slobodianik NH. Low quality dietary protein: its impact on Wistar rat's mesenteric lymph nodes. *J Nutr Immunol* 1996;4:65-74.
23. Slobodianik NH, Langini SH, Río ME, Sanahuja JC, López MC, Roux ME. Effect of casein on the recovery of lymphoid organs surface and intracellular markers in growing rats. *Comunicaciones Biológicas (Argentina)* 1984; 3: 191-9.
24. Heymen M. Effect of lactic acid bacteria on diarrheal disease. *J Am Coll Nutr* 2000;19: 137S-46S.

Recibido: 11-02-2004

Aceptado: 05-08-2004