



Utilidad del uso de un probiótico en niños desnutridos tratados con antibióticos

Nigeria Moreno¹.

Nigerma Moreno de Verliz².

Cruz Castro de Kolster³.

Sobeida Barbella de Szarvas⁴.

¹Pediatra Puericultor Postgrado de Puericultura y Pediatría de la Universidad de Carabobo

²Pediatra Puericultor Postgrado de Puericultura y Pediatría de la Universidad de Carabobo

³Pediatra Gastroenterólogo Profesor Titular. Coordinador de la Unidad de Investigación en Gastroenterología-Nutrición Pediátrica. Universidad de Carabobo. Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Departamento de Pediatría. Insalud

⁴Pediatra Nutriólogo Profesor Titular. Unidad de Investigación en Gastroenterología-Nutrición Pediátrica. Universidad de Carabobo
sobeida2001@yahoo.fr

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 17 de Abril del 2007 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Numerosas investigaciones han mostrado que los Probióticos mejoran el balance microbiano intestinal. Se evaluó su utilidad en pacientes desnutridos recibiendo antibióticos. Se realizó un estudio longitudinal, doble ciego al azar en 30 pacientes desnutridos, lactantes mayores y preescolares, tratados con antibióticos. La mitad recibió probiótico (*Lactobacillus reuteri* con glutamina) y la otra mitad recibió un placebo (Maizina). Variables estudiadas: edad, sexo, peso,

talla, signos y síntomas gastrointestinales: vómito, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, cólico. Se aplicó la t de Student y Mac Nemar. Hubo una distribución proporcional por edad y sexo, 60 % de los diagnósticos correspondió a enfermedades respiratorias bajas complicadas y 40 % enfermedades músculo-esqueléticas. La desnutrición subclínica y leve ocuparon 56.7 % y moderada 43.3 %. Hubo una disminución de la diarrea y aumento de peso significativo ($p < 0.05$) en los pacientes que recibieron el probiótico demostrando su utilidad en desnutridos leves y moderados

PALABRAS CLAVE: Probiótico, desnutrición infantil, infección, flora intestinal, *Lactobacillus reuteri*.

PRIOTIBIOTICS USAGE PERTINENCE FOR UNDERNOURISHED CHILDREN TAKING ANTIBIOTICS

SUMMARY

Numerous researches have shown that the Probiotics improve the intestinal microbial balance. Was evaluated Its utility in undernourished patients antibiotic receiving. A longitudinal study was made, double blind at random in 30 undernourished, nursing and preschool patients, deal with antibiotics. Half received probiotic (*Lactobacillus reuteri* with glutamine) and other half received placebo (Maizine). Studied variables: age, sex, weight, carve, gastrointestinal signs and symptoms: vomit, diarrhea, abdominal pain, abdominal distension, colic. Was applied the t of Student and Mac Nemar. There was a proportional distribution by age and sex, 60 % of the diagnoses corresponded to complicated low respiratory diseases and 40 % muscle-skeletal diseases. The subclinical and slight undernourishment occupied 56,7 % and moderate 43,3 %. Were a diminution of the diarrhea and increase of weight significant ($p < 0,05$) in the patients who received the probiotic demonstrating their utility in slight and moderate undernourished.

KEY WORDS: Probiotic, infantile undernourishment, infection, intestinal flora, *Lactobacillus reuteri*.

INTRODUCCIÓN

El rol beneficioso de los probióticos fue descrito en el siglo pasado (1,2). En los últimos diez años se han realizado investigaciones que soportan la utilidad clínica de la ingesta de probióticos, particularmente, en niños a riesgo (prematuros, pacientes recibiendo antibióticos, con diarrea) (3-14).

Las cepas más corrientemente utilizadas como probióticos incluyen lactobacilos como *L.acidophillus*, *L.caseii*, *L.bulgaricus*, *L.reuteri*, *L.plantarum*, *LGG* y *Bifidobacterias* como *B.bifidum*, *B.Longum*, *B.breve*, *B.infantil*, *B.animalis*. Los lactobacilos y bifidobacterias se hallan en la flora intestinal normal de los seres humanos sanos, aunque en relativos bajos niveles en los adultos.

Con los *Probióticos* se favorece el descenso del pH a través de los ácidos grasos de cadena corta producidos, y este descenso puede llegar a límites no tolerados por los gérmenes. Asimismo, hay un efecto competitivo con otras bacterias ocupando sus lugares de nidación. Los *Probióticos* deben adaptarse a los diferentes microambientes del tracto gastrointestinal para ser capaces de

desempeñar su función protectora (15). Las cepas adhesivas de lactobacilos condicionan una barrera mucho más efectiva y con una cierta especificidad. Algunas cepas de lactobacilos protegen frente a la infección por rotavirus pero no se conoce si es un antagonismo directo o si el Probiótico ejerce un efecto de estimulación del sistema inmune (16).

El *Lactobacillus reuteri* (17) es una bacteria heterofermentativa que vive en el tracto gastrointestinal de humanos y animales (18), siendo considerada una de las pocas especies autóctonas en humanos (19). Estudios clínicos han mostrado inocuidad del *L reuteri* ATCC 55730 (20,21) y su utilidad en la disminución de la diarrea de diferentes orígenes (22-24).

La frecuencia de las infecciones en los niños desnutridos, se atribuye principalmente a un déficit de la inmunidad celular (25). Estas infecciones repetidas no sólo profundizan y agravan su estado nutricional, sino que también incrementan su mortalidad. Tomando en cuenta que en estos pacientes el uso de antibióticos es frecuente, afectando la composición de la microflora intestinal, la que a su vez puede ser influenciada favorablemente con la administración de Probióticos, se planteó la realización de la presente investigación con la finalidad de evaluar la utilidad del uso de un probiótico (*Lactobacillus reuteri* con glutamina) en niños afectos de desnutrición y tratados con antibióticos.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio longitudinal, doble ciego al azar, en 30 niños con diagnóstico de desnutrición, que recibieron antibióticos como parte de su terapia, hospitalizados en el Departamento de Pediatría de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera, Valencia, Venezuela, en el lapso de julio a septiembre 2002.

Criterios de exclusión: Aquellos pacientes que presentaron alguna patología crónica de base (cardiovasculares, alteraciones neurológicas, renales) que fuera condicionante de su estado nutricional, igualmente aquellos que tuvieron un período de hospitalización menor a una semana y los niños con diagnóstico de desnutrición grave.

Inmediatamente al ingreso, previo consentimiento informado del representante del niño, se procedió a la recolección de la información: edad, sexo, diagnóstico nutricional, parámetros bioquímicos (proteína Total y fraccionada), manifestaciones gastrointestinales, y código del producto en estudio.

Evaluación Antropométrica: Se utilizaron las variables edad, sexo, peso, talla, circunferencia braquial izquierda, a fin de elaborar los indicadores: talla para la edad (T/E), peso para la talla (P/T), circunferencia braquial izquierda para la edad (CBI/E). **La clasificación de la malnutrición por déficit de los pacientes con valor de talla hasta 110 cm** se realizó en base a los indicadores T/E, CBI/E utilizando como puntos de corte el percentil 3 y 97 del indicador T/E, el percentil 10 y 90 del indicador CBI/E. El indicador P/T expresado en valor z (Desviación estándar normalizada). La referencia es el estudio del Centro de Estadísticas Sanitarias de Estados Unidos de Norteamérica (NCHS) recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (26).

La clasificación del estado de nutrición de los pacientes con valores de talla superiores a 110 cm se realizó de acuerdo a la combinación de indicadores (27), utilizando como puntos de corte el percentil 3 y 97 del indicador T/E, el percentil 10 y 90 de los indicadores P/T, CBI/E.

La licenciada en enfermería del servicio de gastroenterología y nutrición, realizó la preparación de empaques plásticos transparentes contenidos unos del probiótico en estudio (Lactobacillus Reuteri con Glutamina) y otros de una sustancia inocua de iguales características físicas, incluyendo peso (en este caso Maizina). La dosis utilizada del probiótico fue de 0,5 gr/ kg /día hasta el día catorce de hospitalización. A cada paciente se le evaluó las manifestaciones gastrointestinales (vómito, diarrea, distensión abdominal, cólico y dolor abdominal). Los antibióticos de amplio espectro utilizados fueron: Cefotaxima, Ceftriazona, Vancomicina y Amikacina.

Análisis Estadístico: se determinaron la frecuencia absoluta y relativa, valores medios y desviaciones estándar de las diferentes variables investigadas. Se utilizaron las pruebas t de Student y Mac Nemar, estableciéndose como criterio de significación un error de azar de menos del 5%.

RESULTADOS

La distribución de los 30 pacientes incluidos en el estudio según edad y grado de desnutrición muestra que las formas subclínica y leve predominaron 56,7 % (n=17) sobre el grado moderado 43,3 % (n=13), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$). De acuerdo a la edad, se observó igual proporción entre el grupo de edad de 3-5 años 50 % (n=15) y los lactantes 50 % (n=15); entre los lactantes predominaron los menores de un año (Tabla I).

De acuerdo al diagnóstico de Ingreso, la infección respiratoria baja complicada representó 60 % (n=18), seguida de la celulitis abscedada 20 % (n=6), artritis en miembros y fracturas complicadas, en igual proporción, 10 % (n=3). La celulitis abscedada, artritis en miembros y fracturas complicadas predominaron en el grupo de edad de 3 a 5 años, mientras que la infección respiratoria baja complicada en los menores a un año (50 %).

En el grupo de pacientes pediátricos que recibieron probióticos se determinó que antes de administrárselos 60,0% (n=9) presentó diarrea con desaparición durante y después del tratamiento, siendo la disminución porcentual significativa ($p < 0,05$); en relación a los otros síntomas: cólicos, distensión abdominal y dolor abdominal se presentaron con una frecuencia de 26,7 % (n=4), 20 % (n=3) y 6,7 % (n=1) respectivamente, con disminución de los mismos durante y después del tratamiento con el probiótico, pero la disminución no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (Tabla II).

En el grupo de pacientes pediátricos que no recibieron probióticos (sólo placebo) se determinó que antes de administrárselo ninguno presentaba vómitos, pero un niño (6,7%) lo tuvo durante el tratamiento y 3 niños al final del mismo (10,0%); sin embargo, el aumento de porcentaje durante y después no fue significativo ($p > 0,05$). Con respecto a la diarrea, 66,7% (n=10) la presentaron antes del tratamiento, persistiendo durante el tratamiento en 7 pacientes (46,7 %) y después del mismo en 8 (53,3%), no siendo la disminución porcentual significativa ($p > 0,05$); 13,3 % (n=2) presentó distensión abdominal antes del tratamiento, no observándose durante y después en ninguno de ellos, aunque se dio una disminución ésta no fue significativa ($p > 0,05$); un niño presentó antes del tratamiento dolor abdominal, pero no, ni durante, ni después ($p > 0,05$). 33,3% (n=5) de los niños presentó cólicos antes del tratamiento, 10,0% durante, pero no después, sin ser la disminución significativa ($p > 0,05$) (Tabla III).

El promedio de peso de los niños que recibieron el probiótico antes del tratamiento fue de 10,7 kg con 3,3 kg de desviación estándar, aumentado a 11,5 kg $\pm$ 3,4 kg de desviación estándar al finalizar el mismo, dándose una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre ambos pesos. En los pacientes que no recibieron probióticos, es decir sólo placebo, el peso promedio inicial fue de 9,4 kg con desviación estándar de 2,7 kg, siendo al final de la investigación de 8,9 kg con desviación estándar de 2,8 kg. Como se puede observar hubo una disminución del peso promedio, siendo ésta significativa estadísticamente ($p < 0,05$) (Tabla IV).

	Intensidad de la Desnutrición		
Edad (años)	Subclínico y Leve f(%)*	Moderado f(%)*	Total
< 1	5 (29,4)	4 (30,7)	9 (30,0)
1 - 2	4 (23,5)	2 (15,4)	6 (20,0)
3 - 5	8 (47,1)	7 (53,8)	15 (50,0)
Total	17 (56,7)	13 (43,3)	30 (100,0)

Tabla I

Pacientes desnutridos hospitalizados y tratados con antibióticos distribuidos según edad e intensidad de la desnutrición. Departamento de pediatría. Valencia julio - septiembre 2002

*Porcentajes internos en base a subtotales verticales.

	Administración del Probiótico		
Signos y Síntomas	Antes f(%)*	Durante f(%)*	Después f(%)*
Diarrea**	9 (60,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Distensión abdominal	3 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dolor abdominal	1 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cólicos	4 (26,7)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabla II

Pacientes desnutridos hospitalizados tratados con antibióticos y probióticos distribuidos según signos y síntomas gastrointestinales. Departamento de pediatría. Valencia julio - septiembre 2002.

*Porcentajes internos en cada ocasión en base a 15 pacientes.

**Cambio significativo ($p < 0.05$).

	Administración del Placebo		
Signos y Síntomas	Antes f(%)*	Durante f(%)*	Después f(%)*
Vómitos	0 (0,0)	1 (6,7)	3 (10,0)

Diarrea	10 (66,7)	7 (46,7)	8 (53,3)
Distensión abdominal	2 (13,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dolor abdominal	1 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cólicos	5 (33,3)	3 (10,0)	0 (0,0)

Tabla III

Pacientes desnutridos hospitalizados tratados con antibióticos y placebo distribuidos según signos y síntomas gastrointestinales. Departamento de pediatría. Valencia julio - septiembre 2002.

*Porcentajes internos en cada ocasión en base a 15 pacientes.

Administración de Probiótico	Peso (kg)		
	Antes (n=15) x ± s	Después (n=15) x ± s	Significación estadística de la diferencia
			t = 7.7; G. L. = 14
Si	10.7 ± 3.3	11.5 ± 3.4	(p < 0.05)
			t = 4.7; G. L. = 14
No (placebo)	9.4 ± 2.7	8.9 ± 2.8	(p < 0.05)

Tabla IV

Valor medio (x) y desviación estándar (s) de los pesos antes y después de la administración de probióticos y del placebo en niños afectos de desnutrición hospitalizados y tratados con antibióticos. Departamento de pediatría . Valencia julio - septiembre 2002.

DISCUSIÓN

El presente estudio evidencia la frecuencia de la desnutrición en sus diferentes grados, tanto en los preescolares como en los lactantes, lo cual está de acuerdo a lo reportado por la FAO (Food and Agriculture Organization) acerca de la situación Nutricional y Alimentaria de Venezuela para el 2002, donde se reporta que en la década 1991-2001, la desnutrición de niños menores de dos años que había disminuido entre 1991-92 tuvo un repunte a partir de 1995 y se mantiene en 22 % para el 2001 (28).

De los 30 pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico de algún grado de desnutrición y recibiendo antibióticos por 15 días, la principal causa de internación en todos los grupos de edad fueron las afecciones del aparato respiratorio. Más de la mitad de los niños tenían afección respiratoria (60 %) y dentro de esta patología los diagnósticos más frecuentes fueron las neumonías complicadas, evidenciándose la especial susceptibilidad del grupo de edad de

lactantes los cuales son propensos a las enfermedades respiratorias por las características inmunológicas propias de su edad.

En el presente estudio los pacientes que recibieron probiótico y antibióticos tuvieron una disminución significativa de la diarrea con mejoría de las otras manifestaciones (vómitos, distensión abdominal, dolor abdominal y cólico). Todos los pacientes tuvieron buena evolución, sin complicaciones.

Los Probióticos son organismos vivos que tras su ingestión en cierto número, ejercen efectos beneficiosos más allá que los inherentes a la nutrición básica (29). Éstos estimulan las respuestas inmunitarias humorales y promueven la función del intestino como barrera inmunitaria. Estudios clínicos (30) indican que una fórmula de continuación enriquecida con bifidobacteria Bb12 puede proteger frente a las enfermedades causadas por rotavirus, sin embargo estudios realizados por Costa-Ribeiro H señala que el efecto de los Probióticos se limita al tratamiento de la enfermedad diarreica de corta duración (etiología viral), siendo beneficiosos en poblaciones de alto riesgo (31). En el curso de tratamiento con antibióticos de amplio espectro frecuentemente se presentan diarreas motivadas por trastornos de la flora intestinal que ha perdido su equilibrio; su causa se relaciona con un sobre crecimiento de *C. difficile* o por un desequilibrio en el metabolismo en los hidratos de carbono. Un tercio de las diarreas producidas por antibióticos son causadas por *C. difficile*. El estudio de Vanderhoof con el empleo de lactobacillus GG en la prevención de diarrea asociada con la administración de antibióticos en un grupo de 202 niños en edades comprendidas entre seis meses y diez años nos muestra que los que recibieron probióticos mostraron una frecuencia de 8 % de diarrea en el curso del tratamiento mientras en el grupo control, que solo recibió los antibióticos, la frecuencia de diarrea fue en el orden del 26% (8). En reciente meta-análisis de 10 estudios doble ciego con el uso de probióticos para prevenir la diarrea asociada a los antibióticos mostró el beneficio a un bajo costo, sin efectos colaterales (32).

En el presente estudio, llama la atención el aumento de peso significativo en los pacientes que recibieron probióticos, lo cual difiere con ensayos de asignación aleatoria y a doble ciego en lactantes y niños pequeños alimentados con leche no acidificadas con o sin *Bifidobacterium* Bb12, en Baltimore, Estados Unidos, Shangai, China, Bangkok y Tailandia (33). Otra investigación realizada en animales de experimentación, señalan la utilidad de la suplementación de una formula infantil con *Lactobacillus reuteri* y zinc en disminuir la infección intestinal y las deficiencias nutricionales (34). La posible explicación a la mejoría significativa en peso de la presente serie puede obedecer a que el producto (Glutapack R) esta compuesto además del probiótico (*Lactobacillus Reuteri*), por Glutamina, un importante aminoácido que participa en numerosas vías metabólicas, que disminuye en el estado catabólico; ella estimula la síntesis de proteínas e inhibe su degradación, por lo cual el efecto sumatorio del probiótico más glutamina favorece la ganancia ponderal de estos pacientes.

El probiótico resultó ser útil en el tratamiento de los pacientes desnutridos subclínicos, leves y moderados tratados con antibióticos observándose disminución significativa de la frecuencia de la diarrea, mejoría de los otros signos y síntomas gastrointestinales (distensión abdominal, vómitos, dolor abdominal y cólicos) frecuentemente asociados al uso de antibióticos. Por otra parte, hubo un aumento significativo del peso. Todos los pacientes tuvieron buena evolución, sin complicaciones. Es recomendable ampliar la experiencia en otros centros y desarrollar protocolos

similares en los pacientes con desnutrición grave quienes frecuentemente reciben tratamiento con antibióticos.

Agradecimientos

A los pacientes y sus padres quienes incondicionalmente prestaron su colaboración. A la Licenciada Nery Macho quien preparó los productos a utilizar. A la empresa Victus de Venezuela quien suministró el producto (Glutapak R).

BIBLIOGRAFÍA

1. Lilly D, Stillwell R. Probiotics: Growth promoting factors produced by Microorganisms. Science 1965; 47:747-8.
2. Fuller R .Probiotics in man and animals. J.Appl Bacteriol 1989; 66:365-378. Comentado en: Am J Clin Nutr 2001; 73: 430S-436s.
3. Hoyos AB. (1999). Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. Int J Infect Dis 3: 197-202. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
4. Gorbach SL, Chang TW, Goldin B. (1987). Successful treatment of relapsing *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus GG* .Lancet 2: 1519. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
5. McFarland LV, Suwawicz CM, Greenberg RN, et al. (1994). A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. JAMA 271: 1913-8. Abstract
6. Wunderlich PD, Braun L, Fumagalli I, D-Apuzzo V, Heim F, Karly M, et al. (1989). Double-blind report on the efficacy of lactic acid-producing *Enterococcus* SF68 in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and in the treatment of acute diarrhoea. J Int Med Res 117: 333-8. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
7. Siitonen S, Vapaatalo J, Salminen S, et al. (1990). Effect of *Lactobacillus GG* yogurt in prevention of antibiotic-associated diarrhoea. Ann Med 22: 57-9. Medline . (Consulta: 4 dic. 2004).
8. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. (1999). *Lactobacillus GG* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. J Pediatr 135: 564-8. Medline (Consulta: 4 dic. 2004).
9. Gotz V, Romankiewica JA, Moss J, Murray HW. (1979). Prophylaxis against ampicillin-associated diarrhea with a *Lactobacillus* preparation. Am J Hosp Pharm 36: 754-7. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
10. Silva M, Jacobus N, Deneke C, Gorbach S. (1987). Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31:1231-3. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
11. Surawicz CM, Elmer Gw, Speelman P, McFarland LV, Chinn J, Van Belle G. (1989).Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. Gastroenterology 96: 981-8. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
12. McFarland LV, Surqwica CM, Greenberg RN, et al. (1995). Prevention of B-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared to placebo. Am J gastroenterol 90:439-48. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).

13. Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, et al. (2000). *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 30: 54-60. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
14. Shornikova AV, Casas IA, Isolarui E, Mykkanen H, Vesikari T. (1997). *Lactobacillus reuteri* as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. J pediatr Gastroenterol Nutr 24: 399-404. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
15. Brassart D. The use of probiotics to reinforce mucosal defence. Mecechainism. Trends in Food Science & Tecnhnology 1997; 8:321-326.
16. Saavedra JMN, Bauman A, Oung I. Feeding of Bifidobacterium and Streptococcus Thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of Rotavirus. Lancet 1994; 344:1046-9.
17. Reuter G. Das Vorkommen von Laktobazillen in Lebensmitteln und ihr Verhalten immenschlichen Intestinaltrakt. Zentbl. Bakteriol.Parasitol. Infekt. Hyg. I Orig 1965; 197 S: 468-487.
18. Casas IA, Dobrogosz W J. Validation of the probiotic concept: *Lactobacillus reuteri* confers broad-spectrum protection against disease in humans and animals. Microb. Ecol. Health Dis 2000; 12: 247-285.
19. Reuter G. (2001). The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* microflora of the human intestine: composition and succession. Curr.Issues Intest. Microbiol 2: 43-53. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
20. Wolf BW, Garleb KA, Ataya DG, Casas IA. Safety and tolerance of *Lactobacillus reuteri* in healthy adult subjects. Microb. Ecol. Health Dis 1995; 8: 41-50.
21. Wolf BW, Wheeler KB, Ataya DG, Garleb KA. (1998). Safety and tolerance of *Lactobacillus reuteri* supplementation to a population infected with the human immunodeficiency virus. Food Chem. Toxicol 36:1085-1094. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
22. Shornikova A, Casas IA, Mykkanem H, Salo E, Vesikari T. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis. Pediatr. Infect. Dis. J 1997; 6: 1103-1107.
23. Shornikova A, Isolauri E, Casas IA, Mykkanem H, Vesikari T. (1997). *Lactobacillus reuteri* as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. J. Pediatr.Gastroenterol Nutr 24: 399-404. Medline. (Consulta: 4 dic. 2004).
24. Vandenplas I. Bacterias y Levaduras en el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda y crónica. Clin Microbiol Inf 1999; 5:299-307.
25. Chandra R. Numerical and functional deficiency in T helper cells in protein- calorie malnutrition. Clin Exp Immunol 1983; 51: 126-32
26. Gorstein. Assessment of nutritional status using anthropometry. Bull WHO 1994; 72:273-283.
27. Henriquez G, Hernandez Y, Correa C. Evaluación nutricional antropométrica. Manual de Crecimiento y Desarrollo 1991.p. 16-23

28. FAO (Food and Agriculture Organization) 2000. Perfiles Nutricionales por Países - Venezuela 2000: 2-6
29. Schaafsma G. State of the art concerning probiotic strains in milk products. IDF Nutr Newsl 1996; 5:23-4
30. Varavithya W, Phuapradit P, Vathanaphas K. Prevention of severe rotavirus infection in children receiving bifidobacteria-supplemented formula. World Congress of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Boston August 2000. Abstract 995.

31. Costa-Ribeiro H. Limitations of probiotic therapy in acute, severe dehydrating diarrhea. *J. Pediatric Gastroenterol Nutr* 2003; 8: 112-5
32. D'Souza A, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt C. (2002). Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. <http://bmj.com/cgi/content/full/324/7350/1361>. (Consulta: 4 dic. 2004).
33. Haschke F, Wang W, Ping G, Varavithya W, Podhipak A, Rochat F, Link-Amster H, Peifer A, Ginsti E, Steenhout P. Clinical Trials prove the safety and efficacy of the probiotic strain *Bifidobacterium Bb12* in follow-up formula and growing-up milks. *Monatsschr Kinderheilkd* 1998; (suppl 1) 146:S26-S30.
34. Kelleher SL, Casas I, Carbajal N, Jonnerdal B. Supplementation of infant formula with the probiotic *Lactobacillus reuteri* and zinc: impact on enteric infection and nutrition in infant rhesus monkeys. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35(2): 162-8.