

Artículo final lamb 4 aautores.pdf



My Files



My Files



Universidad Peruana Union

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::29566:554558068

Fecha de entrega

8 feb 2026, 10:01 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

8 feb 2026, 10:06 p.m. GMT-5

Nombre del archivo

Artículo final lamb 4 aautores.pdf

Tamaño del archivo

1.1 MB

26 páginas

9812 palabras

52.661 caracteres

10% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 9%  Fuentes de Internet
- 4%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 9% Fuentes de Internet
- 4% Publicaciones
- 6% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	www.aetsa.org	<1%
2	Internet	www.cochrane.org	<1%
3	Internet	journalgestar.org	<1%
4	Internet	www.cochranelibrary.com	<1%
5	Internet	anmperu.org.pe	<1%
6	Internet	burjcdigital.urjc.es	<1%
7	Internet	repositorio.essalud.gob.pe	<1%
8	Internet	scientiasalut.gencat.cat	<1%
9	Publicación	Sabina Mendívil-Tuchia de Tai, César Alejandro Arana-Calderón, Wilfor Aguirre-Q...	<1%
10	Internet	www.ncbi.nlm.nih.gov	<1%
11	Internet	medes.com	<1%

12	Internet	netmd.org	<1%
13	Internet	www.scielosp.org	<1%
14	Trabajos entregados UNIBA on 2025-08-31		<1%
15	Trabajos entregados Universidad Catolica San Antonio de Murcia on 2024-05-23		<1%
16	Trabajos entregados Universidad Cientifica del Sur on 2025-01-28		<1%
17	Publicación	Lihua Yang, Fengming Tu. "Impact of opioid-free anesthetic on postoperative co...	<1%
18	Internet	archivosdemedicinadeldeporte.com	<1%
19	Internet	ergon.s3.eu-west-1.amazonaws.com	<1%
20	Internet	pure.prinsesmaximacentrum.nl	<1%
21	Internet	www.alanrevista.org	<1%
22	Internet	www.biocodexmicrobiotainstitute.com	<1%
23	Trabajos entregados UISEK on 2026-01-15		<1%
24	Trabajos entregados University of the Andes on 2025-09-05		<1%
25	Internet	bmcgastroenterol.biomedcentral.com	<1%

26	Trabajos entregados	Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE on 2025-07-03	<1%
27	Trabajos entregados	UNIBA on 2025-10-10	<1%
28	Trabajos entregados	Universidad de Cantabria on 2023-11-24	<1%
29	Trabajos entregados	University of the Andes on 2023-06-03	<1%
30	Trabajos entregados	urjc on 2024-06-07	<1%
31	Internet	www.semanticscholar.org	<1%
32	Internet	www.slideshare.net	<1%

Eficacia y seguridad de los prebióticos, probióticos y simbióticos sobre la hemoglobina y anemia en la población pediátrica: una revisión sistemática y meta-análisis

Autores:

Gladys Estheysi Elías Solís (1), Steffi Aleksandra Maraza Pacori (2), David R. Soriano-Moreno (3) Salomón Huancahuire Vega (4)

Filiaciones:

- 1) Escuela de medicina, Universidad Peruana Unión, Lima, Perú

Contribuciones de los autores: GEES y SAMP contribuyeron a la concepción del estudio. GEES, SAMP y DRSM participaron en la recopilación de datos, DRSM realizó el análisis estadístico, GEES, SAMP y DRSM redactaron la versión inicial del artículo, y todos los autores contribuyeron de manera crítica a la redacción del manuscrito y aprobaron la versión final.

Financiamiento: El estudio fue autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Autor corresponsal:

- David R. Soriano-Moreno
- Mail: davidsoriano@upeu.edu.pe
- Addresss: km. 19 Carretera Central, Ñaña, Lurigancho-Chosica, Lima, Perú

Eficacia y seguridad de los prebióticos, probióticos y simbióticos sobre la hemoglobina y anemia en la población pediátrica: una revisión sistemática y meta-análisis

Resumen

5

Antecedentes: La anemia infantil sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. Aunque los prebióticos, probióticos y simbióticos han mostrado beneficios en otros desenlaces pediátricos, su efecto sobre la hemoglobina y la anemia permanece incierto.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de los prebióticos, probióticos y simbióticos sobre los niveles de hemoglobina y la anemia en población pediátrica.

4

Métodos: Buscamos en PubMed, Embase, y CENTRAL hasta agosto del 2025. Incluimos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúen el efecto de algún prebiótico, probiótico o simbiótico sobre la hemoglobina o la anemia en población pediátrica (<18 años). Los meta-análisis se realizaron con modelos de efectos aleatorios y la certeza de la evidencia se evaluó mediante el enfoque GRADE, utilizando diferencias mínimas importantes. El protocolo fue registrado en PROSPERO (CRD420251108276).

Resultados: Se incluyeron 19 ECAs con un total de 4188 participantes pediátricos. Comparados con placebo o control estándar, los prebióticos, probióticos y simbióticos (solos o combinados con hierro) no produjeron efectos importantes sobre la hemoglobina, hematocrito ni ferritina (certeza: alta a muy baja). En la mayoría de las comparaciones no se observó una reducción relevante de la anemia, aunque los probióticos, en comparación a placebo, podrían producir un efecto importante sobre la reducción de la anemia (1 ECA; DR: -6 por 100; IC 95%: -15 a +6, certeza baja). No se reportaron eventos adversos graves atribuibles a las intervenciones, y los eventos observados fueron principalmente gastrointestinales leves.

Conclusión: En población pediátrica, los prebióticos, probióticos y simbióticos, con o sin hierro, no confieren beneficios importantes sobre la hemoglobina ni la anemia, aunque parecen ser seguros. Se requieren ensayos clínicos de mayor calidad y tamaño muestral en poblaciones de alto riesgo para clarificar posibles beneficios específicos.

Palabras clave: Lactante; Niño; Adolescente; Anemia; Hemoglobina; Probióticos; Prebióticos, Simbióticos.

Efficacy and safety of prebiotics, probiotics and symbiotics on hemoglobin and anemia in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis

Abstract

Background: Childhood anemia remains a major global public health problem. Although prebiotics, probiotics, and symbiotics have shown benefits for other pediatric outcomes, their effects on hemoglobin levels and anemia remain uncertain.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of prebiotics, probiotics, and symbiotics on hemoglobin levels and anemia in the pediatric population.

Methods: We searched PubMed, Embase, and CENTRAL up to August 2025. We included randomized controlled trials (RCTs) evaluating the effects of any prebiotic, probiotic, or symbiotic on hemoglobin or anemia in pediatric populations (<18 years). Meta-analyses were conducted using random-effects models, and the certainty of the evidence was assessed using the GRADE approach with predefined minimal important differences. The protocol was registered in PROSPERO (CRD420251108276).

Results: 19 RCTs including a total of 4188 pediatric participants were included. Compared with placebo or standard care, prebiotics, probiotics, and symbiotic (alone or combined with iron) did not produce important effects on hemoglobin, hematocrit, or ferritin levels (certainty: high to very low). In most comparisons, no relevant reduction in anemia was observed; however, probiotics compared with placebo may lead to an important reduction in anemia (1 RCT; RD: -6 per 100; 95% CI: -15 to +6; low certainty). No serious adverse events attributable to the interventions were reported, and observed events were mainly mild gastrointestinal symptoms.

Conclusion: In pediatric populations, prebiotics, probiotics, and symbiotic, with or without iron, do not produce important benefits on hemoglobin levels or anemia, although they appear to be safe. Larger, high-quality randomized trials in high-risk populations are needed to clarify potential specific benefits.

Keywords: Infant; Child; Adolescent; Anemia; Hemoglobin; Probiotics; Prebiotics; Synbiotics.

Introducción

La anemia constituye un problema de salud pública a nivel mundial y afecta principalmente a la población pediátrica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que aproximadamente 269 millones de infantes de 6 a 59 meses padecen de anemia [1–3]. Además, en 2021 la anemia causó 52 millones de años vividos con discapacidad, siendo la deficiencia de hierro en la dieta la principal causa [3]. En la población pediátrica, la anemia está relacionada con un desarrollo cognitivo y motor deficiente, pudiendo provocar deterioro cognitivo crónico e irreversible, lo que resulta en un bajo rendimiento escolar y una disminución de la capacidad laboral en la edad adulta. Asimismo, puede generar susceptibilidad a infecciones potenciando el aumento riesgo de mortalidad durante la infancia [4].

Acorde a la OMS, el manejo y la prevención de la anemia incluye la suplementación con hierro, educación nutricional, fortificación de alimentos con compuestos de hierro y el control de enfermedades parasitarias e infecciosas [5]. Es de suma importancia un tratamiento temprano ya que cada aumento de 1 g/dL en la hemoglobina reduce la mortalidad en un 24%, lo que podría prevenir aproximadamente 1.8 millones de muertes anuales en niños de entre 28 días y cinco años [6]. Por ello, en los últimos años se han investigado otras intervenciones para disminuir la anemia en esta población. Los probióticos, prebióticos y simbióticos han surgido como alternativas complementarias de bajo costo, accesibles y con escasos efectos secundarios que han demostrado beneficios en otros desenlaces en la población pediátrica como reducción de infecciones de vías respiratorias altas, prevención de la enterocolitis necrotizantes, reducción de la diarrea asociado a antibióticos, reducción de neumonía asociada a ventilación mecánica, y mejoría del perfil lipídico [7–11].

Los probióticos, definidos como microorganismos vivos que confieren beneficios a la salud del huésped cuando se administran en cantidades adecuadas[12] ejercen efectos positivos a nivel intestinal y sistémico, incluyendo la modulación de la respuesta inmune, el aumento de la producción de IgA y la competencia con bacterias patógenas[13]. Por su parte, los prebióticos corresponden a sustratos fermentables selectivos que inducen cambios favorables en la composición y actividad del microbiota intestinal[14]. Asimismo, los simbióticos — combinaciones de probióticos y prebióticos— podrían generar efectos sinérgicos beneficiosos para la salud[14]. En la población pediátrica, estas intervenciones podrían incrementar los niveles de hemoglobina al mejorar la biodisponibilidad del hierro mediante diversos mecanismos, entre ellos favorecer su absorción en el duodeno y el colon proximal, aumentar la producción de mucina en los enterocitos, ejercer efectos inmunomoduladores que promueven un entorno intestinal antiinflamatorio y aumentar la producción de metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta, que facilitan la absorción del hierro [13,15] .

Una revisión sistemática previa evaluó el efecto de los probióticos y prebióticos sobre los niveles de hemoglobina en mujeres en edad reproductiva y niños encontrando que la evidencia del efecto de esta intervención sobre la hemoglobina es insuficiente, aunque podría aumentar los niveles de ferritina [16]. Otra revisión sistemática evaluó el efecto de leche fortificada con micronutrientes o probióticos, prebióticos o simbióticos en niños, encontrando que la intervención redujo el riesgo de anemia, aunque sin cambios sobre la hemoglobina [17]. Esta evidencia es limitada, heterogénea, y tampoco diferencia del efecto por separado de los prebióticos, probióticos o simbióticos. En este escenario, resulta necesario desarrollar una revisión sistemática y rigurosa que sintetice la mejor evidencia disponible sobre los efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos en los niveles de hemoglobina y anemia en la población pediátrica, permitiendo orientar la toma de decisiones clínicas y contribuir al planteamiento de políticas de salud pública dirigidas a la prevención y manejo de la anemia infantil.

Por ello, esta revisión sistemática tuvo el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de los prebióticos, probióticos y simbióticos en los niveles de hemoglobina y la anemia de la población pediátrica.

Métodos

Diseño

El protocolo de estudio de la revisión sistemática se registró en PROSPERO (número de registro: CRD420251108276). Seguimos las directrices de los elementos de informe preferentes para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) (Material Suplementario 1).

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron los estudios que cumplieron los siguientes criterios: 1) diseño: ensayos clínicos aleatorizados (ECA); 2) población: pediátrica menor de 18 años con o sin anemia; 3) intervención: prebióticos, probióticos o simbióticos, con o sin suplementos o alimentos fortificados; 4) comparador: placebo, ausencia de intervención, control con hierro; y (5) que reporten al menos un desenlace principal de hemoglobina y/o anemia, siendo considerados como desenlaces secundarios hematocrito, ferritina, absorción de hierro, y eventos adversos.

Se excluyeron reportes de casos, artículos de opinión, resúmenes de congresos, revisiones sistemáticas, artículos narrativos, estudios observacionales, ensayos no aleatorizados, estudios con poblaciones duplicadas y aquellos no disponibles en texto completo.

Búsqueda de la literatura

Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), Embase y PubMed el 05 de agosto de 2025, sin restricciones de idioma ni de fecha de publicación. Adicionalmente, se buscó en clinicaltrials.gov y en Google Académico (se revisó los primeros 100 registros). Se complementó la búsqueda revisando las referencias de los estudios incluidos y de revisiones sistemáticas previas relacionadas con el tema. La estrategia de búsqueda completa para cada base de datos se presenta el Material Suplementario 2.

Selección de los estudios

La eliminación de duplicados y el proceso de selección se llevó a cabo en el software de Rayyan. Dos revisores evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes para identificar estudios potencialmente relevantes para su inclusión. Los textos completos de los estudios seleccionados fueron evaluados de manera independiente para determinar su elegibilidad final. Las discrepancias fueron resueltas por consenso entre los autores.

Extracción de los datos

Se extrajo la información de interés de los estudios incluidos en una hoja de Microsoft Excel por duplicado. La información relevante extraída fue el apellido del primer autor, el año de publicación, el país donde se realizó el estudio, el tipo de población estudiada, el tamaño de muestra, características basales relevantes (edad, sexo, hemoglobina, % de anemia), detalles de la intervención y el comparador, el financiamiento del estudio y los resultados de los desenlaces. Para los desenlaces numéricos siempre que fue posible se extrajo la diferencia pre-post calculada por el estudio. Si no estaba el dato disponible se calculó la diferencia pre-post basándonos en el valor promedio y la desviación estándar basal y final, teniendo en cuenta una correlación de 0.5 según uno de los estudios incluidos [18]. En caso el estudio no diese ninguno de estos datos se calculó la diferencia del valor final. Las medianas con rangos intercuartílicos se convirtieron a media con desviación estándar. Todos los cálculos y fórmulas utilizadas se basaron del Manual de Cochrane, capítulo 6 [19].

Riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo fue evaluado de manera independiente por los autores utilizando la herramienta Cochrane RoB-1 para ECAs. En caso de discrepancia entre los autores, se consultó a un tercer autor que actuó como dirimente.

Síntesis

Para la síntesis de la evidencia, los estudios se agruparon según el tipo de intervención, formulándose seis comparaciones: prebióticos, prebióticos con hierro, probióticos, probióticos con hierro, simbióticos y simbióticos con hierro. Se realizaron meta-análisis cuando hubo al menos dos estudios para cada comparación utilizando el Software de RevMan Web. Para los desenlaces numéricos (hemoglobina, hematocrito, ferritina) se calcularon diferencias de medias (DM) con intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Para los desenlaces categóricos (anemia) se calcularon riesgos relativos (RR) con IC 95%. Para los meta-análisis se utilizaron modelos de efectos aleatorios con el método de varianza inversa. Para el cálculo de los IC 95% se utilizó el método de Wald cuando hubo menos de 4 y el método de HKSJ si hubo 4 estudios o más y heterogeneidad presente. No se evaluó el sesgo de publicación con métodos estadísticos debido a que hubo menos de 10 estudios en cada meta-análisis, sin embargo, no hubo sospecha cualitativa de este sesgo. No se evaluaron subgrupos, ya que, por lo general, no hubo heterogeneidad en los resultados.

Certeza de la evidencia

Se evaluó la certeza de la evidencia por desenlace usando el enfoque de GRADE mínimamente contextualizado para revisiones sistemáticas [20]. Debido a que los estudios eran ECAs se inició con una certeza alta. Se evaluó la imprecisión definiendo las siguientes diferencias mínimas importantes (DMI)[21] ≥ 1.0 g/dL de incremento en hemoglobina, 5 casos por cada 100 de diferencia absoluta para anemia, $\geq 3\%$ de incremento en hematocrito y ≥ 20 ng/ml de incremento en ferritina. Si el IC 95% del estudio cruzó uno o dos DMIs se disminuyó la certeza en uno o dos niveles, respectivamente. Para el riesgo de sesgo se disminuyó uno o dos niveles basándose en la evaluación cualitativa de los estudios incluidos dentro de cada meta-análisis y el peso que tenían en el mismo. La heterogeneidad fue evaluada considerando el estadístico I^2 y la magnitud y dirección de los estimados puntuales de cada estudio en relación con la DMI. Cuando los estudios presentaron estimaciones puntuales discrepantes entre sí o en relación con la DMI, la certeza de la evidencia se redujo en uno o dos niveles[21]. Se evaluó el sesgo de publicación de manera cualitativa teniendo en cuenta la sospecha de este sesgo en caso de estudios pequeños, con resultados positivos o llamativos y financiados por la industria. No se consideró evidencia indirecta, ya que las preguntas PICO eran similares. Los hallazgos fueron presentados usando tablas de resumen de resultados (SoF) y fueron comunicados usando las declaraciones informativas propuestas por GRADE [20].

Resultados

Selección de los estudios

Inicialmente encontramos 625 artículos en la búsqueda por bases de datos. Después de eliminar duplicados, evaluamos 492 artículos por título y resumen, de los cuales 65 se revisaron a texto completo. Finalmente, se incluyeron 19 ECAs [22–40] (Figura 1). Las razones de exclusión de los artículos evaluados a texto completo se encuentran en el Material Suplementario 3.

Características de los estudios incluidos

Los ECAs incluidos suman un total de 4188 participantes con un rango desde 24 hasta 781. Los estudios se desarrollaron en diversos países de Asia, Europa, África y Oceanía, incluyendo Pakistán [22], Polonia [24], China [31], Brasil [25,28,32], Kenia [27,35,36], Indonesia [33,38–40], India [23,30], Egipto [34], Finlandia [37], Vietnam [29] y Nueva Zelanda y Australia [26]. Los estudios incluyeron desde lactantes hasta adolescentes, y algunos se enfocaron en poblaciones específicas como niños con desnutrición aguda severa [22], desnutrición proteico-energética

moderada a severa [23], niños con anemia o deficiencia de hierro [30,33,39,40], niños con enfermedad celíaca [24] y lactantes con alto riesgo de alergias junto con sus madres [37]. Respecto a las características basales, la media de hemoglobina varió entre 8.7 y 13.2 g/dL, la edad promedio entre 0.5 y 11.1 años, y la proporción de varones entre 0% y 63.5%. Además, en la prevalencia de anemia varió entre 16.6% hasta 100%, aunque no todos los estudios reportaron. Las intervenciones evaluadas incluyeron prebióticos [22,24,25,28,31], prebióticos combinados con hierro [27,35,36,39], probióticos [23,34,38], probióticos combinados con hierro [32,40], simbióticos [29,30,37] y simbióticos combinados con hierro [26,33]. Los prebióticos más frecuentemente evaluados fueron los galacto-oligosacáridos, seguidos de fructo-oligosacáridos e inulina, mientras que los probióticos más estudiados correspondieron a cepas del género *Lactobacillus*. Los comparadores consistieron en placebo, control estándar [22–26,28–31,34,37,38] o control estándar con hierro [27,32,33,35,36,39,40] (Tabla 1). Los detalles de la intervención y del comparador y el financiamiento en cada estudio se encuentran en el Material Suplementario 4.

2

Riesgo de sesgo

La mayoría de los estudios tuvo alto riesgo de sesgo en el dominio de datos incompletos del desenlace. Además, una proporción importante de estudios tuvo riesgo de sesgo poco claro en los ítems de reporte selectivo de resultados y en otros sesgos por características basales desbalanceadas. Por otro lado, todos los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo de cegamiento del desenlace. Específicamente, los ECAs con mayores sesgos fueron Kuitunen – 2009, Mohammad – 2006, Silva – 2008, y Xuan – 2013 (Figura 2).

Desenlaces

Los resultados de los estudios se encuentran resumidos en las Tablas SoF (Tabla 2-7). Los eventos adversos detallados para cada estudio están en el Material Suplementario 5. Los forest plots se encuentran en la figura 3 y en el material suplementario 6.

Prebióticos frente a placebo

Comparado con placebo, los prebióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina (5 ECAs; DM: +0.15 g/dL; IC 95%: -0.37 a +0.67, certeza alta), probablemente no producen un efecto importante sobre el incremento de hematocrito (4 ECAs; DM: -0.04 %; IC 95%: -0.44 a +0.36, certeza moderada) y no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina (3 ECAs; DM: +2.24 ng/ml; IC 95%: +0.77 a +3.70, certeza alta). En general, no se reportaron eventos adversos graves, aunque se describieron eventos leves principalmente gastrointestinales (Tabla 2).

Prebióticos más hierro frente al control estándar más hierro

Comparado con el control con hierro, los prebióticos con hierro probablemente no producen un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina (4 ECAs; DM: -0.15 g/dL; IC 95%: -1.39 a +1.10, certeza moderada), podrían no producir un efecto importante sobre la anemia (2 ECAs; DR: +2 por 100; IC 95%: -9 a +21, certeza baja) y no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina (2 ECAs; DM: -3.72 ng/ml; IC 95%: -8.55 a +1.11, certeza alta). Los prebióticos podrían tener un efecto protector frente a los efectos adversos del hierro sobre el microbiota y el tracto intestinal (Tabla 3).

Probióticos frente a placebo

Comparado con placebo, los probióticos podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina (3 ECAs; DM: +0.17 g/dL; IC 95%: (-1.42 a +1.75, certeza muy baja), aunque la evidencia es muy incierta. Además, no producen un efecto importante sobre el incremento de hematocrito (1 ECA; DM: 0.00 %; IC 95%: -0.05 a +0.05, certeza alta) y no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina (2 ECAs; DM: +0.16 ng/ml; IC

7

95%: -6.76 a +7.09, certeza alta). Por otro lado, podrían producir un efecto importante sobre la reducción de la anemia (1 ECA; DR: -6 por 100; IC 95%: -15 a +6, certeza baja). Los estudios no reportaron eventos adversos asociados a la intervención, aunque hubo dos muertes por bronconeumonía observadas en un ensayo no atribuidas al tratamiento (Dewan – 2007) (Tabla 4).

Probióticos más hierro frente al control estándar más hierro

Comparado con el control con hierro, los probióticos más hierro podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina (2 ECAs; DM: +0.20 g/dL; IC 95%: -0.07 a +0.47, certeza baja), podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hematocrito (2 ECAs; DM: +0.52 %; IC 95%: -0.17 a +1.20, certeza baja) y podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de ferritina (1 ECA; DM: -11.8 ng/ml; IC 95%: -20.29 a -3.31, certeza muy baja), aunque la evidencia es muy incierta. Ninguno de los estudios incluidos reportó información sobre eventos adversos (Tabla 5).

Simbióticos frente a placebo

Comparado con placebo, los simbióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina (2 ECAs; DM: -0.10 g/dL; IC 95%: -0.32 a +0.12, certeza alta), probablemente no producen un efecto importante sobre la anemia (2 ECAs; DR: -2 por 100; IC 95%: -7 a +3, certeza moderada), no producen un efecto importante sobre el incremento de hematocrito (2 ECAs; DM: -0.04 %; IC 95%: -0.34 a +0.27, certeza alta) y no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina (1 ECA; DM: -0.27 ng/ml; IC 95%: -2.10 a +1.56, certeza alta). Adicionalmente, el estudio de Xuan – 2013 no encontró diferencias en el porcentaje de cambio de la hemoglobina [29]. Se reportaron eventos adversos gastrointestinales y de inflamación intestinal subclínica sin detallar frecuencia (Tabla 6).

Simbióticos más hierro frente al control estándar con o sin hierro

Comparado con el control con o sin hierro, los simbióticos con hierro podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina (2 ECAs; DM: +0.23 g/dL; IC 95%: -0.09 a +0.56, certeza muy baja), aunque la evidencia es muy incierta. Además, podrían no producir un efecto importante sobre la anemia (1 ECA; DR: -4.7 por 100; IC 95%: -6 a +7, certeza baja) y podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de ferritina (2 ECAs; DM: +2.03 ng/ml; IC 95%: -2.79 a +6.84, certeza baja). Se reportaron eventos adversos gastrointestinales leves (Tabla 7).

Discusión

Resultados principales

En esta revisión sistemática con meta-análisis incluimos ECAs que evaluaron el efecto de los prebióticos, probióticos y simbióticos sobre la hemoglobina y anemia en pacientes pediátricos. La evidencia disponible muestra que los prebióticos, probióticos y simbióticos, solos o combinados con hierro, no producen diferencias importantes en los niveles de hemoglobina, hematocrito ni ferritina en comparación con placebo o con el control estándar (certeza: alta a muy baja). Asimismo, en la mayoría de las comparaciones no se observó una reducción importante de la anemia; siendo la única excepción que los probióticos frente a placebo podrían llevar a una reducción importante en el riesgo de anemia (certeza: baja). En cuanto a la seguridad, no se reportaron eventos adversos graves atribuibles a las intervenciones, y los efectos secundarios observados fueron principalmente leves y de tipo gastrointestinal.

Integridad y aplicabilidad general de la evidencia

La evidencia incluida en esta revisión sistemática abarca una población pediátrica amplia y heterogénea, que comprende desde neonatos y lactantes hasta niños en edad preescolar, escolar y adolescentes. Algunos ECAs se centraron en poblaciones específicas, como niños con

5 desnutrición o con anemia, mientras que la mayoría incluyó participantes con y sin anemia basal, en los cuales las dosis de hierro administradas como tratamiento o suplementación varían [16,41]. Esta heterogeneidad clínica refleja escenarios de práctica real, pero también limita la extrapolación de los efectos observados a subgrupos específicos (pacientes con y sin anemia). Un vacío relevante es la falta de estudios en población pediátrica hospitalizada, así como de lactantes prematuros, grupos con alta vulnerabilidad nutricional y mayor riesgo de anemia en los que la respuesta a prebióticos y probióticos podría diferir sustancialmente[42,43]. No obstante, los estudios incluidos son representativos principalmente de países de ingresos bajos y medianos, donde la carga de anemia infantil es mayor, lo que incrementa la relevancia en términos de salud pública y aplicabilidad en contextos con alta prevalencia de deficiencia de hierro [44,45].

En relación con las intervenciones, los prebióticos más frecuentemente evaluados fueron los galacto-oligosacáridos, oligofructosa, fructo-oligosacáridos, e inulina. En cuanto a los probióticos, predominaron cepas del género *Lactobacillus*, administradas solas o en combinación con fructo-oligosacáridos. Las intervenciones se evaluaron tanto frente a placebo como en el contexto de alimentos fortificados, con o sin suplementación con hierro. Aunque existió variabilidad sustancial en términos de dosis, duración y tipo específico de prebiótico o probiótico, la mayoría de los desenlaces no mostró heterogeneidad relevante. Sin embargo, esta aparente consistencia no excluye diferencias biológicas entre cepas o compuestos, dado que evidencia previa sugiere que *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* y *Bifidobacterium lactis* podrían asociarse con mayores beneficios en humanos [8,46].

2 Respecto a los desenlaces evaluados, se incluyeron hemoglobina, anemia, hematocrito, ferritina, absorción de hierro y eventos adversos. No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran directamente la absorción de hierro. Si bien estudios previos sugieren que los probióticos podrían mejorar la absorción intestinal de hierro, esta mejora no necesariamente se traduce en aumentos clínicamente relevantes de hemoglobina, que constituye un desenlace de mayor importancia clínica en la población pediátrica[47,48]. Respecto a los eventos adversos, la mayoría de los estudios no presentó datos cuantitativos de frecuencia, lo que limita evaluar la magnitud de estos.

Certeza de evidencia

En conjunto, la certeza de la evidencia varió desde alta hasta muy baja, dependiendo del tipo de intervención y del desenlace evaluado. En general, la imprecisión fue el dominio que con mayor frecuencia redujo la certeza de la evidencia, especialmente por la amplitud de los IC 95% respecto a las DMIs o por tamaños de muestra pequeños que no alcanzaron un tamaño de información óptimo. El riesgo de sesgo también contribuyó a la disminución de la certeza en varias comparaciones, en particular en aquellas evaluando probióticos y probióticos más hierro, donde una proporción sustancial del peso del metaanálisis provino de estudios con limitaciones metodológicas, principalmente relacionadas con datos incompletos del desenlace, reporte selectivo de resultados y otros sesgos (desbalances de características basales). La inconsistencia fue una razón poco frecuente para disminuir la certeza, ya que la mayoría de los estudios concordaba que el efecto de la intervención era no importante. El sesgo de publicación no pudo evaluarse de manera cuantitativa debido al número reducido de estudios en cada meta-análisis, sin embargo, no hubo sospecha cualitativa. Tampoco hubo problemas de evidencia indirecta, ya que los estudios se agruparon según intervención.

Acuerdos y desacuerdos con revisiones sistemáticas previas

Una revisión sistemática previa con fecha de búsqueda del 2023 evaluó en población infantil y en mujeres en edad reproductiva el efecto de los prebióticos y probióticos en los niveles de hemoglobina y absorción de hierro. Se incluyeron 29 estudios, de los cuales 15 se centraron en niños, donde se observó un incremento significativo de 0.21 g/dL de hemoglobina (8 estudios; IC 95% 0.10 a 0.31, $p < 0.0001$). En contraste, la mejora de absorción de hierro fue de 3.72% (4 estudios; IC 95%: -1.33 a 8.77), pero este resultado no fue estadísticamente significativo. Esta revisión usó el enfoque GRADE encontrando certeza muy baja para sus resultados [16].

Otra revisión sistemática previa con fecha de búsqueda del 2014 evaluó el efecto del consumo de productos lácteos fortificados en comparación con leche de vaca sobre crecimiento y estado nutricional en niños de 6 a 47 meses. De los 15 artículos, 4 estudios incluyeron probióticos, prebióticos o simbióticos dentro de su intervención. En un metaanálisis de 9 estudios (1 estudio con simbióticos) se mostró una **reducción significativa del riesgo de anemia** (OR 0.32; IC 95% 0.15 a 0.66), siendo mayor en intervenciones de más de 7 meses (OR 0.17; IC 95% 0.09 a 0.33). Esta revisión no evaluó la certeza de la evidencia acorde a GRADE [17].

Otra revisión sistemática con fecha de búsqueda del 2019 evaluó el efecto de las especies de probióticos en el estado de hierro incluyendo población pediátrica y adulta. De los 15 estudios incluidos, 8 estudios se meta-analizaron encontrando un aumento significativo en la absorción de hierro con el uso de probiótico *L. plantarum* 299 (DME: 0.55; IC 95% 0.22 a 0.88). No obstante, resultados de hemoglobina no fueron analizados por heterogeneidad entre especies. Esta revisión tampoco usó GRADE para evaluar la certeza de evidencia [47].

La presente revisión, brinda un panorama más claro sobre la evidencia disponible al evaluar comparaciones separadas de prebióticos, probióticos y simbióticos, con y sin hierro, exclusivamente en población pediátrica, y al aplicar el enfoque GRADE con MIDs. Esto permitió evidenciar que la mayoría de las intervenciones evaluadas no tiene un efecto clínicamente importante, ofreciendo una interpretación más rigurosa y útil para la toma de decisiones.

Limitaciones y fortalezas

Las principales fortalezas de esta revisión incluyen el registro del protocolo en PROSPERO, el cumplimiento de las guías de PRISMA, la búsqueda bibliográfica en bases de datos relevantes, la realización de los procesos de selección, extracción y riesgo de sesgo de manera independiente y el uso del enfoque GRADE para evaluar la certeza de la evidencia usando MIDs. Además, agrupamos las intervenciones para obtener preguntas más concretas e informativas. Por otro lado, no se buscó en literatura gris lo que podría haber omitido literatura relevante, aunque no hubo sospecha cualitativa de sesgo de publicación. Además, al priorizar como desenlace principal la hemoglobina y anemia, puede haber dado lugar a omisión otros estudios que hayan evaluado únicamente desenlaces secundarios. Por otra parte, no se investigó el efecto de la intervención según dosis, presentación y duración, sin embargo, no hubo problemas de heterogeneidad en la gran mayoría de casos lo que sugiere una ausencia de beneficio de las intervenciones evaluadas independientemente de estas características.

Conclusión

En población pediátrica, los prebióticos, probióticos y simbióticos, con o sin hierro, no muestran un beneficio importante sobre hemoglobina, hematocrito, ferritina ni, en general, sobre la anemia, con certeza alta a muy baja según comparación y desenlace. Por otro lado, los probióticos versus placebo podrían reducir el riesgo de anemia, pero con baja certeza. No se identificaron eventos adversos graves atribuibles a la intervención, siendo principalmente gastrointestinales leves. Se requieren ensayos clínicos de mayor calidad y tamaño muestral en poblaciones de alto riesgo para clarificar posibles beneficios específicos.

Referencias

- 1 Anaemia. <https://www.who.int/health-topics/anaemia> (accessed 4 February 2026)
- 2 Stevens GA, Paciorek CJ, Flores-Urrutia MC, *et al.* National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000-19: a pooled analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2022;10:e627–39. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00084-5
- 3 GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol*. 2023;10:e713–34. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6
- 4 Atkinson SH, Suchdev PS, Bode M, *et al.* Getting back on track to meet global anaemia reduction targets: a Lancet Haematology Commission. *Lancet Haematol*. 2025;12:e717–67. doi: 10.1016/S2352-3026(25)00146-2
- 5 Neglia-Cermeño C, Paredes-Díaz SE, Soto-Deza N, *et al.* Prevention of anemia in children through the consumption of a blueberry and quinoa drink enriched with iron as part of a nutritional program. *Front Nutr*. 2025;12:1639894. doi: 10.3389/fnut.2025.1639894
- 6 Scott S, Chen-Edinboro L, Caulfield L, *et al.* The Impact of Anemia on Child Mortality: An Updated Review. *Nutrients*. 2014;6:5915–32. doi: 10.3390/nu6125915
- 7 Zhang F, Lam Yung KK, Sum Man Chung S, *et al.* Supplementation of Fructooligosaccharide Mildly Improves the Iron Status of Anemic Rats Fed a Low-Iron Diet. *Food Nutr Sci*. 2017;08:294–304. doi: 10.4236/fns.2017.82019
- 8 Darbandi A, Banar M, Koupaei M, *et al.* Clinical efficacy of probiotics in prevention of infectious diseases among hospitalized patients in ICU and non-ICU wards in clinical randomized trials: A systematic review. *Health Sci Rep*. 2023;6:e1469. doi: 10.1002/hsr2.1469
- 9 Lou J, Cui S, Huang N, *et al.* Efficacy of probiotics or synbiotics in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2024;59:48–62. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.11.003
- 10 Zhou J, Yang M, Wang F, *et al.* Assessment of food supplements for the prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: A systematic review and network meta-analysis. *Comput Biol Med*. 2023;167:107601. doi: 10.1016/j.compbio.2023.107601
- 11 Zhao Y, Dong BR, Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2022. doi: 10.1002/14651858.CD006895.pub4
- 12 Hill C, Guarner F, Reid G, *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:506–14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66
- 13 Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, *et al.* Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv Nutr*. 2019;10:S49–66. doi: 10.1093/advances/nmy063
- 14 Quigley EMM. Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:333–44. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.028

- 15 Mazziotta C, Tognon M, Martini F, *et al.* Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells*. 2023;12:184. doi: 10.3390/cells12010184
- 16 Apte A, Parge A, Nimkar R, *et al.* Effect of probiotic and prebiotics supplementation on hemoglobin levels and iron absorption among women of reproductive age and children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nutr*. 2025;11:31. doi: 10.1186/s40795-025-01015-3
- 17 Matsuyama M, Harb T, David M, *et al.* Effect of fortified milk on growth and nutritional status in young children: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2017;20:1214–25. doi: 10.1017/S1368980016003189
- 18 Batool M, Saleem J, Zakar R, *et al.* Double-Blind Parallel Treatment Randomized Controlled Trial of Prebiotics' Efficacy for Children Experiencing Severe Acute Malnutrition in Southern Punjab, Pakistan. *Children*. 2023;10:783. doi: 10.3390/children10050783
- 19 Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect | Cochrane. <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-06> (accessed 4 February 2026)
- 20 Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp*. 2014;92:82–8. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.08.002
- 21 Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, *et al.* GRADE Guidance 34: update on rating imprecision using a minimally contextualized approach. *J Clin Epidemiol*. 2022;150:216–24. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.07.014
- 22 Batool M, Saleem J, Zakar R, *et al.* Double-Blind Parallel Treatment Randomized Controlled Trial of Prebiotics' Efficacy for Children Experiencing Severe Acute Malnutrition in Southern Punjab, Pakistan. *Children*. 2023;10:783. doi: 10.3390/children10050783
- 23 Dewan P, Kaur I, Chattopadhyaya D, *et al.* A pilot study on the effects of curd (dahi) & leaf protein concentrate in children with protein energy malnutrition (PEM). *Indian J Med Res*. 2007;126:199–203.
- 24 Feruś K, Drabińska N, Krupa-Kozak U, *et al.* A Randomized, Placebo-Controlled, Pilot Clinical Trial to Evaluate the Effect of Supplementation with Prebiotic Synergy 1 on Iron Homeostasis in Children and Adolescents with Celiac Disease Treated with a Gluten-Free Diet. *Nutrients*. 2018;10:1818. doi: 10.3390/nu10111818
- 25 Maximino P, van Lee L, Meijer-Krommenhoek YN, *et al.* Common gastrointestinal symptoms in healthy infants receiving goat milk-based formula or cow's milk-based formula: a double-blind, randomized, controlled trial. *BMC Pediatr*. 2024;24:753. doi: 10.1186/s12887-024-05214-y
- 26 Lovell AL, Davies PSW, Hill RJ, *et al.* Compared with Cow Milk, a Growing-Up Milk Increases Vitamin D and Iron Status in Healthy Children at 2 Years of Age: The Growing-Up Milk-Lite (GUMLi) Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2018;148:1570–9. doi: 10.1093/jn/nxy167
- 27 Paganini D, Uyoga MA, Cercamondi CI, *et al.* Consumption of galacto-oligosaccharides increases iron absorption from a micronutrient powder containing ferrous fumarate and sodium iron EDTA: a stable-isotope study in Kenyan infants1. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:1020–31. doi: 10.3945/ajcn.116.145060

- 28 Pontes MV, Ribeiro TCM, Ribeiro H, *et al.* Cow's milk-based beverage consumption in 1- to 4-year-olds and allergic manifestations: an RCT. *Nutr J.* 2016;15:19. doi: 10.1186/s12937-016-0138-0
- 29 Xuan NN, Wang D, Grathwohl D, *et al.* Effect of a Growing-up Milk Containing Synbiotics on Immune Function and Growth in Children: A Cluster Randomized, Multicenter, Double-blind, Placebo Controlled Study. *Clin Med Insights Pediatr.* 2013;7:CMPed.S13073. doi: 10.4137/CMPed.S13073
- 30 Sazawal S, Dhingra U, Hiremath G, *et al.* Effects of *Bifidobacterium lactis* HN019 and Prebiotic Oligosaccharide Added to Milk on Iron Status, Anemia, and Growth Among Children 1 to 4 Years Old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:341–6. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181d98e45
- 31 Li F, Jin X, Liu B, *et al.* Follow-up Formula Consumption in 3- to 4-Year-Olds and Respiratory Infections: An RCT. *Pediatrics.* 2014;133:e1533–40. doi: 10.1542/peds.2013-3598
- 32 Silva MR, Dias G, Ferreira CLLF, *et al.* Growth of preschool children was improved when fed an iron-fortified fermented milk beverage supplemented with *Lactobacillus acidophilus*. *Nutr Res.* 2008;28:226–32. doi: 10.1016/j.nutres.2008.02.002
- 33 Helmyati S, Rahayu ES, Kandarina BJI, *et al.* No Difference Between Iron Supplementation Only and Iron Supplementation with Synbiotic Fermented Milk on Iron Status, Growth, and Gut Microbiota Profile in Elementary School Children with Iron Deficiency. *Curr Nutr Food Sci.* 2020;16:220–7. doi: 10.2174/1573401314666181017110706
- 34 Mohammad MA, Molloy A, Scott J, *et al.* Plasma cobalamin and folate and their metabolic markers methylmalonic acid and total homocysteine among Egyptian children before and after nutritional supplementation with the probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* in yoghurt matrix. *Int J Food Sci Nutr.* 2006;57:470–80. doi: 10.1080/09637480600968735
- 35 Paganini D, Uyoga MA, Kortman GAM, *et al.* Prebiotic galacto-oligosaccharides mitigate the adverse effects of iron fortification on the gut microbiome: a randomised controlled study in Kenyan infants. *Gut.* 2017;66:1956–67. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314418
- 36 Mikulic N, Uyoga MA, Stoffel NU, *et al.* Prebiotics increase iron absorption and reduce the adverse effects of iron on the gut microbiome and inflammation: a randomized controlled trial using iron stable isotopes in Kenyan infants. *Am J Clin Nutr.* 2024;119:456–69. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.11.018
- 37 Kuitunen M, Kukkonen K, Savilahti E. Pro- and Prebiotic Supplementation Induces a Transient Reduction in Hemoglobin Concentration in Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:626–30. doi: 10.1097/MPG.0b013e31819de849
- 38 Agustina R, Bovee-Oudenhoven IMJ, Lukito W, *et al.* Probiotics *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and *Lactobacillus casei* CRL 431 Modestly Increase Growth, but Not Iron and Zinc Status, among Indonesian Children Aged 1–6 Years1–4. *J Nutr.* 2013;143:1184–93. doi: 10.3945/jn.112.166397
- 39 Putri F, Hadiati DR, Ratnaningsih T, *et al.* The Efficacy of Mung Bean Drink with Inulin and Iron Tablets in the Erythropoiesis Response of Adolescent Girls with Iron Deficiency Anemia: A Randomized Controlled Trial. *Indones J Pharm.* 2024;138–46. doi: 10.22146/ijp.6854

- 40 Manoppo J, Tasiringan H, Wahani A, *et al.* The role of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the absorption of iron preparations in children with iron deficiency anemia. *Korean J Pediatr.* 2019;62:173–8. doi: 10.3345/kjp.2018.07024
- 41 Tremblay A, Xu X, Colee J, *et al.* Efficacy of a Multi-Strain Probiotic Formulation in Pediatric Populations: A Comprehensive Review of Clinical Studies. *Nutrients.* 2021;13:1908. doi: 10.3390/nu13061908
- 42 早产儿贫血诊断与治疗的临床实践指南（2025年）. *Chin J Contemp Pediatr.* 2025;27:1–17. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2407094
- 43 Kalteren WS, Verhagen EA, Mintzer JP, *et al.* Anemia and Red Blood Cell Transfusions, Cerebral Oxygenation, Brain Injury and Development, and Neurodevelopmental Outcome in Preterm Infants: A Systematic Review. *Front Pediatr.* 2021;9:644462. doi: 10.3389/fped.2021.644462
- 44 Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450:15–31. doi: 10.1111/nyas.14092
- 45 Oktarina C, Dilantika C, Sitorus NL, *et al.* Relationship Between Iron Deficiency Anemia and Stunting in Pediatric Populations in Developing Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Children.* 2024;11:1268. doi: 10.3390/children11101268
- 46 Ballini A, Gnoni A, De Vito D, *et al.* Effect of probiotics on the occurrence of nutrition absorption capacities in healthy children: a randomized double-blinded placebo-controlled pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23:8645–57. doi: 10.26355/eurev_201910_19182
- 47 Vonderheid SC, Tussing-Humphreys L, Park C, *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Probiotic Species on Iron Absorption and Iron Status. *Nutrients.* 2019;11:2938. doi: 10.3390/nu11122938
- 48 Zakrzewska Z, Zawartka A, Schab M, *et al.* Prebiotics, Probiotics, and Postbiotics in the Prevention and Treatment of Anemia. *Microorganisms.* 2022;10:1330. doi: 10.3390/microorganisms10071330

Tablas y figuras

Figura 1. Flujograma de selección de los estudios.

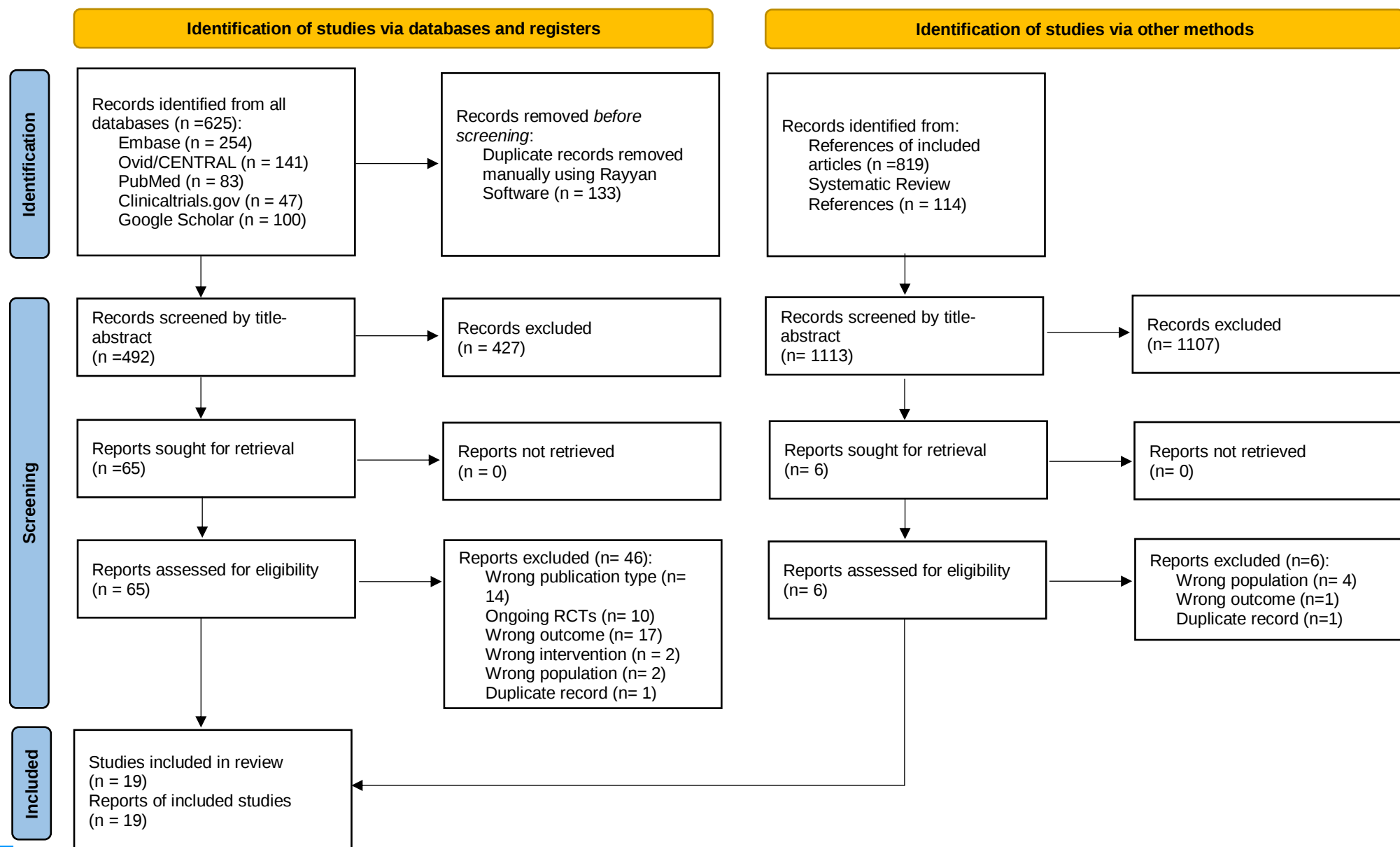


Figura 2. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

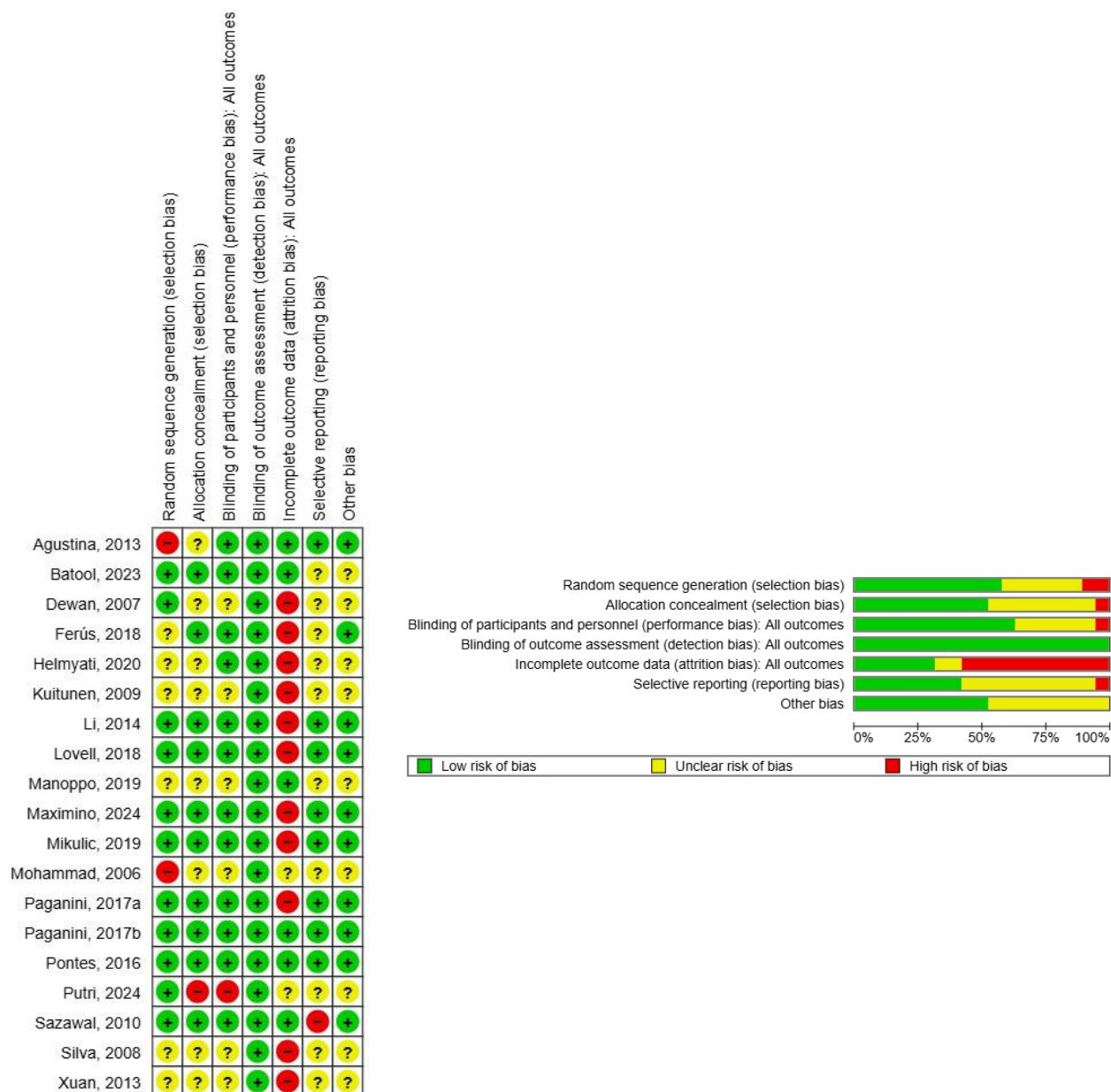


Figura 3. Meta-análisis de los resultados de incremento de hemoglobina (g/dL).

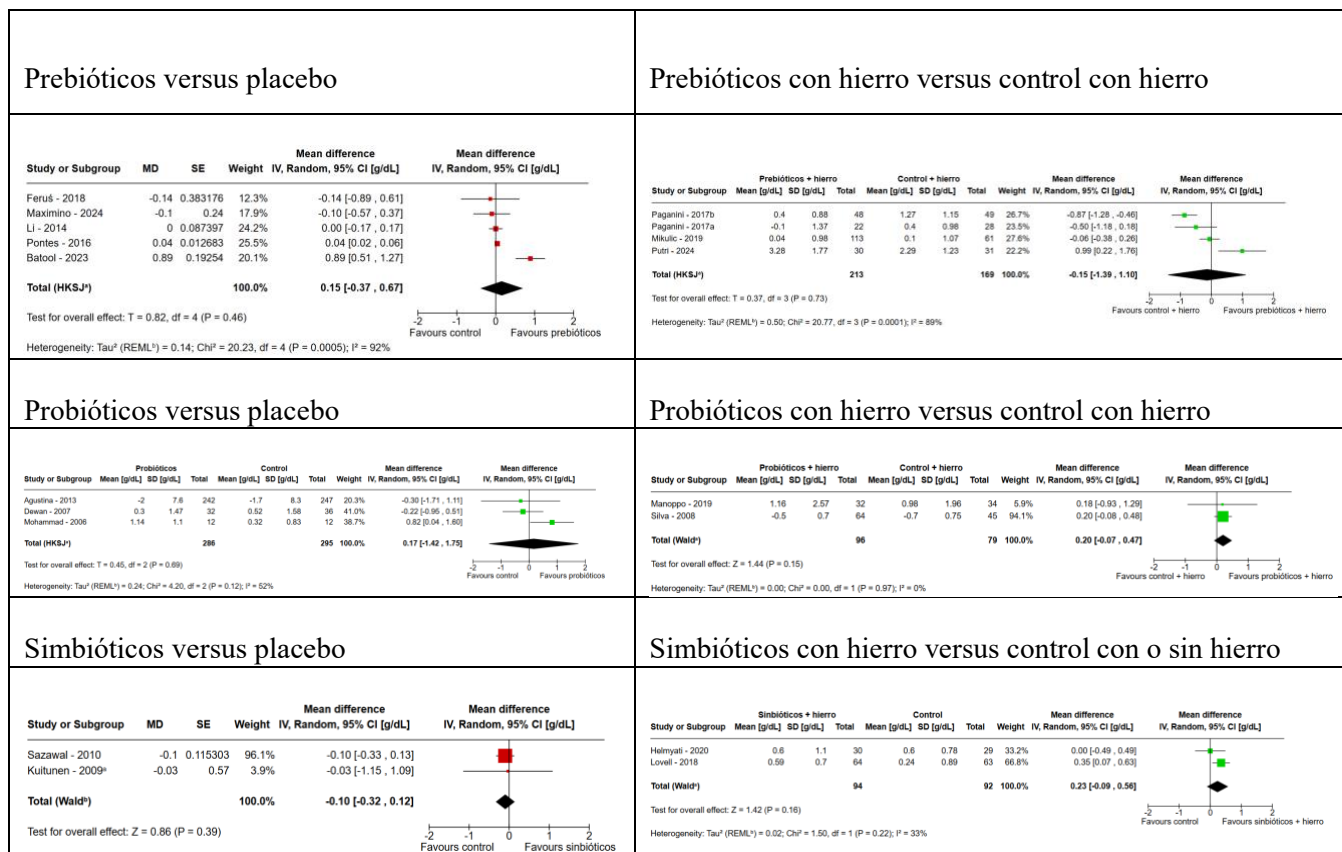


Tabla 1. Características de los estudios incluidos (n=19).

Autor - año	País	Población estudiada	Criterio de inclusión según Hb	Tamaño de muestra	Características basales (Hb g/dL, edad años y sexo)	Intervención	Control
Batool - 2023	Pakistán	6–59 meses, desnutrición aguda severa	NR	213	Hb 9.1 ± 1.3 Edad 2.7 ± 1.1 Varones 52.9%	Prebiótico	Control estándar / placebo
Feruś - 2018	Polonia	4–18 años, enfermedad celíaca	NR	34	Hb 13.2 ± 1.0 Edad 10.7 ± 1.0 Varones 40.0%	Prebiótico	Control estándar / placebo
Li - 2014	China	3–4 años, asistentes a guarderías	Con y sin anemia (Hb < 11 g/dL)	310	Hb 10.6 ± 0.8 Edad 3.5 ± 0.3 Varones NR Anemia 65.0%	Prebiótico	Control estándar / placebo
Maximino - 2024	Brasil	3–12 meses, nacidos a término	Con y sin anemia (Hb < 11 g/dL)	56	Hb NR Edad 0.5 ± 0.2 Varones 58.9% Anemia 46.4%	Prebiótico	Control estándar / placebo
Pontes - 2016	Brasil	1–4 años, aparentemente sanos, consumidores de leche de vaca	NR	256	Hb 11.7 ± 0.9 Edad NR Varones NR	Prebiótico	Control estándar / placebo
Paganini - 2017a	Kenia	6–14 meses	Hb > 7 g/dL	64	Hb 10.5 ± 0.9 Edad 0.8 ± 0.5 Varones 48.0%	Prebiótico + hierro	Control con hierro
Paganini - 2017b	Kenia	6.5–9.5 meses	Hb > 7 g/dL	155	Hb 10.4 ± 1.0 Edad 0.8 ± 0.2 Varones 50%	Prebiótico + hierro	Control estándar / placebo y control con hierro

Putri - 2024	Indonesia	10–18 años, mujeres con anemia	Anemia (Hb < 12 g/dL)	61	Hb 10.3 ± 1.2 Edad NR Varones 0.0% Anemia 100%	Prebiótico + hierro	Control con hierro
Mikulic - 2019	Kenia	6–11 meses, sin enfermedades agudas o crónicas	Hb ≥ 7 g/dL	191	Hb 10.8 ± 1.0 Edad 0.69 ± 0.11 Varones 45.5%	Prebiótico (dos brazos según dosis) + hierro	Control con hierro
Agustina - 2013	Indonesia	1–6 años, aparentemente sanos, sin lactancia materna, bajo nivel socioeconómico	Con y sin anemia	494	Hb 11.9 ± 1.2 Edad 4.9 ± 1.2 Varones 54.5%	Probiótico (dos brazos probióticos)	Control estándar / placebo
Dewan - 2007	India	1–5 años, desnutrición proteico-energética moderada a severa	NR	80	Hb 8.7 ± 1.6 Edad 2.1 ± 0.9 Varones NR	Probiótico	Control estándar / placebo
Mohammad - 2006	Egipto	Edad media: 11 años, aparentemente sanos	NR	24	Hb 12.1 ± 0.3 Edad 11.1 ± 1.2 Varones NR	Probiótico	Control estándar / placebo
Silva - 2008	Brasil	2–5 años, guarderías públicas	Con y sin anemia (Hb < 11 g/dL)	190	Hb 12.1 ± 0.7 Edad 3.4 ± NR Varones NR Anemia 16.6%	Probiótico + hierro	Control con hierro
Manoppo - 2019	Indonesia	5–12 años, anemia por deficiencia de hierro	Anemia por deficiencia de hierro (Ret-He < 27.8 pg)	68	Hb 11.2 ± 2.5 Edad 8.1 ± 4.6 Varones NR Anemia 100%	Probiótico + hierro	Control con hierro
Sazawal - 2010	India	1–3 años, sin desnutrición severa	Anemia (Hb < 10 g/dL)	624	Hb 9.1 ± 1.5 Edad 1.9 ± 0.6 Varones NR Anemia 70.0%	Simbiótico	Control estándar / placebo

Kuitunen - 2009	Finlandia	0–2 años, madres y sus lactantes con alto riesgo de alergias	NR	781	Hb NR Edad 1.3 ± NR Varones NR	Simbiótico	Control estándar / placebo
Xuan - 2013	Vietnam	18–36 meses, sanos, sin lactancia materna	NR	368	Hb 11.5 ± 1.0 Edad 2.5 ± 0.5 Varones 63.5%	Simbiótico	Control estándar / placebo
Helmyati - 2020	Indonesia	8–12 años, deficiencia de hierro	NR	59	Hb 12.5 ± 1.0 Edad NR Varones 39.0%	Simbiótico + hierro	Control con hierro
Lovell - 2018	Nueva Zelanda y Australia	1 año, aparentemente sanos	Hb ≥ 10 g/dL	160	Hb 11.7 ± 0.8 Edad NR Varones 62.5%	Simbiótico + hierro	Control estándar / placebo

Tabla 2. Resumen de resultados de los efectos de los prebióticos frente a placebo en población pediátrica.

Población	Pacientes pediátricos (<18 años)						
Intervención	Prebióticos						
Comparador	Placebo						
Desenlaces	Número de pacientes (número de estudios)	Intervención: prebióticos	Comparador: placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Incremento en hemoglobina (g/dL)	787 (5 ECAs)	Rango de medias: -0.23 a +0.8	Rango de medias: -0.09 a +0.26	-	DM: +0.15 (-0.37 a +0.67)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con placebo, los prebióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina
Presencia de anemia	Ningún estudio						
Incremento en hematocrito (%)	747 (4 ECAs)	Rango de medias: -0.4 a +8.96	Rango de medias: -0.69 a +1.1	-	DM: -0.04 (-0.44 a +0.36)	⊕⊕⊕⊖ ^a Moderada	Comparado con placebo, los prebióticos probablemente no producen un efecto importante sobre el incremento de hematocrito
Incremento en ferritina (ng/ml)	543 (3 ECAs)	Rango de medias: -2.84 a +1.67	Rango de medias: -4.54 a -0.33	-	DM: +2.24 (+0.77 a +3.70)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con placebo, los prebióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina
Eventos adversos	Le mayoría de ECAs no reportaron eventos adversos graves (Batoool – 2023; Feruś – 2018). Los eventos observados fueron principalmente gastrointestinales, leves y similares entre grupos (Maximino – 2024). De forma aislada, se reportó un caso de alergia alimentaria (Li – 2014) y una mayor frecuencia de candidiasis oral en el grupo intervención (Pontes – 2016).						
ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza; DR: diferencia de riesgos; DM: diferencia de medias Se estableció una DMI de ≥1.0 g/dL para el incremento en hemoglobina, 5 casos por cada 100 de diferencia absoluta para anemia, ≥3% para el incremento en hematocrito y ≥20 ng/ml para el incremento en ferritina.							
Explicaciones sobre la certeza de la evidencia: a. La certeza se redujo en un nivel debido a inconsistencia, ya que el efecto puntual entre los estudios era heterogéneo respecto a la DMI.							

Tabla 3. Resumen de los efectos de los prebióticos más hierro frente al control estándar más hierro en población pediátrica.

Población	Pacientes pediátricos (<18 años)						
Intervención	Prebióticos más hierro						
Comparador	Control estándar más hierro						
Desenlaces (seguimiento)	Número de pacientes (número de estudios)	Intervención: prebióticos más hierro	Comparador: control más hierro	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Incremento en hemoglobina (g/dL)	382 (4 ECAs)	Rango de medias: -0.1 a +3.28	Rango de medias: +0.1 a +2.29	-	DM: -0.15 (-1.39 a +1.10)	⊕⊕⊕○ ^a Moderada	Comparado con el control con hierro, los prebióticos con hierro probablemente no producen un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina
Presencia de anemia	158 (2 ECAs)	24/78 (30.8%)	23/80 (28.8%)	RR: 1.08 (0.68 a 1.73)	DR: +2 por 100 (-9 a +21)	⊕⊕○○ ^b Baja	Comparado con el control con hierro, los prebióticos con hierro podrían no producir un efecto importante sobre la anemia.
Incremento en hematocrito (%)	Ningún estudio						
Incremento en ferritina (ng/ml)	147 (2 ECAs)	Rango de medias: +14.68 a +18.79	Rango de medias: +7.7 a +8.66	-	DM: -3.72 (-8.55 a +1.11)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con el control con hierro, los prebióticos con hierro no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina
Eventos adversos	Un estudio señaló que los GOS mitigaron los efectos adversos del hierro —incluyendo alteraciones del microbioma, daño intestinal, infecciones respiratorias, inflamación y diarrea— sin cuantificación de los resultados (Paganini – 2017b). Asimismo, la combinación scGOS/lcFOS mostró un efecto protector sobre la microbiota frente al hierro (Mikulić – 2019).						
ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza; DR: diferencia de riesgos; DM: diferencia de medias Se estableció una DMI de ≥1.0 g/dL para el incremento en hemoglobina, 5 casos por cada 100 de diferencia absoluta para anemia, ≥3% para el incremento en hematocrito y ≥20 ng/ml para el incremento en ferritina.							
Explicaciones sobre la certeza de la evidencia: a. La certeza se redujo en un nivel debido a imprecisión, ya que el IC 95% cruza un MID. b. La certeza se redujo en dos niveles debido a imprecisión, ya que el IC 95% cruza dos MIDs.							

Tabla 4. Resumen de resultados de los efectos de los probióticos frente a placebo en población pediátrica.

Población	Pacientes pediátricos (<18 años)						
Intervención	Probióticos						
Comparador	Placebo						
Desenlaces (seguimiento)	Número de pacientes (número de estudios)	Intervención: probióticos	Comparador: placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Incremento en hemoglobina (g/dL)	581 (3 ECAs)	Rango de medias: +0.3 a +1.14	Rango de medias: -1.7 a 0.52	-	DM: +0.17 (-1.42 a +1.75)	⊕○○○ ^{a,b} Muy baja	Comparado con placebo, los probióticos podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina, aunque la evidencia es muy incierta
Presencia de anemia	294 (1 ECA)	60/144 (41.7%)	72/150 (48.0%)	RR: 0.87 (0.68 a 1.12)	DR: -6 por 100 (-15 a +6)	⊕⊕○○ ^b baja	Comparado con placebo, los probióticos podrían producir un efecto importante sobre la reducción de la anemia.
Incremento en hematocrito (%)	489 (1 ECA)	Media: -0.01	Media: -0.01	-	DM: 0.00 (-0.05 a +0.05)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con placebo, los probióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de hematocrito
Incremento en ferritina (ng/ml)	497 (2 ECAs)	Rango de medias: -144.69 a -3.87	Rango de medias: -102.17 a -4.16	-	DM: +0.16 (-6.76 a +7.09)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con placebo, los probióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina
Eventos adversos	La mayoría de los estudios no reportaron eventos adversos relacionados con la intervención (Agustina – 2013; Mohammad – 2006). En un ensayo se registraron dos muertes por bronconeumonía, una en cada grupo, las cuales no fueron atribuidas a la intervención (Dewan – 2007).						
ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza; DR: diferencia de riesgos; DM: diferencia de medias Se estableció una DMI de ≥1.0 g/dL para el incremento en hemoglobina, 5 casos por cada 100 de diferencia absoluta para anemia, ≥3% para el incremento en hematocrito y ≥20 ng/ml para el incremento en ferritina.							
Explicaciones sobre la certeza de la evidencia: a. La certeza se redujo dos niveles debido a riesgo de sesgo, ya que la mayor parte del peso del metaanálisis está compuesto por estudios con riesgo de sesgo. b. La certeza se redujo en dos niveles debido a imprecisión, ya que el IC 95% cruza dos MIDs.							

Tabla 5. Resumen de los efectos de los probióticos más hierro frente al control estándar más hierro en población pediátrica.

Población	Pacientes pediátricos (<18 años)						
Intervención	Probióticos más hierro						
Comparador	Control estándar más hierro						
Desenlaces (seguimiento)	Número de pacientes (número de estudios)	Intervención: probióticos más hierro	Comparador: control más hierro	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Incremento en hemoglobina (g/dL)	175 (2 ECAs)	Rango de medias: -0.5 a +1.16	Rango de medias: -0.7 a +0.98	-	DM: +0.20 (-0.07 a +0.47)	⊕⊕○○ ^a baja	Comparado con el control con hierro, los probióticos con hierro podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina
Presencia de anemia	Ningún estudio						
Incremento en hematocrito (%)	175 (2 ECAs)	Rango de medias: -1.5 a +1.81	Rango de medias: -2.2 a +1.49	-	DM: +0.52 (-0.17 a +1.20)	⊕⊕○○ ^a baja	Comparado con el control con hierro, los probióticos con hierro podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hematocrito
Incremento en ferritina (ng/ml)	109 (1 ECA)	Media: -6.8	Media: +5	-	DM: -11.80 (-20.29 a -3.31)	⊕○○○ ^{a,b} Muy baja	Comparado con el control con hierro, los probióticos con hierro podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de ferritina, aunque la evidencia es muy incierta
Eventos adversos	Ninguno de los estudios incluidos reportó información sobre eventos adversos.						
ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza; DR: diferencia de riesgos; DM: diferencia de medias Se estableció una DMI de ≥1.0 g/dL para el incremento en hemoglobina, 5 casos por cada 100 de diferencia absoluta para anemia, ≥3% para el incremento en hematocrito y ≥20 ng/ml para el incremento en ferritina.							
Explicaciones sobre la certeza de la evidencia: a. La certeza se redujo dos niveles debido a riesgo de sesgo, ya que la mayor parte del peso del metaanálisis está compuesto por estudios con riesgo de sesgo. b. La certeza se redujo en un nivel debido a imprecisión, ya que el IC 95% cruza un MID.							

Tabla 6. Resumen de resultados de los efectos de los simbióticos frente a placebo en población pediátrica.

Población	Pacientes pediátricos (<18 años)						
Intervención	Simbióticos						
Comparador	Placebo						
Desenlaces (seguimiento)	Número de pacientes (número de estudios)	Intervención: simbióticos	Comparador: placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Incremento en hemoglobina (g/dL)	1307 (2 ECAs)	Media: +1.63	Media: +1.73	-	DM: -0.10 (-0.32 a +0.12)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con placebo, los simbióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina
Presencia de anemia	920 (2 ECAs)	176/443 (39.7%)	194/477 (40.6%)	RR: 0.94 (0.82 a 1.08)	DR: -2 por 100 (-7 a +3)	⊕⊕⊕○ ^a Moderada	Comparado con placebo, los simbióticos probablemente no producen un efecto importante sobre la anemia
Incremento en hematocrito (%)	1126 (2 ECAs)	Media: +4.85	Media: +4.60	-	DM: -0.04 (-0.34 a +0.27)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con placebo, los simbióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de hematocrito
Incremento en ferritina (ng/ml)	443 (1 ECA)	Media: +4.30	Media: +4.57	-	DM: -0.27 (-2.10 a +1.56)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Comparado con placebo, los simbióticos no producen un efecto importante sobre el incremento de ferritina
Eventos adversos	Un estudio no reportó eventos adversos durante un año de seguimiento (Sazawal – 2010). En otro se evidenció inflamación intestinal subclínica mediante biomarcadores fecales (Kuitunen – 2009), y un tercer estudio notificó eventos adversos predominantemente gastrointestinales sin especificar su frecuencia ni severidad (Xuan – 2013).						
ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza; DR: diferencia de riesgos; DM: diferencia de medias Se estableció una DMI de ≥1.0 g/dL para el incremento en hemoglobina, 5 casos por cada 100 de diferencia absoluta para anemia, ≥3% para el incremento en hematocrito y ≥20 ng/ml para el incremento en ferritina.							
Explicaciones sobre la certeza de la evidencia: a. La certeza se redujo en un nivel debido a imprecisión, ya que el IC 95% cruza un MID.							

Tabla 7. Resumen de los efectos de los simbióticos más hierro frente al control estándar con o sin hierro en población pediátrica.

Población	Pacientes pediátricos (<18 años)						
Intervención	Simbióticos más hierro						
Comparador	Control estándar con o sin hierro*						
Desenlaces (seguimiento)	Número de pacientes (número de estudios)	Intervención: simbióticos más hierro	Comparador: control estándar	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Incremento en hemoglobina (g/dL)	186 (2 ECAs)	Rango de medias: +0.59 a +0.60	Rango de medias: +0.24 a +0.60	-	DM: +0.23 (-0.09 a +0.56)	⊕○○○ ^{a,b} Muy baja	Comparado con el control, los simbióticos con hierro podrían no producir un efecto importante sobre el incremento de hemoglobina, aunque la evidencia es muy incierta.
Presencia de anemia	127 (1 ECA)	1/64 (1.6%)	4/63 (6.4%)	RR: 0.25 (0.03 a 2.14)	DR: -4.7 por 100 (-6 a +7)	⊕⊕○○ ^c Baja	Comparado con el control, los simbióticos con hierro podrían no producir un efecto importante sobre la anemia.
Incremento en hematocrito (%)	Ningún estudio						
Incremento en ferritina (ng/ml)	208 (2 ECAs)	Rango de medias: +0.4 a +7.76	Rango de medias: -24.2 a +14.42	-	DM: +2.03 (-2.79 a +6.84)	⊕⊕○○ ^b Baja	Comparado con el control, los simbióticos con hierro probablemente no producen un efecto importante sobre el incremento ferritina.
Eventos adversos	No se reportaron eventos adversos en uno de los estudios (Helmyati – 2020). Otro estudio informó retiros por eventos adversos leves (gastrointestinales y de aceptación del sabor) en las primeras semanas, sin eventos adversos graves (Lovell – 2018).						
*En el estudio de Helmyati - 2020, el grupo comparador recibió hierro como parte del control, mientras que en el estudio de Lovell - 2018 el grupo comparador no incluyó suplementación con hierro. ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza; DR: diferencia de riesgos; DM: diferencia de medias Se estableció una DMI de ≥1.0 g/dL para el incremento en hemoglobina, 5 casos por cada 100 de diferencia absoluta para anemia, ≥3% para el incremento en hematocrito y ≥20 ng/ml para el incremento en ferritina. Explicaciones sobre la certeza de la evidencia: a. La certeza se redujo un nivel debido a riesgo de sesgo, ya que más del 30% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios con riesgo de sesgo. b. La certeza se redujo en dos niveles debido a imprecisión, ya que la muestra es menor al 30% (n=240) del OIS (n=800). c. La certeza se redujo en dos niveles debido a imprecisión, ya que el IC 95% cruza dos MIDs.							