

Luciana Guzmán L.⁽¹⁾

Gabriela Nanfite⁽¹⁾

Amanda Rey⁽³⁾

Ricardo Drut⁽²⁾

Guillermo Docena⁽³⁾

Eduardo A. Cueto Rúa⁽¹⁾

¹ Servicio de Gastroenterología.

² Servicio de Patología.

Hospital de Niños "Superiora Sor
María Ludovica". La Plata

³ Laboratorio de Investigaciones
en el Sistema Inmune LISIN.

Facultad de Ciencias Exactas.

Universidad Nacional de La Plata.

Hospital de Niños "Superiora Sor
María Ludovica". La Plata

Teléfono: 4535901 int. 1594

✉ Guzman_155@hotmail.com

Evaluación ponderal de tres alternativas terapéuticas en niños con diarrea crónica y desnutrición: dieta, hidrolizados y probióticos
Children with chronic diarrhea and undernutrition, weight evaluation using a triple therapy: diet, hydrolysisate and probiotics

Resumen

Se presenta la evolución clínica de tres grupos de pacientes desnutridos con diarrea crónica en los que se descartaron entidades específicas y que fueron sometidos tres alternativas terapéuticas: dieta hipofermentativa, hidrolizados de leche de vaca y probiótico de uso farmacológico, con un control ponderal durante tres meses. Si bien no hubo diferencias significativas en cuanto al progreso de peso, sí las hubo en cuanto a costos.

Palabras clave: alergia a la leche de vaca, desnutrición, diarrea crónica, hidrolizado, probiótico.

Abstract

We are reporting the clinical evolution pattern of three groups of patients with chronic diarrhea not related to specific entities, submitted to three alternative diets, namely hypofermentative diet, cow milk hydrolysisates, and probiotics. The patient's weight was followed for three months. Although there were not significant differences in weight gain, there were indeed as to the costs.

Key words: cow milk allergy; chronic diarrhea; hydrolysisate; probiotic; undernutrition.

Introducción

Los niños que presentan diarrea crónica y desnutrición en los que se han descartado causas específicas son sometidos a distintos procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Entre estas últimas se destacan dieta hipofermentativa, hidrolizado y, recientemente, probióticos.

Objetivos

Nuestro objetivo fue evaluar en un grupo de niños con diarrea crónica y desnutrición, menores de 3 años el resultado clínico y los cambios de los valores de IgE con las tres alternativas terapéuticas.

Pacientes y método

Sobre un total de 215 pacientes con síndrome de malabsorción asistidos durante los años 2005-06, sólo 34 cumplieron con los criterios de inclusión. A todos se les indicó inicialmente, una dieta hipofermentativa sin exclusión de gluten y recibieron (a priori) Furazolidona (Giardil, NR) o Metronidazol (Flagyl, NR) a razón de 10 mg/kg/d, por 7 días y 20mg/kg/d, por 7 días, respectivamente y en dos series.

Al inicio se determinó autoanticuerpos específicos de Enfermedad celíaca (EC) y se separó una alícuota de suero para el posterior dosaje de IgE.

En todos los pacientes se completó Ficha de Criterios de Biopsia de Intestino Delgado 2003^(1,2). Los pacientes se registraron en base de datos Epi Info 6. Los procedimientos realizados tenían el consentimiento informado, fueron controlados mensualmente por un único operador con examen clínico, registro pondoestatural con el mismo equipamiento y durante tres meses.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos en función de las distintas conductas terapéuticas. Ver Tabla 1.

- **Grupo 1 (G1):** 11 pacientes que realizaron dieta hipofermentativa^(*) con biopsia que descartó EC.

- **Grupo 2 (G2):** 11 pacientes que realizaron dieta hipofermentativa, y probiótico^(**).

- **Grupo 3 (G3):** 12 pacientes que realizaron dieta con aporte de una fórmula con hidrolizado de proteínas lácteas^(***).

Dosaje de anticuerpos séricos IgE

La determinación de IgE total sérica se realizó mediante ELISA de captura sensibilizando la fase sólida con anticuerpo anti IgE policlonal en cabra. Se incubó con el suero a analizar (1/20) y se reveló con anticuerpo anti IgE monoclonal conjugado a fosfatasa alcalina.

El dosaje de IgE sérica específica se realizó mediante EAST. Brevemente, papeles de nitrocelulosa activados con bromuro de cianógeno se sensibilizaron con distintos alérgenos (leche de vaca, soja y trigo). Se incubó con los sueros a analizar y luego con anticuerpo anti-IgE conjugado a fosfatasa alcalina.

A los pacientes del G1 no se les realizó el dosaje de IgE. Este grupo surgió del análisis retrospectivo de la base de datos del Servicio. En los pacientes de los G2 y G3 se cuantificó los niveles de IgE al inicio del estudio y a los 3 meses.

Resultados

Del progreso ponderal

El promedio de progreso de peso en gramos/día fue de 6,28 para el G1, 8,60 para el G2, y 8,98 para el G3. No hubo diferencias significativas en el

Tabla 1. Descripción de los pacientes de cada grupo

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Cantidad	11	11	12
Varones	6	5	7
Mujeres	5	6	5
Edad (meses)	27 +/- 8,8	22 +/- 6,4	19 +/- 3,7
Conducta terapéutica	Dieta HF	Dieta HF y Probióticos	Dieta HF Hidrolizado

Nota al pie

(*) Dieta hipofermentativa (HF): maíz molido, arroz, fideos, pan, galletitas, leche de vaca sin lactosa, carnes de vaca, cordero, cerdo (jamón cocido), pescado (atún) y ave, queso fresco, huevo cocido, sal, aceite, azúcar, manteca, crema, biscochuelo, merengue, flan, gelatina, queso y dulce, papas fritas y manzana horneada.

(**) Probiótico: Bioflora® Lactobacillus casei 3.3 x 10⁷ U.F.C.; Lactobacillus plantarum 3.3 x 10⁷ U.F.C.; Streptococcus faecalis 3.3 x 10⁷ U.F.C.; Bifidobacterium brevis 1.0 x 10⁸ U.F.C. La dosis indicada fue 5ml cada 12 hs durante 5 días con descanso de 7 días y luego 10 días más con 5 ml cada 24 hs.

(***) Hidrolizado parcial de caseína bovina: Kas1000, NR, Kasdorf Bago. 4

Tabla 2. Variación en el peso de los pacientes durante el tratamiento

Pacientes	Nro. de pacientes	Incremento de peso 1 ^{er} mes (gramos)	Incremento de peso 2 ^{do} mes (gramos)	Incremento de peso 3 ^{er} mes (gramos)	Promedio de peso inicial (Kg)	Promedio de peso final (gramos)	Diferencia de peso (incremento en gramos)	Promedio (gramos /día)
Grupo 1	11	5,72 +/- 4,2 (*)	6,53 +/- 2,8	9,0 +/- 6,9	11,06 +/- 1,7	11,64 +/- 1,7	588	6,28
Grupo 2	11	13,23 +/- 8,1 (*)	6,40 +/- 6,1	5,3 +/- 3,7	9,8 +/- 1,0	10,6 +/- 0,9	800	8,60
Grupo 3	12	9,56 +/- 8,1	9,0 +/- 6,9	4,3 +/- 3,3	9,45 +/- 1,4	10,30 +/- 1,3	885	8,98

(*) Diferencia significativa

control final de los grupos entre sí. Al comparar los incrementos de peso se observó un progreso con diferencia estadísticamente significativa entre el G1 y el G2 en el control del primer mes (P: 0,01). El resto de las comparaciones de los grupos entre sí no arrojaron diferencias significativas. Al finalizar el tratamiento (90 días) los incrementos de peso para los grupos 1, 2 y 3 fueron de 588, 800 y 885 gramos, respectivamente (ver Tabla 2).

De la variación de la IgE

En el análisis de los resultados de anticuerpos IgE para leche de vaca (LV) se detectaron 8 casos positivos en el G2 y 9 en el G3. La variación de los resultados de IgE específica entre sus valores iniciales y finales fueron: en el G2, en 2 pacientes descendió, en 1 aumentó y en 9 mantuvo el mismo nivel. En el G3 se observó que en 2 pacientes el nivel de IgE específica disminuyó, en 2 casos aumentó y en 8 pacientes se mantuvo en el mismo valor (ver tablas 3 a 5). En el G1 no hubo determinación de IgE.

Del análisis ponderal en función de la IgE

Los resultados del progreso de peso comparando los grupos con presencia o ausencia de IgE específica para LV, independientemente del tratamiento instituido, mostró que en el primer y segundo control hubo un significativo aumento de peso a favor de aquellos pacientes con IgE para LV negativos. En el tercer control se invirtió este resultado (ver Tabla 6).

En resumen, los paciente que recibieron terapéutica con Probióticos mostraron un incremento de pe-

so estadísticamente significativo sólo en el primer mes cuando se lo comparó a los que recibieron la dieta Hipofermentativa o con Hidrolizado.

Además, hubo una diferencia estadísticamente significativa del progreso ponderal en el grupo de niños sin IgE específica vs los que sí tenían ese anticuerpo, independientemente de la terapéutica. La dieta con Hidrolizados generó un balance positivo de peso final, pero sin ser estadísticamente significativo.

De los costos

El costo estimado del tratamiento del G1 fue 25 dólares, del G2 47 dólares y del G3 148 dólares.

Conclusiones

En el balance final no hubo diferencias significativas con ninguna de las tres conductas terapéuticas.

Comentarios

La diarrea crónica, definida como la presencia de materia fecal de alto contenido acuoso que persiste durante un período superior a 4 semanas, representa el 3 al 5% de las consultas Clínicas⁽³⁻⁵⁾ y el 30% de las consultas en nuestro Servicio.

Dentro de las causas frecuentes se destacan las infecciosas⁽⁶⁻⁸⁾ y luego, en nuestra experiencia, la EC⁽¹⁾. Todas ellas producen algún grado de insuficiencia digestivo-absortiva, aumento de la permeabilidad de

Tabla 3. Datos de los pacientes del grupo 1, bajo tratamiento hipofermentativo

Pacientes	Sexo	Edad (meses)	Año BID	Inf BID	AcLV inicio	Ac LV final	Peso inicial (Kg)	P1♦	P2	P3
24 Agi Ori	fem	18	00	0*	NR	NR	7,560	8.000 8,97 49	8.000 8,51 47	8.500 1,11 25
25 Alb tai	fem	17	04	0	NR	NR	11,900	11.900 0 30	12.200 10 30	12.500 10 30
26 Mar mil	fem	18	02	0	NR	NR	10,000	10.100 3,33 30	10.300 6,66 30	10.460 3,72 43
27 Man ana	fem	36	02	0	NR	NR	9,900	10.000 3,33 30	10.100 3,33 30	10.150 1,66 30
28 Lar mat	masc	17	02	0	NR	NR	9,350	9.650 10 30	9.800 8,33 30	10.100 10 30
29 Bul eli	masc	24	06	0	NR	NR	10,800	10.500 0 40(BOR)	10.950 15 30	11.050 5 30
30 Arp Iva	masc	36	05	0	NR	NR	11,500	11.550 1,66 30	11.860 10,55 30	12.200 13,14 35
31 Och Fac	masc	36	05	0	NR	NR	13,400	13.750 11,66 30	13.900 5 30	14.000 3,33 30
32 Fon Luk	masc	36	06	0	NR	NR	12,530	12.750 7,33 30	13.000 8,33 30	13.100 3,33 30
33 Gar Mar	masc	28	06	0	NR	NR	11,300	11.500 6,66 30	11.600 3,33 30	11.800 7,80 32
34 Per Fac	masc	36	04	0	NR	NR	13,400	13.700 10 30	13.860 5,33 30	13.950 3,33 30

BID: biopsia duodenal. *0 corresponde a una BID normal (relación vellosidad cripta conservada, sin infiltrado celular). NR: no realizado. ♦ P1: primer control. Se detalla peso en gramos al momento del control, progreso en gramos/día y días transcurridos entre controles. Idem P2 para el segundo control y P3 para el tercer control.

la mucosa, desordenes autoinmunes y modificaciones o interurrencias en la tolerancia de antígenos⁽⁹⁾.

De los hidrolizados

El resto de las llamadas "Intolerancias alimentarias"

son un desafío clínico, con muy variados síntomas y disímiles criterios de inclusión. Representan un grupo de pacientes en los que la decisión médica puede resultar en si misma un problema social, económico y nutricional, ya que se retira de la dieta un

Tabla 4. Datos de los pacientes del grupo 2, bajo tratamiento con probiótico

Apellido	Sexo	Edad	Año BID	BID	AcLV inicio#	Ac LV final	Peso inicial (Kg)	P1♦	P2	P3
1 Per agu	masc	22m	05	0*	0	0	10,750	11.300 16,17 34	11.500 11,71 64	11.785 9,50 30
2 Iga tom	masc	17	05	0	3	3	10,180	10.930 17,50 41	11.500 15,14 37ds	11.600 3,23 31
3 Hal Jaz	fem	20	05	0	1	2	9,500	9.700 4,34 46ds	9.940 6,50 36ds	10.300 10 30
4 Fre Mau	masc	36	05	0	2	2	11,600	12.000 12,50 32	11.800 0 52(GEA)	11.950 6 36
5 Vin Iri	fem	28	06	0	1	1	9,350	9.450 3 35	9.500 1,6 31	9.600 3,50 28
6 Mig Mai	fem	18	06	0	1	1	8,350	9.450 31,42 35	9.870 13,54 31	10.000 3,70 31
7 Mag Oct	masc	23	06	0	2	1	10,650	11.200 18,33 30	10.000 0 31(CVAS)	10.800 0 30(IRAB)
8 Fer Dev	fem	19	06	0	1	1	8,700	9.050 9,20 30	9.070 0,62 30	9.400 11 30
9 Rod Pal	fem	29	06	0	1	1	10,450	10.650 5,20 38	10.650 0 30	10.850 6,66 30
10 Sor dai	fem	18	06	0	0	0	9,500	10.000 16,66 30	10.300 10 30	10.450 5 30
11 Riv Lau	masc	14	06	0	0	0	8,900	9.350 11,25 40	9.700 11,20 30	9.700 0 30(CVAS)

BID: biopsia duodenal. *0 corresponde a una BD normal (relación vellosidad cripta conservada, sin infiltrado celular).
 ♦ P1: primer control. Se detalla peso en gramos al momento del control, progreso en gramos/día y días transcurridos entre controles. Idem P2 para el segundo control y P3 para el tercer control.
 # Resultado de IgE específica para leche bovina: clase 0 significa resultado negativo, clases 1 a 3 significa resultado positivo.

alimento de gran valor calórico (y poco costo) consagrado por la cultura de nuestro medio y de accesibilidad económica universal ^(10,11).
 En otras ocasiones una dieta de lácteos de origen caprino, ovino o caballar puede ser para quien la

prescribe una indicación que le insume solo dos a tres segundos y para quien la recibe, un tormento nutricional prolongado y frecuentemente inútil.
 La intolerancia a las proteínas lácteas, cuyo diagnóstico no es simple de realizar, puede resultar de dos

Tabla 5. Datos de los pacientes del grupo 3, bajo tratamiento con hidrolizado proteico

Apellido	Sexo	Edad	Año BID	BID	AcLV inicio	Ac LV final	Peso inicial (Kg)	P1♦	P2	P3
12 Del luc	fem	21	05	0*	2	0	10,000	10.300 10 30	10.750 8,60 52	10.900 5,55 27
13 Gom fer	masc	21	05	0	0	2	8,750	9.350 22,20 27	9.400 10,30 63	9.400 0 30
14 Amo San	masc	17	05	1	2	3	8,560	8.700 4 35	9.000 6,37 69	9.110 4,60 24
15 Viv Mar	masc	26	05	0	2	0	9,250	9.250 0 31	9.250 0 62	9.400 6,94 35
16 Ben Mor	fem	18	05	0	3	3	9,600	9.600 0 33	10.150 16 34	10.500 10 35
17 Car Axe	masc	21	05	0	0	0	11,440	11.900 15,33 30	12.500 16,66 36	12.250 -250 30(CVAS)
18 Mar Gon	masc	18	05	0	3	3	8,930	9.300 9,70 38	9.500 6,66 30	9.850 7,95 44
19 Mar Mil	fem	16	06	0	1	1	9,300	9.700 16 25	9.750 1,66 30	9.820 2,30 30
20 Iba Jul	fem	21	06	0	1	2	10,420	10.680 8,66 30	10.900 7,06 31	11.100 6,66 30
21 Rod Ian	masc	17	06	0	2	2	9,190	9.530 10,96 31	9.650 4 30	9.750 3,22 31
22 Zan Rod	masc	20	06	0	1	1	11,000	11.000 0 30	11.280 9,33 30	11.410 4,33 30
23 Luc val	fem	11	06	0	0	0	7,000	7.700 23 30	8.350 19,3 31	8.200 0 30(GEA)

BID: biopsia duodenal. *0 corresponde a una BD normal (relación vellosidad cripta conservada, sin infiltrado celular).

♦ P1: primer control. Se detalla peso en gramos al momento del control, progreso en gramos/día y días transcurridos entre controles. Idem P2 para el segundo control y P3 para el tercer control.

Resultado de IgE específica para leche bovina: clase 0 significa resultado negativo, clases 1 a 3 significa resultado positivo.

mecanismos, uno de orden inmuno-serológico (mediado por IgE) y el otro inmuno-celular (mediado por linfocitos Th1) ⁽¹²⁾. El primero puede confirmarse mediante el dosaje de inmunoglobulinas E total

Tabla 6. Incremento en el peso de los pacientes en función del resultado de IgE específica

	IgE Negativa (Clase 0) n= 6	IgE Positiva (Clase 1, 2 y 3) n= 18	p*
1 ^{er} control	17,38 +/- 4,47	7,99 +/- 7,04	0,0036
2 ^{do} control	14,26 +/- 5,53	6,03 +/- 4,54	0,00042
3 ^{er} control	2,42 +/- 4,00	5,74 +/- 3,22	0,034

* *p* valor al comparar entre paciente con serología positiva y negativa.

Tabla 7. Incremento en peso para los pacientes con IgE específica negativa

	Grupo 2 n= 3	Grupo 3 n= 3	p
1 ^{er} control	14,69 +/- 2,99	20,07 +/- 4,4	0,118
2 ^{do} control	10,97 +/- 0,87	17,55 +/- 6,56	0,318
3 ^{er} control	4,83 +/- 4,65	0	-

Tabla 8. Incremento en peso para los pacientes con IgE específica positiva

	Grupo 2 n= 8	Grupo 3 n= 9	p
1 ^{er} control	12,69 +/- 9,54	6,59 +/- 5,81	0,123
2 ^{do} control	4,67 +/- 6,37	6,63 +/- 4,67	0,475
3 ^{er} control	5,51 +/- 3,68	5,72 +/- 2,42	0,88

y específica. El segundo mediante biopsias de distintas áreas del tracto digestivo y con inmunomarcación (infrecuente en nuestro medio) ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Debido al bajo número de pacientes no es posible sacar conclusiones sobre el comportamiento de la IgE frente a las distintas conductas terapéuticas.

La indicación de Hidrolizados en la alergia a las proteínas lácteas está consagrado en algunas entidades; el cuadro clínico impone esta conducta. Son ejemplos de estas situaciones la esofagitis eosinofílica, la gastroenterocolitis eosinofílica y la proctocolitis eosinofílica inducidas por estos alérgenos y caracterizadas por RGE, vómitos y/o deposiciones con moco y sangre. La respuesta a la eliminación de la proteína agresora es la que confirma (usualmente) el diagnóstico. El mecanismo inmune estaría mediado por células productoras de citoquinas y TNF alfa, pero no por IgE, (ninguno de los 34 pacientes pertenecía a esta descripción). La reexposición genera una res-

puesta frecuentemente inmediata que confirma esta entidad. Muchos niños revierten totalmente este patrón de respuesta inmune en 2 o 3 años. De todos modos el desafío debe hacerse con control médico para prevenir respuestas graves. La terapéutica sustitutiva es una indicación precisa en estas entidades ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

De los probióticos

Los probióticos y/o los agentes bioterapéuticos representan una novedosa alternativa terapéutica que cuenta también con algunas precisas indicaciones. Pero su uso está sujeto a un descontrol publicitario que nos obliga a hacer alguna evaluación objetiva de los mismos.

Los probióticos se definen como elementos microbianos que ejercen "efectos beneficiosos" sobre el huésped. Los mismos pueden encontrarse en forma de productos medicinales o vehiculizados a través de alimentos como yogur, leches enteras o descremadas, también llamados alimentos funcionales.

Estos productos tendrían un efecto estabilizador del "microclima" intestinal⁽²⁰⁾. Los mecanismos por los cuales cumplirían estas acciones dentro del tracto gastrointestinal serían: síntesis de sustancias antimicrobianas, competencia por nutrientes requeridos para el crecimiento de otras bacterias patógenas, efectos inhibidores de la adhesión de patógenos a la membrana intestinal, generación de productos tóxicos para los agentes patógenos, estimulación del sistema inmunológico, además de mejorar la permeabilidad de la mucosa intestinal⁽²¹⁻²³⁾. Se ha publicado mucho sobre las distintas aplicaciones de los probióticos, concluyendo en casi todos los trabajos que si bien "se observan efectos beneficiosos, todavía se necesita mayor experiencia". Las diferentes situaciones para las que se han planteado el uso de estas sustancias son la diarrea aguda por rotavirus⁽²⁴⁾, la cual es una de las pocas circunstancias en la que parecería haber un acuerdo mundial para su uso, la diarrea nosocomial⁽²⁵⁾, la diarrea por ATB^(26,27), la enteritis necrotizante neonatal⁽²⁸⁾, el síndrome de intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal⁽²⁹⁾. Se ha estudiado también su utilidad en infecciones por *Helicobacter pylori*, pero esta no pudo ser corroborado por nuestro grupo⁽³⁰⁾. De manera que podemos concluir que el uso de los Probióticos en las enfermedades intestinales son aun tema controvertido^(24,31,32). Nuestra experiencia con probióticos es insuficiente. Hemos utilizado probióticos como complemento en el tratamiento de pacientes con *Helicobacter pylori* con los resultados ya expresados⁽³⁰⁾, en el tratamiento de los celíacos sometidos a dieta sin trigo, avena, cebada y centeno, donde mostró un resultado favorable sin ser significativo¹, y el presente estudio, donde se vislumbra que la terapéutica con probióticos resulta mejor en el primer mes de tratamiento en comparación a sólo una conducta higiénico-dietética. Finalmente creemos que el probiótico elegido, la dosis indicada y el tiempo de prescripción deben ser variables a estudiar en un futuro próximo.

¹ Evaluación de un suplemento probiótico en la recuperación nutricional de pacientes celíacos sometidos a dieta SIN TACC en grupos ambiental social y culturalmente comparables. Observación no publicada.

Bibliografía

- 1) Cueto Rua EA, Nanfito G, Guzmán L. La Enfermedad Celíaca. *Ludovica Pediátrica*. 2006 8:85-96.
- 2) Cueto Rua EA. y col. Ejercicio de integración en un estudio multicéntrico. Ponderación de Criterios Clínicos y de Laboratorio en la indicación de la biopsia de intestino delgado. XV Congreso Latinoamericano y VI Iberoamericano. Madrid, 9 al 11 de junio de 2003. Trabajo Premiado.
- 3) Besga A, Epifanio M, Nanfito G, Balcarce N, Gonzalez T, Ben R, Cueto Rua E. Aplicación del Enfoque bio-psico-social en la primer consulta a un servicio de gastroenterología. Publicado en Resúmenes 33 Congreso Argentino de Pediatría. Pág 82. http://www.sap.org.ar/staticfiles/conarpe/libro_resumenes.pdf
- 4) Cueto Rua E, Urrutia MI, Marchison S, Adot F, De Barrio Arendon A, Epifanio M, Martín T, Campos P, Herrera A, Recalde N, Novoa J, Marcovic G, Matamoros R. El motivo de Consulta y los Aspectos ambientales y culturales. Publicado en Resúmenes 33 Congreso argentino de Pediatría pág. 73. http://www.sap.org.ar/staticfiles/conarpe/libro_resumenes.pdf
- 5) Manual de Criterios de Diagnósticos y tratamientos de enfermedades digestivas en la infancia. Comité Nacional de Gastroenterología. Edición 1999. Sociedad Argentina de Pediatría. P 51-62.
- 6) Farthing MJ. Tropical malabsorption. *Semin Gastrointest Dis*. 2002;13:221-231.
- 7) Ramakrishna BS, Venkataraman S, Mukhopadhy A. Tropical malabsorption. *Postgrad Med J*. 2006 82:779-787.
- 8) Walker-Smith JA, Phillips AD. Is prolonged rotavirus infection a common cause of protracted diarrhoea? *Arch Dis Child*. 1999;81:189.
- 9) Fasano A, Shea-Donohue T. Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005;2:416-422.
- 10) Crittenden RG, Bennett LE. Cow's milk allergy: a complex disorder. *J Am Coll Nutr*. 2005;24:582-591.
- 11) Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance. in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003.
- 12) Nowak-Węgrzyn A. Future approach to food allergy. *Pediatrics* 2003. 111: 1672-1680.
- 13) Nowak-Węgrzyn A. Immunotherapy for food allergy. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2006;5:23-34.
- 14) Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am*. 2006;90:97-127.
- 15) Shek LP, Bardina L, Castro R, Sampson HA, Beyer K. Hu-

moral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. *Allergy*. 2005;60:91-92.

16) Sorea S, Dabadie A, Bridoux-Henno L, Balancon-Morival M, Jouan H, Le Gall E. Hemorrhagic colitis in exclusively breast-fed infants. *Arch Pediatr*. 2003 10:772-775.

17) Pumberger W, Pomberger G, Geissler W. Proctocolitis in breast fed infants: a contribution to differential diagnosis of haematochezia in early childhood. *Postgrad Med J*. 2001;77:252-254.

18) Magazzu G, Scoglio R. Gastrointestinal manifestations of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89:65-68.

19) Furuta GT. Emerging questions regarding eosinophil's role in the esophago-gastrointestinal tract. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006;22:658-663.

20) Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S. Probiotics in Gastrointestinal disease in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42: 454-475.

21) Szajewska H, Ruszczynski M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr*. 2006 149: 367-372.

22) Vanderhoof J, Rosemari J, Young MS. Pediatric Application of Probiotics. *Gastroenterol Clin N Am*. 2005 31:451-463.

23) Galdeano CM, Perdigon G. The probiotic bacterium "Lactobacillus casei induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity". *Clin Vaccine Immunol*. 2006; 13:219-226.

24) Yan F, Polk DB. Probiotics as functional food in the treatment of diarrhea. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006; 9: 717-721.

25) Guandalini S. Probiotics for children: use in diarrhea. *J Clin Gastroenterol*. 2006; 40: 244-248.

26) Johnston BC, Supina AL, Vohra S. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *CMAJ*. 2006;175:377-383.

27) Trejo FM, Minnaar J, Perez PF, De Antoni GL "Inhibition of Clostridium difficile growth and adhesion to enterocytes by Bifidobacterium supernatants". *Anaerobe*. 2006;12:186-193.

28) Lin HC, Su BH, Oh W. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis. *J Pediatr*. 2006; 148:849-850.

29) Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:701-714.

30) Goldman CG, Barrado DA, Balcarce N, Rua EC, Oshiro M, Calcagno ML, Janjetic M, Fuda J, Weill R, Salgueiro MJ; Valencia ME, Zubillaga MB, Boccio JR. Effect of a probiotic food as an adjuvant to triple therapy for eradication of Helicobacter pylori infection in children. *Nutrition*. 2006;22:984-988.

31) Bergonzelli GE, Blum S, Brussow H, Corthesy-Theulaz I. Probiotics as a treatment strategy for gastrointestinal diseases? *Digestion* 2005;72:57-68.

32) Galpiñ L, Manary MJ, Fleming K, Ou CN, Ashom P, Shulman RJ. Effect of Lactobacillus GG on intestinal integrity in Malawian children at risk of tropical enteropathy. *Am J Clin Nutr*. 2005. 82:1040-1045. ♦