

TRABAJO DE FIN DE GRADO
NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA



Universidad de Valladolid

**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON
PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS O SIMBIÓTICOS EN LA
POBLACIÓN INFANTIL**

Autora: Daniela Aizhí Herrera Mena

Tutor: Raúl Bodas Rodríguez

Curso académico: 2024-2025

Índice de contenidos

Resumen	3
Abstract	4
Abreviaturas.....	5
Introducción.....	6
Probióticos	6
Prebióticos	7
Simbióticos.....	8
Efectos de probióticos y prebióticos en la alimentación general.....	9
Función de la microbiota e influencia en la salud	9
Modificación de la microbiota a lo largo de la vida	10
Factores que influyen la microbiota	10
Interés de probióticos y prebióticos en suplementación infantil.....	11
Material y métodos.....	12
Objetivo	12
Pregunta de investigación.....	12
Estrategia de búsqueda	12
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión.....	13
Extracción de datos	13
Síntesis de datos	13
Resultados	13
Selección de estudios.....	14
Tipos de estudio seleccionados y enfoque de investigación.....	14
Edad de la población objeto de estudio	15
Tipo de suplementación y periodo de intervención.....	15
Resultados principales de los estudios incluidos.....	18
Discusión	29
Factores que condicionan los efectos de la suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos	29
Efectos sobre la diversidad de la microbiota intestinal	32
Efectos sobre la inmunidad e inflamación.....	32
Efectos sobre diferentes cuadros clínicos.....	32
Efectos sobre el tránsito intestinal	33

Efectos sobre la resistencia a antibióticos	33
Limitaciones del estudio.....	34
Futuras líneas de investigación	34
Conclusiones	35
Bibliografía	36

Resumen

Introducción: El estudio de la microbiota intestinal es un campo de investigación en continuo crecimiento y desarrollo, especialmente en relación con su modulación y sus potenciales beneficios. Una posible estrategia para tratar de influir en la microbiota intestinal es la suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos. Comenzar este tipo de tratamiento desde edades tempranas puede ser de gran utilidad para modular la microbiota intestinal. En esta revisión sistemática se evalúa la evidencia científica de los últimos años en este campo.

Objetivo: Analizar la literatura científica en relación con el efecto de la suplementación con prebióticos, probióticos o simbióticos sobre la microbiota intestinal en la población infantil, con el fin de evaluar su eficacia.

Metodología: Se definieron los criterios de búsqueda (estudios tipo ensayo clínico, ensayo controlado aleatorizado y cuasiexperimentales publicados en los últimos 5 años en inglés o español, realizados en humanos entre los 0 y los 12 años que utilicen probióticos, prebióticos o simbióticos), la cual se llevó a cabo en “PubMed” y “Scopus”. Se obtuvieron 18 artículos que fueron analizados detalladamente.

Resultados: Tras la suplementación de probióticos, prebióticos o simbióticos se han observado diversos efectos beneficiosos como un aumento de la alfa diversidad y modulación de la microbiota intestinal, fortalecimiento de la inmunidad, regulación de la respuesta inflamatoria, prevención y tratamiento de diferentes cuadros clínicos, regulación del tránsito intestinal y resultados positivos en cuanto a la resistencia a antibióticos.

Conclusiones: La suplementación con probióticos, prebióticos y simbióticos en población infantil es una práctica que demuestra tener efectos positivos sobre la microbiota intestinal, inmunidad e inflamación, prevención y tratamiento de cuadros clínicos, tránsito intestinal y resistencia a antibióticos. No obstante, se constata una gran variabilidad entre individuos que siempre debe tenerse en cuenta.

Palabras clave: Probióticos, Prebióticos, Simbióticos, Suplementación, Población infantil, Microbiota intestinal.

Abstract

Introduction: The study of gut microbiota is a growing and developing field of research, especially in relation to its modulation and potential benefits. One possible treatment strategy to try to influence in the gut microbiota is supplementation with probiotics, prebiotics or synbiotics. Starting this type of treatment at an early age may be very helpful in modulating the gut microbiota. This systematic review evaluates the scientific evidence from recent years in this field.

Objectives: The purpose of this research is to analyse the scientific literature of the effect of prebiotics, probiotics or synbiotics supplementation regarding the gut microbiota of children population, in order to assess its efficacy.

Methods: The search criteria were defined (clinical trial, randomised controlled trial and quasi-experimental studies published in the last 5 years in English or Spanish, conducted in humans aged 0 to 12 years who use probiotics, prebiotics or synbiotics), which was carried out in 'PubMed' and 'Scopus'. Eighteen articles were obtained and later analysed in detail.

Results: Following probiotic, prebiotic or synbiotic supplementation, a number of beneficial effects have been observed such as an increase in alpha diversity and modulation of the gut microbiota, strengthening of immunity, regulation of inflammatory response, prevention and treatment of different clinical conditions, regulation of intestinal transit and positive results in terms of antibiotic resistance.

Conclusions: Probiotic, prebiotic and synbiotic supplementation in children has been shown to have positive effects on gut microbiota, immunity and inflammation, prevention and treatment of clinical conditions, intestinal transit and antibiotic resistance. However, there is a large variability between individuals that should always be taken into account.

Keywords: Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Supplementation, Children population, Gut microbiota.

Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal

FOS: Fructooligosacáridos

IL-6: interleucina-6

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa

PCR: proteína C reactiva

IMC: Índice de Masa Corporal

SPW: Síndrome de Prader-Willi

BLa80: *Bifidobacterium animalis* ssp. *Lactis*

LGG: *L. rhamnosus* GG

MDRO: Organismo Multirresistente a Medicamentos

Introducción

En los últimos años, el interés por las investigaciones relacionadas con la salud intestinal ha crecido notablemente, especialmente en lo que respecta a la microbiota intestinal, un ecosistema complejo y dinámico compuesto por billones de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal. En este contexto, los probióticos y prebióticos han adquirido un papel fundamental, ya que pueden contribuir al equilibrio de esta microbiota, influyendo directamente en múltiples aspectos de la salud humana.

Probióticos

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los probióticos son “microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, resultan beneficiosos para la salud del hospedero”. (Guarner et al., 2024).

Los probióticos consisten en bacterias o levaduras (Figura 1). Para ser considerado probiótico es necesario que se hayan realizado estudios en humanos que efectivamente demuestren los beneficios sobre la salud de las cepas concretas (p.ej., *Lactobacillus rhamnosus* GG; no solo del género *Lactobacillus* o la especie *rhamnosus*) (Oliveira & González-Molero, 2016).

Pueden encontrarse de forma natural en alimentos fermentados como el yogur, el kéfir o el chucrut. El consumo de estos alimentos es la vía más habitual de introducción de los probióticos en el organismo para enriquecer la microbiota intestinal. Además, pueden consumirse cultivos procedentes de laboratorios, en forma de suplemento alimenticio, para aportar más variedad de cepas, cepas más concretas o más cantidad. Estos microorganismos benefician al huésped cuando se administran en cantidades adecuadas, ya que refuerzan la barrera intestinal, compiten con patógenos y estimulan la respuesta inmune (Salgaço et al., 2021).



Figura 1. Principales géneros de probióticos que se utilizan en la actualidad. Adaptado a partir de Oliveira y González-Molero (2016).

En cuanto al modo de acción, los probióticos pueden actuar mediante varios mecanismos, influyendo en diversos sistemas del organismo. Tiene especial influencia en el sistema inmunitario, actúan interactuando con microorganismos patógenos (Tabla 1) o comensales generando metabolitos y señales bioquímicas que mejoran la permeabilidad de la barrera intestinal, regulan la inflamación, promueven la defensa de bacterias beneficiosas, entre otros efectos. (Guarner et al., 2024).

Tabla 1.

Principales géneros y especies de microorganismos enteropatógenos y los cuadros clínicos asociados.

Principales géneros y especies de la familia <i>Enterobacteriaceae</i> y síndromes clínicos asociados		
Género	Especie	Patología
Patógenos primarios		
Escherichia	E. coli (ECEP, ECET, ECEA, ECEH y ECEI)	Gastroenteritis
Salmonella	S. enterica	
	Serotipos: Enteritidis, Typhimurium y otros	Gastroenteritis
	Serotipos: Typhi, Paratyphi A, B y C	Fiebres tifoidea y paratifoidea
Shigella	S. flexneri, S. sonnei, S. boydii, S. dysenteriae	Enteritis
Yersinia	Y. pestis	Peste
	Y. enterocolitica	Enteritis
	Y. pseudotuberculosis	Adenitis mesentérica
Klebsiella	K. granulomatis	Granuloma inguinal
Comensales (patógenos oportunistas)		
Escherichia	E. coli	Infecciones oportunistas
Klebsiella	K. pneumoniae	
Enterobacter	E. cloacae, E. aerogenes	
Serratia	S. marcescens	
Citrobacter	C. freundii, C. koseri	
Proteus	P. mirabilis	
Morganella	M. morganii	

Nota. Adaptado a partir de Pérez et al. (2014).

Prebióticos

La OMS (2021) define a los prebióticos como “un ingrediente fermentado selectivamente que produce cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota gastrointestinal, confiriendo así beneficio(s) a la salud del hospedero.” (Guarner et al., 2024).

Los prebióticos suelen consistir en polisacáridos no amiláceos y oligosacáridos, aunque se están estudiando otras sustancias como candidatos a prebióticos, tales como el almidón resistente, el ácido linoleico conjugado y los polifenoles (Figura 2). Se trata de componentes no digeribles de los alimentos. Estos compuestos se encuentran en alimentos como las frutas, legumbres, cereales integrales, ajos, cebollas y otros vegetales ricos en fibra (Guarner et al., 2024).

A diferencia de los probióticos, los prebióticos no contienen microorganismos vivos, pero actúan como alimento para ellos, favoreciendo su crecimiento y actividad metabólica dentro del intestino (Guarner et al., 2024).

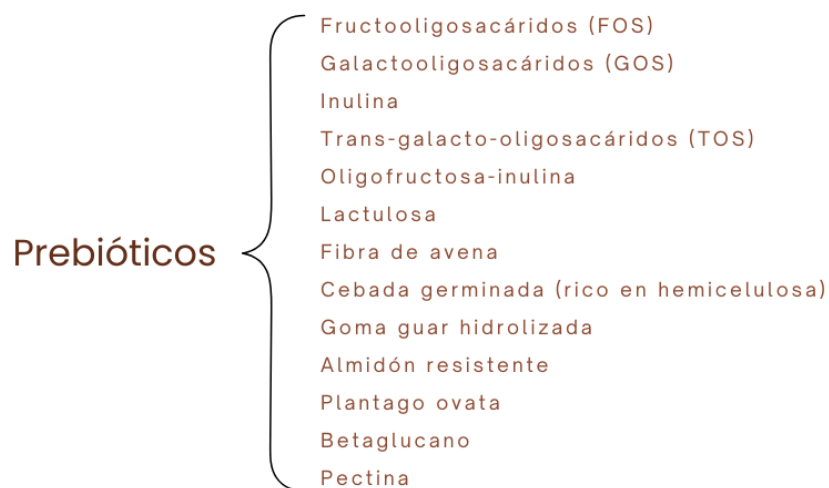


Figura 2. Principales géneros de prebióticos que se utilizan en la actualidad. Adaptado a partir de Oliveira y González-Moreno (2016).

En cuanto a los mecanismos de acción, los prebióticos actúan estimulando el crecimiento y actividad de las bacterias y levaduras beneficiosas de la microbiota intestinal. En consecuencia, se disminuye la población de microorganismos patógenos o actividades metabólicas perjudiciales para la salud que se mencionan en la Tabla 1. A su vez, también tienen funciones inmunitarias como la producción de Inmunoglobulinas tipo A (IgA) y la modulación de citoquinas (Guarner et al., 2024).

Simbióticos

Los simbióticos, según la OMS (2021), son una “mezcla de microorganismos vivos y uno o más sustratos utilizados selectivamente por los microorganismos hospedadores que confieren un beneficio para la salud del hospedador” (Guarner et al., 2024).

Según Guarner et al. (2024) “existen dos tipos de simbióticos: complementarios (mezclas de probióticos y prebióticos) y sinérgicos (mezclas de microbios vivos seleccionados para utilizar un sustrato coadministrado para obtener un efecto saludable).”

Cuando los prebióticos y probióticos se consumen de manera conjunta, generan lo que se conoce como efecto simbiótico, una interacción sinérgica que potencia los beneficios de ambos tipos de compuestos. El consumo regular de esta combinación, siempre y cuando sea en las dosis y formas adecuadas (Oliveira & González-Molero, 2016), se ha relacionado con una amplia gama de beneficios: desde la mejora del tránsito intestinal y la digestión de nutrientes (Otiti et al., 2022), hasta la reducción de episodios de diarrea (Chen et al., 2024), el refuerzo del sistema inmunitario (Li et al., 2023), o la modulación del estado de ánimo mediante el eje intestino-cerebro (Shulman et al., 2022). Asimismo, se ha observado su efecto positivo en la prevención de infecciones, enfermedades metabólicas e inflamatorias crónicas (Richmond et al., 2025).

Efectos de probióticos y prebióticos en la alimentación general

Diversos estudios científicos han evidenciado que tanto los probióticos como los prebióticos, además de favorecer el equilibrio de la microbiota intestinal, desempeñan un papel crucial en la prevención y tratamiento de patologías como las enfermedades inflamatorias intestinales, trastornos metabólicos, alergias y afecciones del sistema inmunológico (Richmond et al., 2025). Un adecuado balance microbiano en el intestino se ha relacionado con una menor incidencia de enfermedades como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), trastornos gastrointestinales; como el síndrome del intestino irritable (SII) o los cólicos infantiles; y enfermedades autoinmunes como la enfermedad celíaca (EC) o la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (Milani et al., 2017; Oliveira & González-Molero, 2016).

Función de la microbiota e influencia en la salud

La microbiota tiene múltiples funciones, según se muestra en la Tabla 2, las cuales tienen una influencia importante en el organismo, en la siguiente tabla se reflejan los efectos en la salud equivalentes a las principales funciones de la microbiota:

Tabla 2. Funciones de la microbiota y su correspondiente efecto en la salud.

Función de la microbiota	Efecto en la salud
Prevenir la colonización de microorganismos patógenos (Richmond et al., 2025)	Reducción en la incidencia y gravedad de infecciones y patologías respiratorias, entéricas...
Favorecen la absorción del agua y el calcio (Oliveira & González-Molero, 2016)	Los principales beneficios son el mantenimiento de la hidratación, mejora del transporte de nutrientes y la función renal, así como la contracción muscular, la coagulación sanguínea y la salud ósea y dental, entre otros.
Regulan el metabolismo lipídico (Oliveira & González-Molero, 2016)	Se regula la síntesis de hormonas, síntesis y degradación de lípidos, función hepática y prevención de enfermedades crónicas como la DM2 o la obesidad.
Favorecer la digestión de nutrientes (Guarner et al., 2023), (Oliveira & González-Molero, 2016)	Completar la degradación de algunos nutrientes que no se han digerido adecuadamente y así evitar maldigestión y síntomas desagradables.
Favorecer la biosíntesis de vitaminas del grupo B como la B6, B1 y B2 (Richmond et al., 2025)	Se generan compuestos bioactivos que tienen efectos beneficiosos sobre el organismo
Regulación de la barrera intestinal (Milani et al., 2017)	Mejora de la absorción de nutrientes, regulación de marcadores inflamatorios como interleucina-6 (IL6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) o proteína C reactiva (PCR) e impide la entrada de microbios
Estimulación del sistema inmunitario (Milani et al., 2017)	Protección del organismo frente a posibles enfermedades y/o alergias, evitando la entrada de microorganismos patógenos
Influencia sobre el sistema neuroendocrino, generando señales que comunican el eje intestino-cerebro (Kong et al., 2021; Shulman et al., 2022)	Contribuye a funciones del sistema nervioso como el hambre y la saciedad e incluso influyendo en el estado de ánimo y el comportamiento.

Modificación de la microbiota a lo largo de la vida

La microbiota experimenta cambios desde que nacemos. Incluso la **alimentación de la madre durante el embarazo y el entorno intrauterino** influyen en el desarrollo de la microbiota. Esto es debido a que los cambios fisiológicos y metabólicos que sufre la madre en el embarazo influyen en la composición del microbioma de la madre en lugares específicos como el área vaginal, la boca o el intestino. La **edad gestacional (EG)** también es un factor que determina la composición de la microbiota, los bebés prematuros suelen presentar una menor diversidad que los bebés nacidos a término, ya que su microbiota es aún inmadura. (Milani et al., 2017).

El **parto** tiene un papel muy importante en la colonización inicial del microbioma del niño, ya que la vía de nacimiento influye notablemente en la composición de su microbioma de la piel, boca e intestino. Según diversos estudios, en los bebés nacidos por vía vaginal predomina *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, algunos de los principales microorganismos que componen la flora vaginal. Por otra parte, en los bebés nacidos por cesárea, predominan Enterobacterias, Proteobacterias y Firmicutes. Presenta una microbiota menos compleja y más heterogénea, esto es debido a que estos bebés reciben microbios de la piel de la madre y del entorno hospitalario. Se han visto diferencias significativas entre la microbiota de los bebés nacidos por cesárea y los nacidos por vía vaginal hasta los 7 años (Catassi et al., 2024; Milani et al., 2017).

La **forma de alimentación** que el bebé tiene desde el nacimiento también influye notablemente en la microbiota. Varios estudios destacan diferencias entre los niños alimentados con leche materna y los alimentados con fórmulas infantiles (Chong et al., 2022). Se ha visto que la alimentación con leche materna promueve el crecimiento de Bifidobacterias, esto es gracias a componentes de la leche materna como los oligosacáridos de la leche materna (HMO) que tiene un impacto beneficioso en el desarrollo de este tipo de bacterias. En el caso de los bebés alimentados con fórmulas alimenticias infantiles, destacan en su microbiota Bacteroides, *Clostridium* y *Lactobacillus*. Puede parecer una microbiota más madura, pero puede carecer de bacterias beneficiosas específicas (Nuñez et al., 2025).

La **introducción de nuevos alimentos (destete)** y la **forma de diversificación** también tienen un papel significativo. Sobre todo, influyen los alimentos que contienen carbohidratos no digeribles favorecen la maduración de la microbiota, haciendo que se parezca más a la de un adulto (Nuñez et al., 2025). A los 3 años de edad, la microbiota es prácticamente igual a la de un adulto (Pantazi et al., 2023).

Factores que influyen en la microbiota

La **administración de antibióticos** en las primeras etapas de la vida puede tener un impacto considerable en el desarrollo y maduración de la microbiota. Se ha estudiado que pueden cambiar la composición hacia una mayor concentración de Proteobacterias y menor proporción de Actinobacterias y como consecuencia, habrá una menor diversidad general reducida en la microbiota del niño. Además, puede haber un retraso de colonización de bacterias beneficiosas y mayor abundancia de bacterias resistentes a los antibióticos (Milani et al., 2017).

El **entorno familiar** también es un factor influyente, puesto que se ha descrito a los miembros familiares como un factor ambiental relevante que puede influir en el patrón de colonización de la microbiota intestinal infantil. El orden de nacimiento en la familia podría tener influencia en la composición de la microbiota, ya que algunos estudios han demostrado que el hecho de

tener hermanos mayores está relacionado con una mayor diversidad y riqueza microbiana intestinal en la infancia (Milani et al., 2017).

El **estilo de vida y ubicación geográfica** también influye notablemente, ya que están relacionados con patrones dietéticos y culturales específicos. Varios estudios han demostrado que la etnia, el entorno ambiental (rural o urbano) y sus diferentes costumbres pueden contribuir a una composición y estructura distinta (Milani et al., 2017).

Cada vez hay más evidencia científica de que la **genética del huésped** tiene influencia en el desarrollo y composición de la microbiota. Estudios determinan que existe una clara asociación entre el genotipo del huésped y la abundancia de diferentes taxonomías bacterianas. Sin embargo, este campo está aún poco estudiado y se necesitan más investigaciones para una evidencia científica más consolidada (Milani et al., 2017).

Interés de probióticos y prebióticos en suplementación infantil

En los primeros años de vida, la maduración de todos los sistemas está aún en desarrollo, en concreto, el intestino se empieza a colonizar por diferentes bacterias desde el nacimiento y se ve influenciada por diversos factores como el tipo de parto, la lactancia, la introducción de alimentos sólidos y el uso de antibióticos (Milani et al., 2017). En los últimos años ha crecido notablemente el interés por el uso de probióticos y prebióticos en población infantil, debido a su potencial para mejorar la salud digestiva, prevenir afecciones comunes en la infancia, como infecciones respiratorias, cólicos o diarreas y así poder favorecer una adecuada maduración del sistema inmunológico y digestivo (Richmond et al., 2025).

La administración temprana de estos compuestos puede ser clave en la consolidación de una microbiota saludable y diversa, lo que influye directamente en la calidad de vida del niño y podría tener un efecto protector a largo plazo frente al desarrollo de enfermedades crónicas y menor resistencia a antibióticos (O'Brien et al., 2021; Pärnänen et al., 2022).

En consecuencia, cada vez más productos alimenticios y fórmulas infantiles están siendo enriquecidos con probióticos y/o prebióticos, con objetivos preventivos y terapéuticos, respaldados por la evidencia científica (Indrio et al., 2022). Sin embargo, es fundamental considerar factores como la cepa específica, la dosis adecuada, la edad del niño y sus condiciones de salud, ya que la respuesta a los probióticos puede variar significativamente. A pesar del crecimiento de la literatura de evidencia científica, los estudios son aún escasos a cerca de este tipo de tratamientos (Oliveira & González-Molero., 2016).

Por ello, se requieren más investigaciones clínicas que evalúen su eficacia, seguridad y aplicación en distintas condiciones de salud infantil, lo cual permitirá continuar estableciendo recomendaciones claras y basadas en evidencia científica para su uso en esta etapa crucial del desarrollo. El papel de estos compuestos en la salud infantil representa un campo prometedor dentro de la medicina preventiva y nutricional, con un alto potencial para influir positivamente en el desarrollo integral del niño desde sus primeros días de vida.

Material y métodos

Objetivo

El objetivo de este trabajo consistió en realizar una revisión bibliográfica para analizar las últimas evidencias científicas sobre el efecto de los probióticos, prebióticos y simbióticos en la población infantil. Se utilizaron las bases de datos *Pubmed* y *Scopus*.

Pregunta de investigación

Para establecer la pregunta de interés que se quería investigar, se utilizó el formato PICO (Tabla 3). Por tanto, se partió de la pregunta: ¿Cuál es el efecto del uso de suplementos a base de probióticos, prebióticos y simbióticos en la microbiota intestinal de los niños menores de 12 años?

Tabla 3

Modelo PICO utilizado en la revisión sistemática

P (Población)	Niños menores de 12 años
I (Intervención)	Utilización de probióticos, prebióticos y simbióticos en forma de suplemento
C (Comparación)	Se contrastan los resultados del grupo intervención con grupos control o placebo
(Outcome o Resultado)	Impacto en la salud intestinal infantil

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de literatura científica *Pubmed* y *Scopus*. Para ello, se utilizaron los siguientes términos de búsqueda y operadores:

("Infant"[Mesh] OR "Infant, newborn"[Mesh] OR "Child, preschool"[Mesh] OR "Child"[Mesh]) AND "Gastrointestinal Microbiome"[Mesh] AND ("Probiotics"[Mesh] OR "Prebiotics" [MeSH] OR "Synbiotics" [MeSH]).

El equivalente en español sería de la siguiente manera:

("Lactante"[Mesh] O "Recién nacido"[Mesh] O "Niño, preescolar"[Mesh] O "Niño"[Mesh]) Y "Microbioma intestinal"[Mesh] Y ("Probióticos"[Mesh] O "Prebióticos" [MeSH] O "Simbióticos" [MeSH]).

Atendiendo a la terminología MeSH, se utilizaron diferentes términos para designar las diferentes etapas de la infancia:

- Infant, newborn (recién nacido): 0-28 días
- Infant (lactante): 1 -23 meses
- Child, preschool (niño, preescolar): 2-5 años
- Child (niño): 6-12 años

Criterios de inclusión

Para obtener la muestra de artículos de la revisión sistemática, se consideraron como criterios de inclusión:

- Estudios publicados en los últimos 5 años.
- Estudios del tipo ensayo clínico, ensayo controlado aleatorizado y estudios cuasiexperimentales.
- Idiomas inglés y español
- Estudios realizados únicamente en humanos
- Rango de edad: entre los 0 y 12 años
- Estudios en los que se utilizan una o varias cepas de probióticos, prebióticos o simbióticos como suplemento.

Criterios de exclusión

Para descartar artículos tras la revisión del título, resumen y palabras clave, se consideraron como criterios de exclusión

- Estudios que no fuesen ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados o protocolos de estudio de estos.
- Estudios publicados en idiomas distintos al inglés o el español.
- Estudios publicados hace más de 5 años, salvo que se considerasen muy relevantes
- Estudios en los que los individuos de la muestra fuesen todos mayores de 12 años

Extracción de datos

Para extraer datos más concretos como el número de la muestra, el nombre exacto de la cepa o cepas, o la duración de la suplementación; se analizaron uno a uno los estudios a texto completo. En este paso de la revisión se descartaron artículos de Pubmed y de Scopus que no cumplieran con los criterios de inclusión, por lo que finalmente, se incluyeron 18 artículos en esta revisión sistemática.

Síntesis de datos

Para poder visualizar los datos de manera más clara, se agrupó la información de todos los estudios en una tabla en la que se mostró ordenadamente en diferentes columnas: autor, tipo de estudio, objetivo del estudio, muestra, duración de la suplementación, suplementos utilizados y principales efectos observados (Tabla 6).

Resultados

Tras realizar la búsqueda bibliográfica como se ha descrito anteriormente, *Pubmed* mostraba 594 publicaciones y en *Scopus* se mostraron 1339 resultados.

Selección de estudios

A los resultados principales de la búsqueda se fueron aplicando los criterios de inclusión mencionados: estudios publicados en los últimos 5 años (se descartaron 259 artículos) y ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorizados (191 no cumplían con este criterio). Con estos filtros, *Pubmed* mostraba 114 artículos.

De todos los estudios que se mostraron en *Pubmed*, se revisó el título, el resumen y las palabras clave. Se descartaron en total 450 artículos que no cumplían con todos los criterios de inclusión y se mantuvieron 27 estudios. En *Scopus* se aplicaron también los criterios de inclusión: estudios publicados en los últimos 5 años (472 se descartaron), área médica (se descartaron 365), que no fuesen revisiones sistemáticas o metanálisis (200 no cumplían con otro criterio) y en inglés o español (12 eran en otros idiomas). Con estos filtros *Scopus* mostró 302 resultados. Se siguió el mismo procedimiento que en *Scopus* y se mantuvieron 10 artículos. Varios de ellos estaban duplicados con algunos que había devuelto la búsqueda previa de *Pubmed*.

Por tanto, los 27 estudios seleccionados en *Pubmed* y los 10 de *Scopus* fueron revisados. Siempre que fuese posible, a texto completo. En esta última fase de cribado, se descartaron 13 artículos en *Pubmed*: 6 por no especificar las cepas utilizadas o el tiempo de suplementación de estas, 2 por la imposibilidad de acceder al texto completo y 5 por no realizarse en una muestra que cumpliera con el rango de edad establecido en los criterios de inclusión. En *Scopus*, se descartaron 6 artículos: 3 por no realizarse en humanos y 3 por no utilizar cepas especificadas en cuanto al tipo y tiempo de suplementación de estas.

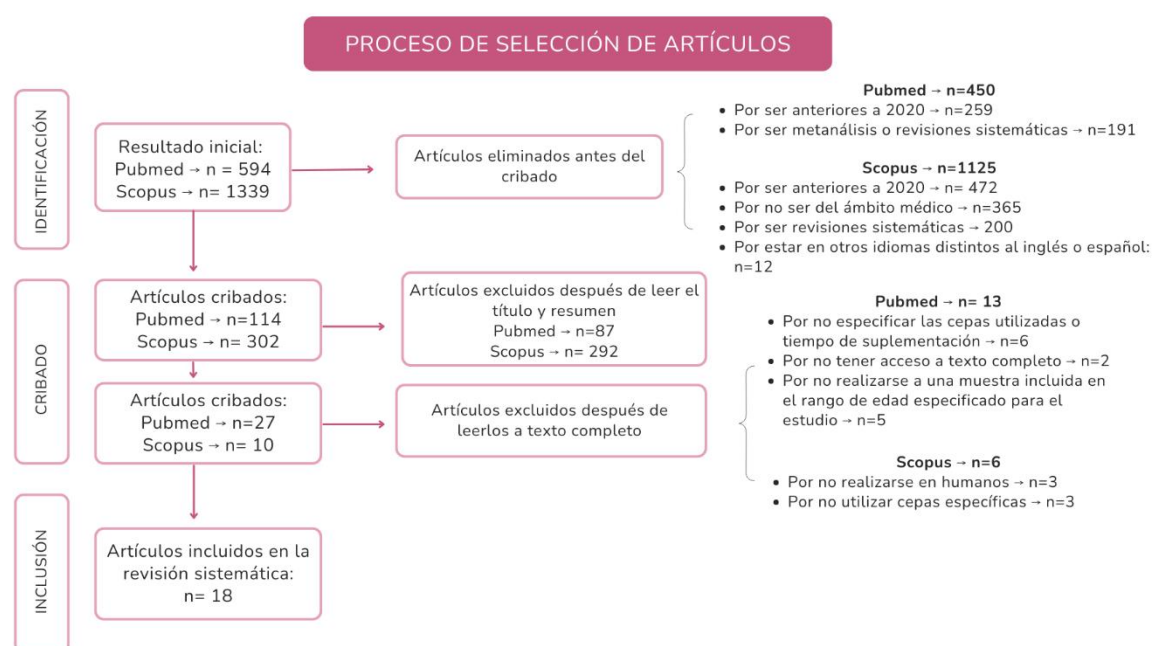


Figura 3. Procedimiento de la selección de artículos.

Tipos de estudio seleccionados y enfoque de investigación

El tipo de estudios seleccionados para esta revisión sistemática fueron ensayos clínicos aleatorizados controlados, excepto uno (Shariatmadari et al., 2024), que fue un estudio cuasiexperimental, ya que se realizó con un solo grupo de experimentación.

La mayor parte de ellos se enfocaban principalmente en el efecto de probióticos, prebióticos o simbióticos administrados sobre la microbiota de niños en sus primeras semanas o meses de vida. Dos de ellos, además, estudiaron la seguridad de suplementación de las cepas que utilizaron (Chen et al., 2024; Shen et al., 2024). También hubo cuatro estudios que evaluaron la eficacia terapéutica de los suplementos en afecciones clínicas, en concreto, cólicos infantiles (Shulman et al., 2022), el síndrome de Prader-Willi (SPW) (Kong et al., 2021), epilepsia (Shariatmadari et al., 2024) y síntomas respiratorios y gastrointestinales (Richmond et al., 2025). Otros tres trataron de investigar su impacto sobre la inmunidad: por un lado, en lo referente a la resistencia a antibióticos (Shen et al., 2024; O'Brien et al., 2021) y por otro, a la inmunomodulación microbiana intestinal (Li et al., 2023). Además, hay dos protocolos de estudio que, a mayores, plantean estudiar el impacto de la suplementación en otros factores de la salud como patrones del sueño, el ritmo circadiano y el desarrollo neurológico (Zimmermann et al., 2025), o marcadores inflamatorios (Chamani et al., 2024), lo que demuestra un interés continuo de los efectos de este tipo de suplementación.

Edad de la población objeto de estudio

La mayoría de los trabajos revisados estudiaban a los sujetos en las primeras semanas de vida. Hubo 3 tres estudios empezaron a suplementar a niños a partir de 6 meses de edad (Li et al., 2023; Kong et al., 2021; Richmond et al., 2025), otros dos estudios que empezaron a suplementar a partir del primer año de vida (Shariatmadari et al., 2024; Klomp et al., 2025); otro a partir de los tres años de edad (Tierney et al., 2023) y otro a partir de 7 años de edad (Visuthranukul et al., 2024). Cabe destacar que 5 estudios (Samara et al., 2022; Rahkola et al., 2023; Martí et al., 2021; Zimmermann et al., 2025; Van Rossum et al., 2024), se centraron exclusivamente en bebés prematuros. Además, hubo un estudio (Kong et al., 2021) en el cuál la muestra incluía individuos de entre 6 meses y 22 años, por lo que no toda la población en estudio eran niños.

Tipo de suplementación y periodo de intervención

Si se analiza la duración de suplementación, en todos fue durante varios días seguidos (de 1 semana a 6 meses), excepto en dos estudios en los que fue de una única toma (Rahkola et al., 2023) o de dos tomas (Samara et al., 2022).

Respecto a los probióticos que contenían la suplementación proporcionada, los géneros más comunes de fueron *Bifidobacterium* en primer lugar (forma parte del tratamiento en 12 estudios) y *Lactobacillus* en segundo lugar (se encuentra en el tratamiento de 11 estudios).

En la Tabla 4 y en la Tabla 5 se muestran las cepas de cada una de estas especies que se utilizaron en los estudios incluidos en la revisión sistemática:

Tabla 4.

Cepa y especies de *Bifidobacterium* y utilizadas en los estudios incluidos en la revisión

Bifidobacterium	Artículos que las utilizan
<i>B. animalis lactis</i> (BLa80)	Chen et al. (2024)
<i>B. animalis ssp. lactis</i> CP-9	Shen et al. (2024)
<i>B. animalis ssp. lactis</i> CUL34	Otiti et al. (2022)
<i>B. bifidum</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>B. bifidum</i> Bb-06 (Bb-06)	Otiti et al. (2022)
<i>B. bifidum</i> CUL20	Otiti et al. (2022)
<i>B. bifidum</i> HA-132	Samara et al. (2022)
<i>B. bifidum</i> R0071	Zimmermann et al. (2025)
<i>B. breve</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>B. breve</i> HA-129	Samara et al. (2022)
<i>B. breve</i> M-16 V	Klomp et al. (2025)
<i>B. breve</i> SD-B632-IT	Tierney et al. (2023)
<i>B. breve</i> SD-BR3-IT	Tierney et al. (2023)
<i>B. infantis</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>B. infantis</i> Bi-26	Otiti et al. (2022)
<i>B. infantis</i> HA-116	Samara et al. (2022)
<i>B. infantis</i> R0033	Zimmermann et al. (2025)
<i>B. lactis</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>B. lactis</i> Bb-12 (Bb12)	Van Rossum et al. (2024); Rahkola et al. (2023)
<i>B. lactis</i> SD-Bi07-US	Tierney et al. (2023)
<i>B. lactis</i> SD-CECT8145-SP	Tierney et al. (2023)
<i>B. longum</i> HA-135	Samara et al. (2022)
<i>B. longum</i> SD-CECT7347-SP	Tierney et al. (2023)

Tabla 5.

Cepa y especies de *Lactobacillus* utilizadas en los estudios incluidos en la revisión

Lactobacillus	Artículos que las utilizan
<i>L. acidophilus</i> NCFM	Otiti et al. (2022); Shariatmadari et al. (2024)
<i>L. acidophilus</i>	Chamani et al. (2024)
<i>L. acidophilus</i> SD-NCFM-U	Tierney et al. (2023)
<i>L. bulgaricus</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>L. casei</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>L. casei</i> SD-CECT9104-SP	Tierney et al. (2023)
<i>L. helveticus</i> R0052	Zimmermann et al. (2025)
<i>L. paracasei</i> CUL08	Otiti et al. (2022)
<i>L. paracasei</i> N1115 (Lp N1115)	Li et al. (2023)
<i>L. reuteri</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Martí et al. (2021)

<i>L. reuteri</i> LR-99	Kong et al. (2021)
<i>L. rhamnosus</i>	Chamani et al. (2024); Shariatmadari et al. (2024)
<i>L. rhamnosus</i> GG (LGG)	Shulman et al. (2022); Rahkola et al. (2023)
<i>L. rhamnosus</i> SD-GG-BE	Tierney et al. (2023)
<i>L. salivarius</i> AP-32	Shen et al. (2024)
<i>L. salivarius</i> CUL61	Otiti et al. (2022)
<i>L. salivarius</i> SD-LS1-IT	Tierney et al. (2023)

En cuanto a los prebióticos, cabe destacar que se utilizaron sólo en dos estudios (Chamani et al., 2024; Otiti et al., 2022) y siempre en combinación con un probiótico para obtener el efecto simbiótico. En ambos casos se utilizaron FOS como prebióticos.

En el caso de los simbióticos, se utilizaron en total en 5 estudios incluidos en la revisión (Tierney et al., 2023; Zimmermann et al., 2025; Chamani et al., 2024; Shariatmadari et al., 2024; Otiti et al., 2022). Se utilizaron siempre varias cepas de probióticos en combinación con prebióticos (FOS).

Resultados principales de los estudios incluidos

Tabla 6.

Resultados principales de los estudios incluidos en la revisión sistemática (las flechas hacia arriba (↑) significan aumento o mayor y las flechas hacia abajo (↓) significan disminución o menor).

Autor	Tipo de estudio	Objetivos	Muestra	Duración	Suplementos	Principales efectos observados
Klomp et al. 2025	Ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo	Estudiar el efecto de una intervención con simbióticos tras el tratamiento antibiótico en niños pequeños sobre la composición de la microbiota fecal, la actividad metabólica, las características de las heces y los síntomas gastrointestinales.	Total: 126 niños de entre 12 y 36 meses con tratamiento de amoxicilina Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 63 - Placebo: 63	6 semanas	<i>Bifidobacterium breve</i> M-16 V	Se trata de un protocolo de estudio, por lo que todavía no hay resultados

Otiti et al. 2022	Ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo	Determinar si la suplementación dietética con un probiótico o simbiótico de los recién nacidos durante los primeros 0 a 5 meses de vida reduce la inflamación sistémica y mejora el crecimiento a los 6 meses de edad evaluado mediante la glucoproteína ácida alfa- 1 (AGP) plasmática.	Total: 600 recién nacidos menores de 4 días Grupos de tratamiento: - Grupo 1: Simbiótico labínico - Grupo 2: Probiótico Lab4b - Grupo 3: Simbiótico Lab4b - Grupo 4: placebo	6 meses	Simbiótico labínico: prebiótico de oligofructosa + FOS + <i>Lactobacillus</i> <i>acidophilus</i> NCFM, <i>Bifidobacteria infantil</i> Bi-26 y <i>Bifidobacteria bifidum</i> Bb-06 Probiótico Lab4b: 4 bacterias vivas: <i>Lactobacillus salivarius</i> CUL61, <i>Lactobacillus</i> <i>paracasei</i> CUL08, <i>Bifidobacterium animalis ssp.</i> <i>lactis</i> CUL34 y <i>Bifidobacteria</i> <i>bifidum</i> CUL20. Simbiótico Lab4b: prebiótico (FOS) + probiótico Lab4b.	Se trata de un protocolo de estudio, por lo que todavía no hay resultados
----------------------	---	--	---	---------	--	--

Chen et al. 2024	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Eficacia y seguridad de <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i> BLa80, como tratamiento complementario para la diarrea en niños de 0 a 3 años.	Total: 120 niños (de 0 a 3 años) con diarrea agua sin tratamiento antibiótico Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 58 - Placebo: 53	1 semana	<i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i> (BLa80)	↓ duración de la diarrea, mejora de la consistencia y ↓ de la frecuencia fecal ↓ los biomarcadores inmunitarios y de inflamación
Kong et al. 2021	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar los efectos beneficiosos del consumo de probióticos sobre la obesidad, las conductas sociales y el desarrollo neurológico en pacientes con síndrome de Prader-Willi (SPW).	Total: 71 individuos de entre 6 meses y 22 años Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 37 - Placebo: 34	12 semanas	<i>Limosilactobacillus reuteri</i> LR-99	↓ significativa del IMC (Índice de Masa Corporal) en sujetos que recibieron probióticos activos. La comunicación, la interacción social y la motricidad mejoraron significativamente en el grupo intervención

O'Brien et al. 2021	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Determinar si la colonización de <i>B.infantis</i> persistía 1 año después del nacimiento, e Identificar las diferencias en términos de salud entre los niños suplementados y no suplementados con <i>B. infantis</i> EVC001.	Total: 120 niños (de 7-27 días) con diarrea agua sin necesidad de tratamiento antibiótico Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 58 - Placebo: 53	21 días	<i>Bifidobacterium longum ssp. infantis (B. infantis)</i>	↑ de <i>B.infantis</i> en un 79% ↓ de enteropatógenos en un 80% ↑ de AGCC ↓ del pH luminal y fecal en un 10% ↓ de los genes de resistencia a los antibióticos ↓ de enteropatógenos que se sabe que albergan estos genes ↓ en la degradación de la mucina ↓ de los marcadores inflamatorios entéricos
------------------------	---	--	---	---------	---	--

Rahkola et al. 2023	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Comparar el efecto en la microbiota en niños pretérmino, de la administración de probióticos con la administración de leche materna y buscar combinaciones de cepas probióticas que proporcionen la modulación óptima de la microbiota para neonatos prematuros.	Total: 68 parejas madre-hijo (prematuros, menores de 3 días de vida) Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 58 (divididos en 5 grupos intervención) - Placebo: 14	Una única toma	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) + <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb-12 (Bb12)	Composición significativamente diferente al grupo control ↑ la proporción de <i>Bifidobacterium animalis</i> y <i>Lactobacillus</i> La intervención a través de la madre no fue suficiente para modular la microbiota del lactante.
Richmond et al. 2025	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Aclarar la eficacia de una cepa probiótica específica, <i>B. longum</i> ssp. <i>infantis</i> B8762, a una dosis predeterminada en niños	Total: 115 niños de entre 6 y 12 meses de edad Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 57 - Placebo: 58	4 semanas	<i>Bifidobacterium longum</i> ssp. <i>infantis</i> B8762	Efecto terapéutico de <i>B. longum</i> B8762 la mejora de síntomas respiratorios y gastrointestinales en niños

Samara et al. 2022	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar los efectos de un producto probiótico que contiene cuatro cepas de especies de <i>Bifidobacterium</i> autóctonas del intestino infantil y una cepa de <i>L. rhamnosus</i> en la evolución compositiva y funcional del microbioma.	Total: 57 bebés extremadamente prematurados Grupos de tratamiento: - Tratamiento: n=26 - Placebo: n=31	Dos tomas: - A las 2-3 semanas de edad - A las 4-5 semanas de edad	El tratamiento probiótico incluía 4 cepas de <i>Bifidobacterium</i> comunes y dominantes en la microbiota infantil (<i>B. breve</i> HA-129, <i>B. bifidum</i> HA-132, <i>B. infantis</i> HA-116 y <i>B. longum</i> HA-135) y <i>L. rhamnosus</i> HA-111	↓ de <i>L. rhamnosus</i> después de suspender los probióticos, pero colonización de <i>Bifidobacterium</i> estable hasta los 6 meses. ↑ de células fecales para todas las cepas durante la administración de probióticos
Shen et al. 2024	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar los resultados de crecimiento de los bebés que consumen fórmula infantil que contiene <i>B. animalis</i> CP-9 o <i>L. salivarius</i> AP- 32 y la seguridad de estos. También se investigó el uso de AP- 32 con respecto a la resistencia a los antibióticos.	Total: 180 recién nacidos a término por vía vaginal y con disposición a ser alimentados por lactancia materna Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 120 (divididos en 2 grupos) - Placebo: 60	4 meses	<i>Bifidobacterium animalis</i> <i>ssp. lactis</i> CP-9 o <i>Lactobacillus salivarius</i> AP- 32	Las especies de <i>Bifidobacterium</i> son resistentes a los antibióticos <i>L. salivarius</i> AP-32 no mostró resistencia a la tetraciclina, pero, sí que mostró resistencia a la kanamicina.

Shulman et al. 2022	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar el estado conductual infantil, el perfil del microbioma fecal y la calprotectina en bebés con cólico infantil que recibieron una suplementación de <i>Lactocaseibacillus rhamnosus GG (LGG)</i> .	Total: 71 bebés (14 a 28 días de edad) identificados con cólico Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 36 - Placebo: 35	3 semanas	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus GG (LGG)</i>	↓ diversidad alfa, una diversidad beta significativamente diferente y presencia de colonización de <i>LGG</i> al final del estudio en bebés suplementados ↓ del tiempo de llanto y de la calprotectina fecal en bebés suplementados
Visuthranukul et al. 2024	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Determinar si la suplementación con inulina mejoraba la microbiota intestinal y las vías funcionales microbianas en niños con obesidad.	Total: 143 niños tailandeses con obesidad de entre 7 y 15 años Grupos de tratamiento: - Grupo inulina: 48 - Grupo placebo: 46 - Grupo fibra dietética: 49	6 meses	Inulina extraída de alcachofa de Jerusalén tailandesa	↑ significativo de la alfa-diversidad ↑ Bifidobacteria, Blautia, Megasphaera y varias bacterias productoras de butirato. ↑ de la vía del proteosoma y ↓ del metabolismo de la riboflavina

Chamani et al. 2024	Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego y controlado con placebo	Investigar si un suplemento simbiótico puede reducir marcadores inflamatorios como la IL-6, TNF- α , PCR y la velocidad de sedimentación globular (VSG) en niños con sepsis ingresados en la UCIP.	Total: 54 niños de entre 1 mes y 10 años con sepsis en la UCIP Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 27 - Placebo: 27	7 días	KidiLact (simbiótico): (<i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> + FOS)	Se trata de un protocolo de estudio, por lo que todavía no hay resultados
Li et al. 2023	Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego y controlado con placebo	Investigar la eficacia de <i>Lp</i> N1115 como probiótico en la inmunomodulación y la composición microbiana intestinal de bebés y niños nacidos por cesárea.	Población de estudio: Total: 101 niños de 6-24 meses de edad nacidos por cesárea Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 51 - Placebo: 50	12 semanas	<i>Lactobacillus paracasei</i> N1115 (<i>Lp</i> N1115)	<i>Lp</i> N1115 puede ayudar a mantener el pH intestinal de los bebés de 6 a 24 meses y promover la proliferación de <i>Lactobacillus</i> . ↑ de IgAs en heces del grupo de intervención con <i>Lp</i> N1115 y ↓ de IgAs en el grupo control

Martí et al. 2021	Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Investigar el efecto de la suplementación con <i>L. reuteri</i> DSM 17938 sobre la composición de la microbiota intestinal de prematuros de bajo peso al nacer (EBPN) durante el período neonatal y en un seguimiento a los 2 años de edad.	Total: 134 prematuros de bajo peso al nacer (EBPN) Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 68 - Placebo: 66	Desde el nacimiento hasta la semana 36 de edad	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	↑ diversidad y composición bacterianas diferente. ↓ de <i>L. reuteri</i> DSM 17938 a la semana 36 de edad Diferente composición en las partes del intestino ↓ prevalencia de <i>Bifidobacterium</i> en niños pretérmino
Tierney et al. 2023	Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar la variación, desde el inicio hasta el día 84, en la frecuencia semanal de deposiciones espontáneas entre los sujetos que recibieron placebo y los que recibieron un simbiótico multicepa.	Total: 64 (de 3 a 17 años de edad) Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 33 - Placebo: 31	84 días	Composición simbiótica de nueve cepas de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> : <i>B. breve</i> SD-B632-IT, <i>B. breve</i> SD-BR3-IT, <i>B. lactis</i> SD-Bi07-US, <i>B. lactis</i> SD-CECT8145-SP, <i>B. longum</i> SDCECT7347-SP, <i>L. casei</i> SD-CECT9104-SP, <i>L. rhamnosus</i> SD-GG-BE, <i>L. salivarius</i> SD-LS1-IT, and <i>L. acidophilus</i> SD-NCFM-US	↑ en las deposiciones semanales en niños estreñidos ↑ en bifidobacterias específicas, incluyendo la persistencia de todas las especies probióticas a lo largo del tiempo.

Van Rossum et al. 2024	Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Examinar la eficacia de <i>B.infantis</i> , BB-12 y <i>L.acidophilus</i> (Probióticos La-5) para prevenir la colonización con organismos resistentes a múltiples fármacos (MDRO) o bacterias altamente epidémicas y para moldear el microbioma de los bebés prematuros hacia el estado eubiótico.	Total: 602 lactantes con EG de 28 a 32 semanas Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 298 - Placebo: 304	28 días	<i>Bifidobacteria longum</i> ssp. <i>infantis</i> , <i>Bifidobacteria animalis</i> ssp. <i>lactis</i> (BB-12) y <i>Lactobacillus acidophilus</i> (Probióticos La-5)	Los probióticos multicepa no ↓ la incidencia de colonización MDRO en el día 30 de vida en bebés prematuros, pero modularon su microbioma hacia la eubiosis.
Zimmermann et al. 2025	Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Investigar cómo la exposición a simbióticos influye en la composición del microbioma intestinal (metagenomas) y los metabolomas, así como el desarrollo de patrones de sueño y marcadores fisiológicos del ritmo circadiano, la neurofisiología y el desarrollo neuroconductual.	Total: 120 prematuros y 260 nacidos a término Grupos de tratamiento: - Tratamiento bebés prematuros: 60 - Placebo bebés prematuros: 60 - Tratamiento bebés a término: 120 - Placebo bebés a término: 120	3 meses	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052, <i>Bifidobacteria infantilis</i> R0033 y <i>Bifidobacteria bifidum</i> R0071 *Además, contenía óxido de zinc, fructooligosacáridos de almidón de patata, agente de recubrimiento, metilhidroxipropilcelulosa, antiaglomerante y estearato de magnesio	Se trata de un protocolo de estudio, por lo que todavía no hay resultados

Shariatmadari et al. 2024	Estudio cuasiexperimental de un solo grupo, con preprueba y posprueba	Evaluar el efecto de los simbióticos en la frecuencia de la epilepsia y la carga para los cuidadores de la epilepsia resistente a los fármacos (ERF).	Total: 30 niños con ERD de entre 1 y 15 años de edad Grupos de tratamiento: - Tratamiento: 30	8 semanas	PediLact (<i>L. rhamnosus</i> ATCC 15820, <i>L. reuteri</i> ATCC 55730 y <i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> ATCC 15697) y KidiLact (<i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Streptococcus termófilos</i> + FOS)	↓ significativa de la carga media parental de los cuidadores. ↓ de la frecuencia media de convulsiones
---------------------------	---	---	---	-----------	--	---

Discusión

La adecuada maduración de la microbiota intestinal desde los primeros momentos de la vida es vital para el mantenimiento de una salud óptima a lo largo de toda la vida. Los probióticos, prebióticos y simbióticos pueden tener un papel fundamental en el proceso de colonización bacteriana y el equilibrio entre las diferentes bacterias. Es por ello que en esta revisión sistemática se destaca el interés por el uso de este tipo de tratamientos, en concreto en la población infantil, para mantener un adecuado balance desde el principio de la vida.

Factores que condicionan los efectos de la suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos

Géneros y especies utilizados

El género de probiótico más frecuente en la suplementación fue *Bifidobacterium* (se utilizaron 22 cepas diferentes), seguida por *Lactobacillus* (se utilizaron 18 cepas diferentes). De *Bifidobacterium*, las especies más frecuentes fueron *B. bifidum*, *B. breve* y *B. lactis*, cada una de ellas fue utilizada en 6 estudios diferentes.

Hay 3 estudios que utilizan exclusivamente *Bifidobacterium* (Chen et al., 2024; O'Brien et al., 2021; Richmond et al., 2025). Ambos utilizan la misma especie de este género: *Bifidobacterium longum subsp. infantis* (*B. infantis*). Estos estudios tuvieron resultados terapéuticos positivos respecto a la incidencia, la duración y la gravedad de las infecciones a nivel respiratorio y gastrointestinal en afecciones como la diarrea (Chen et al., 2024; Richmond et al., 2025). También se describen mejoras a nivel entérico, como la disminución de enteropatógenos, la reducción en la degradación de la mucina y la reducción de marcadores inflamatorios entéricos (Chen et al., 2024; O'Brien et al., 2021).

En cuanto a *Lactobacillus* la especie más utilizada fue *L. rhamnosus*, que fue utilizada en 5 trabajos, seguida de *L. acidophilus* y *L. reuteri*, las cuáles fueron utilizadas en 4 estudios diferentes cada una.

De entre los 4 estudios que administraron un probiótico que contenía exclusivamente *Lactobacillus* (Kong et al., 2021; Shulman et al., 2022; Li et al., 2023; Martí et al., 2021), uno de ellos (Kong et al., 2021) informó de beneficios significativos en el IMC de sujetos obesos, así como de efectos positivos a nivel motriz, de interacción social y comunicación. Los otros tres estudios (Shulman et al., 2022; Li et al., 2023; Martí et al., 2021) describieron únicamente efectos a nivel entérico.

Sin embargo, hay varios estudios que utilizan, o van a utilizar (ya que son protocolos de estudio) (Otiti et al., 2022; Chamani et al., 2024; Zimmermann et al., 2025) sinérgicamente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (Samara et al., 2022; Rahkola et al., 2023; Tierney et al., 2023; Shariatmadari et al., 2024; Van Rossum et al., 2024). En estos estudios se observó que la riqueza de *Bifidobacterium* aumentó (Rahkola et al., 2023; Tierney et al., 2023), o se mantuvo estable (Samara et al., 2022), pero disminuyó la cantidad de *Lactobacillus* (Samara et al., 2022). Esto podría ser debido a que, a medida que madura el intestino, suele haber una disminución de la proporción de *Lactobacillus*, acompañada de un aumento de *Bifidobacterium*. En cuanto los síntomas clínicos, disminuyeron en los estudios de Tierney et al. (2023), se redujo la incidencia de estreñimiento y en el estudio de Shariatmadari et al. (2024), donde se observó una

disminución de la frecuencia de convulsiones epilépticas. Sin embargo, en el estudio de Samara et al. (2022), no hubo diferencias clínicas ni nutricionales entre el grupo tratamiento y el grupo control.

Edad de los sujetos estudiados

La edad de los individuos objeto de estudio, eran generalmente edades muy tempranas, muchas de ellas desde los primeros días de vida (Samara et al., 2022; Shulman et al., 2022; Chen et al., 2024; O'Brien et al., 2021; Rahkola et al., 2023; Martí et al., 2021; Shen et al., 2024; Zimmermann et al., 2025; Otiti et al., 2022; Van Rossum et al., 2024), para poder así evaluar los efectos de la suplementación desde el principio de la evolución de la microbiota. A estas edades tan tempranas, los principales efectos observados fueron una disminución de *Lactobacillus* y mantenimiento de *Bifidobacterium*, lo que es normal en el desarrollo de un bebé a partir del primer mes de vida debido a la maduración intestinal (Samara et al., 2022; Martí et al., 2021); una menor alfa diversidad en bebés suplementados con LGG (Shulman et al., 2022), pero una mayor diversidad intestinal en los bebés suplementados con BLa80 (Chen et al., 2024) y *L. reuteri* (Martí et al., 2021) y una modulación hacia la eubiosis (equilibrio de la microbiota intestinal) en aquellos suplementados con Bb-12 y *L. acidophilus* (Van Rossum et al., 2024); además, en general disminuyeron los síntomas clínicos de los bebés suplementados con afecciones concretas como cólicos (Shulman et al., 2022), o diarreas (Chen et al., 2024; O'Brien et al., 2021).

También se evaluaron sujetos con edades que se encontraban en pleno desarrollo de la colonización bacteriana, es decir, desde los primeros meses, sin ser recién nacidos o neonatos, hasta los 3 años (Li et al., 2023; Kong et al., 2021; Richmond et al., 2025; Chamani et al., 2024; Shariatmadari et al., 2024; Klomp et al., 2025). En este rango de edad, la suplementación de probióticos y prebióticos tiene un efecto inmunomodulador (Li et al., 2023) y terapéutico (Richmond et al., 2025), favoreciendo el desarrollo de las funciones de defensa y protección del organismo, pero también a nivel de desarrollo neurológico, en cuanto a comunicación, integración social y motricidad (Kong et al., 2021). En estos casos, también disminuyeron síntomas clínicos como la frecuencia de convulsiones en pacientes con epilepsia (Shariatmadari et al., 2024).

Por otra parte, se incluyen dentro de la revisión sistemática dos estudios (Tierney et al., 2023 y Visuthranukul et al., 2024), que empezaron la suplementación en edades en las cuáles la microbiota estaba más desarrollada y era estable, lo cual es considerado a partir de los 3 años, según Núñez et al. (2025). En estos dos estudios en los cuáles la composición de la microbiota del intestino de los grupos muestrales es más constante, se subrayan mejoras en cuanto a mantenimiento o aumento en la proporción de ciertos tipos de bacterias específicos como *Bifidobacterium*.

Duración de la suplementación

La duración de la suplementación es principalmente de 1 semana a 6 meses, excepto un estudio (Rahkola et al., 2023) que es de una única toma y otro (Samara et al., 2022), en el que se realizaron dos tomas. Si se comparan los diferentes tiempos de administración del tratamiento, se destaca que en los ensayos en los que sólo se administró una o dos tomas, no se observaron tantos beneficios como en aquellos en los que se suplementó durante más tiempo. En el estudio de Samara et al. (2022), no difirieron las características clínicas y nutricionales entre el grupo tratamiento y el grupo control. En el estudio de Rahkola et al. (2023)

tampoco hubo una respuesta en cuanto a la modulación de la microbiota en algunos de los grupos tratamiento.

Dosis de suplementación

Según Sánchez et al. (2015), “un producto probiótico debería contener $>10^6$ - 10^8 CFU/g ó $>10^8$ - 10^{10} UFC/dosis de células viables”. Analizando los estudios incluidos en esta revisión sistemática, aunque la dosis varía significativamente entre cada especie, las concentraciones de los probióticos administrados oscilan entre 10^6 y 6×10^{10} UFC/dosis.

Aunque en algunos de ellos no se describe exactamente (Rahkola et al., 2023; Martí et al., 2021; Zimmermann et al., 2025; Klomp et al., 2025; Visuthranukul et al., 2024). No se describen efectos mayores por tener una dosis mayor, pero tampoco se descarta que hubiera más beneficios en cuanto a un aumento de cantidad suministrada. Tampoco se puede generalizar una dosis para todos los tipos de probióticos, ya que depende de cada tipo de cepa (Oliveira & González-Molero, 2016). Todos han tenido algún tipo de beneficio respecto a la dosis suministrada y no se describen efectos adversos por intoxicación en ninguno de los estudios.

Edad gestacional

Hubo 5 estudios (Samara et al., 2022; Rahkola et al., 2023; Martí et al., 2021; Zimmermann et al., 2025; Van Rossum et al., 2024) que analizaron muestras en las que había lactantes prematuros. En estos estudios se recalca el predominio bacteriano de *Lactobacillus*, frente a *Bifidobacterium* debido a la falta de maduración del intestino. La eficacia de suplementación de probióticos y prebióticos fue positiva en todos los casos que se investigaron, favoreciendo la diversidad y riqueza bacterianas (Martí et al., 2021), especialmente de *Bifidobacterium*, a medida que avanzaba el tiempo y, por tanto, la maduración intestinal (Rahkola et al., 2023). Si bien, en un estudio (Samara et al., 2022), se mantuvo constante la concentración de *Bifidobacterium*. Por otra parte, en el estudio de Van Rossum et al. (2024), no se redujo la colonización de MDRO en bebés prematuros.

Administración directa o indirecta

Un estudio (Rahkola et al., 2023) evaluó tanto a las madres como a los bebés, ya que se ha afirmado en otros estudios que el microbioma de la madre durante la lactancia tiene gran influencia en el desarrollo de la microbiota del bebé (Pantazi et al., 2023). Sin embargo, en este estudio, se observaron resultados beneficiosos derivados de la administración de probióticos cuando se realizó directamente al lactante, pero no cuando ésta se realizó a través de la madre. A pesar de ello, no se descartan resultados positivos con dosis más altas, o una duración de la suplementación mayor.

Forma de nacimiento

El tipo de parto de las muestras, que predomina en los estudios seleccionados, es por vía vaginal, excepto uno (Li et al., 2023) en el que se analiza únicamente a bebés nacidos por cesárea. En este caso, se destaca que la suplementación ayudó a mantener el pH intestinal de los sujetos nacidos por cesárea.

Efectos sobre la diversidad de la microbiota intestinal

Se ha descrito en diversos estudios (Chen et al., 2024; Rahkola et al., 2023; Shulman et al., 2022; Li et al., 2023; Martí et al., 2021; Tierney et al., 2023; Van Rossum et al., 2024) que la suplementación con probióticos y prebióticos tiene un gran impacto sobre la alfa diversidad intestinal y puede tener influencia sobre la composición de la microbiota intestinal.

La administración de *Bifidobacterium*, concretamente la BLa80, puede aumentar la alfa diversidad y modular la microbiota intestinal según Chen et al. (2024).

Así, en el estudio de Martí et al. (2021), aumentó la diversidad bacteriana, sin embargo en el estudio de Shulman et al. (2022), disminuyó la alfa diversidad. Esto podría ser debido a la duración de suplementación, ya que en el primer ensayo (Martí et al., 2021), se administró el suplemento durante 36 semanas y en el segundo estudio (Shulman et al., 2022), se suplementó durante 3 semanas. También podría ser debido a la dosis, aunque no se puede afirmar porque en el ensayo de Martí et al. (2021), no se describe la dosis administrada.

En el estudio Martí et al. (2021), también se observó que las bacterias anaerobias facultativas dominan la parte alta del intestino, mientras que las anaerobias dominan la microbiota del colon.

Efectos sobre la inmunidad e inflamación

El equilibrio de la microbiota intestinal es clave para mantener la barrera epitelial del intestino en adecuadas condiciones y, por tanto, que pueda ejercer sus funciones de protección y defensa de una manera plena y eficaz (Salgaço et al., 2021).

Li et al. (2023), estudiando la modulación inmunológica de la microbiota intestinal, observaron un aumento significativo de IgAs en niños de 6 a 12 meses del grupo que recibió el probiótico *Lactobacillus paracasei* N1115, lo que favoreció el desarrollo de la inmunidad humoral.

Además, en el estudio de Chen et al. (2024), se afirma que los marcadores biológicos de inflamación e inmunidad, tales como la beta-defensina 2 humana (HBD-2), el péptido antimicrobiano LL-37, IgAs y calprotectina, se vieron disminuidos en los niños que recibieron el probiótico (BLa80), esto fue debido a la mejoría de los síntomas intestinales. De forma similar, el estudio de Richmond et al. (2025), también señala una respuesta inflamatoria más equilibrada gracias a la administración de *B. infantis* B8762. En este estudio, los niveles de TNF- α y de IL-10 se mantuvieron en el tiempo en el grupo que recibió el probiótico, ya que no se necesitaba un proceso compensatorio de respuesta inflamatoria, al contrario que en el grupo placebo, previniendo así una respuesta inflamatoria excesiva.

Efectos sobre diferentes cuadros clínicos

La administración de probióticos, prebióticos o simbióticos podría tener una función terapéutica importante en el tratamiento de patologías, reduciendo su incidencia, duración y gravedad. En este sentido, varios estudios han evaluado la eficacia de los probióticos como coadyuvantes terapéuticos en cuadros clínicos concretos: cólicos infantiles (Shulman et al., 2022), el síndrome de Prader-Willi (SPW) (Kong et al., 2021) y epilepsia (Shariatmadari et al., 2024).

En todos los casos se observaron resultados positivos, reduciendo la incidencia, frecuencia y gravedad de los diferentes cuadros clínicos, lo que demuestra el efecto terapéutico de la administración de este tipo de suplementos. Se destaca, en el estudio de Kong et al. (2021), una disminución significativa del IMC, lo que puede suponer una evidencia a favor del uso de probióticos para reducir la incidencia de obesidad. En estos estudios, también se mejoró la conducta social y el desarrollo neurológico en pacientes con el SPW. Estos resultados positivos parecen abrir la puerta a un potencial efecto beneficioso sobre otras condiciones clínicas relacionadas, como podrían ser los trastornos del espectro autista (TEA) o el síndrome de Down.

La disminución de la frecuencia de cólicos (Shulman et al., 2022) y epilepsias (Shariatmadari et al., 2024) supuso una gran ventaja también en el sentido de una carga significativamente menor para los cuidadores responsables de estos niños.

Efectos sobre el tránsito intestinal

Dos de los estudios incluidos en la revisión sistemática (Chen et al., 2024; O'Brien et al., 2021), estudiaron exclusivamente a niños con diarrea aguda. En el estudio de Chen et al. (2024) se describe una eficacia de la intervención probiótica sobre la diarrea, ya que disminuyó su duración, mejoró la consistencia (las heces acuosas se transformaron en heces blandas de tipo 5) y se disminuyó la frecuencia fecal. Por el contrario, en el estudio de O'Brien et al. (2021), no se describe una eficacia terapéutica en cuanto a la diarrea. Pero se afirma que aumentaron los recuentos de bacterias anaeróbicas (de la familia *Lachnospiraceae*) que fermentan polisacáridos vegetales complejos en ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, butirato y propionato. Este hecho supondría una ventaja ya que los AGCC tienen numerosos beneficios para la salud, especialmente intestinal, debido a que favorecen la absorción de nutrientes, ayudan a la motilidad intestinal y al mantenimiento de la barrera intestinal, entre otros. También se ha observado una ligera disminución del pH luminal y fecal, lo que según O'Brien et al. (2021), es beneficioso.

Por otro lado, Richmond et al. (2025) investigó la eficacia de *B. infantis* B8762 en afecciones respiratorias y gastrointestinales y obtuvo resultados positivos con reducciones significativas en la incidencia, duración y gravedad de infecciones, así como una menor dependencia de intervenciones médicas como las hospitalizaciones.

Efectos sobre la resistencia a antibióticos

Teniendo en cuenta que el tratamiento con antibióticos es una circunstancia relativamente frecuente en niños pequeños, es importante tener en cuenta las consecuencias que puede causar. En concreto, a nivel intestinal, puede causar un desequilibrio de las bacterias intestinales (disbiosis) (Klomp et al., 2025). Además, el uso de antibióticos durante los primeros 1000 días de vida se asocia con un mayor riesgo de afecciones inmunológicas, metabólicas y neuroconductuales a largo plazo (Aversa et al., 2021).

Hubo 2 referencias (Klomp et al., 2025; Shen et al., 2024) enfocadas al estudio de la resistencia a antibióticos. Por una parte, Klomp et al. (2025) plantean que la intervención con probióticos y prebióticos podría ayudar a acelerar la recuperación del equilibrio de la microbiota intestinal tras un ciclo con antibióticos, si bien se trata de un protocolo de estudio del cual aún no hay resultados. Por otra parte, en el estudio de Shen et al. (2024), se observó que, en general, las

especies de *Bifidobacterium* son resistentes a los aminoglucósidos (antibióticos) debido a la ausencia de transporte de fármacos mediado por el citocromo. Por otro lado, en los resultados de este estudio describen que *L. salivarius* AP-32 no mostró resistencia a la tetraciclina, sin embargo, sí que mostró resistencia a la kanamicina.

Asimismo, se ha descrito una reducción en los genes de resistencia a los antibióticos tras la administración de *B. infantis*, ya que se han visto reducidos los enteropatógenos que albergan estos genes (O'Brien et al., 2021).

Limitaciones del estudio

Aunque en este trabajo se ha sintetizado la información más actualizada posible de la evidencia científica sobre la suplementación con probióticos, prebióticos y simbióticos en la población infantil, al tratarse de una revisión sistemática, existen ciertas limitaciones que se deben de tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

En primer lugar, la calidad de la revisión está influida en gran medida por la calidad de los resultados de los estudios incluidos, en los cuales no pueden descartarse sesgos o errores que posteriormente puedan verse reflejados en las conclusiones.

La segunda limitación tiene que ver con la variabilidad en el tipo de suplementos y sujetos objeto de estudio en cada uno de los artículos. Así, cada estudio utiliza un enfoque, muestras e intervenciones diferentes, lo que sin duda hace que sea complicado extraer efectos y conclusiones comunes.

Futuras líneas de investigación

El efecto de suplementación con probióticos, prebióticos y simbióticos en la población infantil, parece haber despertado un interés creciente en la comunidad científica en los últimos años, posiblemente motivado por los efectos observados en la población adulta y porque se desconocían los beneficios potenciales y su relevancia en la modulación de la microbiota intestinal desde los primeros años de vida. Si bien es cierto que ya hay estudios en curso con el objetivo de investigar el impacto de este tipo de suplementos, sigue habiendo un amplio margen de estudio y por lo tanto, se necesitan más investigaciones en cuanto a la dosis, la duración, las cepas que se administran y el efecto de cada una de ellas.

Por otra parte, conviene destacar que, como resultado de la búsqueda en este trabajo, se han encontrado protocolos de estudio prometedores, lo que es esperanzador para que cada vez haya más evidencia científica y se puedan utilizar este tipo de tratamientos con más certeza y seguridad.

Conclusiones

La administración suplementaria de probióticos, prebióticos o simbióticos en la población infantil parece ofrecer resultados prometedores, ya que, en los estudios revisados, se han puesto de manifiesto diferentes efectos beneficiosos. Entre ellos cabe destacar los siguientes:

- Efectos sobre la riqueza bacteriana intestinal, en la mayoría de los estudios se observó un aumento de la diversidad de la microbiota intestinal.
- Efectos sobre la inmunidad e inflamación, se ha observado un mayor desarrollo y fortalecimiento de la inmunidad, así como una respuesta inflamatoria más equilibrada.
- Efectos sobre diferentes cuadros clínicos, reduciendo la incidencia, frecuencia y gravedad de estos.
- Efectos sobre el tránsito intestinal, favoreciendo la motilidad intestinal y el mantenimiento de la barrera intestinal.
- Efectos sobre la resistencia a antibióticos, ayudando modular y mantener estable la microbiota intestinal tras el uso de antibióticos.

Sin embargo, es conveniente tener en cuenta que los resultados pueden variar en función, además de la propia naturaleza y dosis del suplemento, de las circunstancias del paciente al que se le aplica la suplementación. En ese sentido, se ha observado que la edad (incluida la edad gestacional), la forma de administración, la edad gestacional, la forma de nacimiento, la duración y dosis de suplementación y los géneros y especies que se incluyen en ella, pueden influir en los efectos.

Bibliografía

- Aversa, Z., Atkinson, E. J., Schafer, M. J., Theiler, R. N., Rocca, W. A., Blaser, M. J., & LeBrasseur, N. K. (2021). Association of Infant Antibiotic Exposure With Childhood Health Outcomes. *Mayo Clinic proceedings*, 96(1), 66–77. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.019>
- Catassi, G., Mateo, S. G., Occhionero, A. S., Esposito, C., Giorgio, V., Aloï, M., Gasbarrini, A., Cammarota, G., & Ianaro, G. (2024). The importance of gut microbiome in the perinatal period. *European journal of pediatrics*, 183(12), 5085–5101. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05795-x>
- Chamani, A., Mashhadi, F., Khademi, G., Nematy, M., Emadzadeh, M., Sezavar, M., & Roudi, F. (2024). Investigating the effect of synbiotic supplementation on inflammatory indices in critically ill septic children: a protocol study for randomized control trial. *Trials*, 25(1), 712. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08514-x>
- Chen, K., Jin, S., Ma, Y., Cai, L., Xu, P., Nie, Y., Luo, L., Yu, Q., Shen, Y., Zhou, Z., & Liu, C. (2024). Adjudicative efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BLa80 in treating acute diarrhea in children: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *European journal of clinical nutrition*, 78(6), 501–508. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01428-6>
- Chong, H. Y., Tan, L. T., Law, J. W., Hong, K. W., Ratnasingam, V., Ab Mutalib, N. S., Lee, L. H., & Letchumanan, V. (2022). Exploring the Potential of Human Milk and Formula Milk on Infants' Gut and Health. *Nutrients*, 14(17), 3554. <https://doi.org/10.3390/nu14173554>
- Guarner, F., Sanders, M. E., Szajewska, H., Cohen, H., Eliakim, R., Herrera-deGuise, C., Karakan, T., Merenstein, D., Piscoya, A., Ramakrishna, B., Salminen, S., & Melberg, J. (2024). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *Journal of clinical gastroenterology*, 58(6), 533–553. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002002>
- Indrio, F., Gutierrez Castrellon, P., Vandenplas, Y., Cagri Dinleyici, E., Francavilla, R., Mantovani, M. P., Grillo, A., Beghetti, I., Corvaglia, L., & Aceti, A. (2022). Health Effects of Infant Formula Supplemented with Probiotics or Synbiotics in Infants and Toddlers: Systematic Review with Network Meta-Analysis. *Nutrients*, 14(23), 5175. <https://doi.org/10.3390/nu14235175>
- Klomp, K., Alkema, M., Knol, J., Malinowska, A. M., & Belzer, C. (2025). A randomized controlled study protocol of the TOBBI trial: the effect of a 6 weeks intervention with synbiotics on the recovery speed of the gut microbiota after antibiotic treatment in Dutch toddlers. *BMC pediatrics*, 25(1), 117. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05405-1>
- Kong, X. J., Liu, K., Zhuang, P., Tian, R., Liu, S., Clairmont, C., Lin, X., Sherman, H., Zhu, J., Wang, Y., Fong, M., Li, A., Wang, B. K., Wang, J., Yu, Z., Shen, C., Cui, X., Cao, H., Du, T., Wan, G., ... Cao, X. (2021). The Effects of Limosilactobacillus reuteri LR-99 Supplementation on Body Mass Index, Social Communication, Fine Motor Function, and

- Gut Microbiome Composition in Individuals with Prader-Willi Syndrome: a Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Trial. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 13(6), 1508–1520. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09800-9>
- Li, P., Ren, Z., Zhou, J., Zhao, A., Wang, S., Xun, Y., Jiang, H., Wang, P., Yuan, Q., & Zhang, Y. (2023). Effect of *Lactocaseibacillus paracasei* N1115 on Immunomodulatory and Gut Microbial Composition in Young Children: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 15(8), 1970. <https://doi.org/10.3390/nu15081970>
- Martí, M., Spreckels, J. E., Ranasinghe, P. D., Wejryd, E., Marchini, G., Sverremark-Ekström, E., Jenmalm, M. C., & Abrahamsson, T. (2021). Effects of *Lactobacillus reuteri* supplementation on the gut microbiota in extremely preterm infants in a randomized placebo-controlled trial. *Cell reports. Medicine*, 2(3), 100206. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100206>
- Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrone, F., Mahony, J., Belzer, C., Delgado Palacio, S., Arboleya Montes, S., Mancabelli, L., Lugli, G. A., Rodriguez, J. M., Bode, L., de Vos, W., Gueimonde, M., Margolles, A., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2017). The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 81(4), e00036-17. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-17>
- Nunez, H., Nieto, P. A., Mars, R. A., Ghavami, M., Sew Hoy, C., & Sukhum, K. (2025). Early life gut microbiome and its impact on childhood health and chronic conditions. *Gut microbes*, 17(1), 2463567. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2463567>
- O'Brien, C. E., Meier, A. K., Cernioglo, K., Mitchell, R. D., Casaburi, G., Frese, S. A., Henrick, B. M., Underwood, M. A., & Smilowitz, J. T. (2022). Early probiotic supplementation with *B. infantis* in breastfed infants leads to persistent colonization at 1 year. *Pediatric research*, 91(3), 627–636. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01350-0>
- Olveira, G., & González-Molero, I. (2016). An update on probiotics, prebiotics and symbiotics in clinical nutrition. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Espanola de Endocrinología y nutrición*, 63(9), 482–494. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.006>
- Otiti, M. I., Kariuki, S., Wang, D., Hall, L. J., Ter Kuile, F. O., & Allen, S. (2022). PRObiotics and SYNbiotics to improve gut health and growth in infants in western Kenya (PROSYNK Trial): study protocol for a 4-arm, open-label, randomised, controlled trial. *Trials*, 23(1), 284. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06211-1>
- Pantazi, A. C., Balasa, A. L., Mihai, C. M., Chisnoiu, T., Lupu, V. V., Kassim, M. A. K., Mihai, L., Frecus, C. E., Chirila, S. I., Lupu, A., Andrusca, A., Ionescu, C., Cuzic, V., & Cambrea, S. C. (2023). Development of Gut Microbiota in the First 1000 Days after Birth and Potential Interventions. *Nutrients*, 15(16), 3647. <https://doi.org/10.3390/nu15163647>
- Pärnänen, K. M. M., Hultman, J., Markkanen, M., Satokari, R., Rautava, S., Lamendella, R., Wright, J., McLimans, C. J., Kelleher, S. L., & Virta, M. P. (2022). Early-life formula feeding is associated with infant gut microbiota alterations and an increased antibiotic

- resistance load. *The American journal of clinical nutrition*, 115(2), 407–421. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab353>
- Pérez Guerrero, P., Galán Sánchez, F., Gutiérrez Saborido, D., Guerrero Lozano, I. (2014). Infecciones por enterobacterias. *Medicine*, 11(55), 3276-82. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(14\)70768-1](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70768-1)
- Rahkola, E. N., Rautava, S., Hiltunen, H., Ross, C., Lahti, L., & Isolauri, E. (2023). The preterm gut microbiota and administration routes of different probiotics: a randomized controlled trial. *Pediatric research*, 94(4), 1480–1487. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02560-y>
- Richmond, R. V., Mageswary, U., Ali, A., Taib, F., Koo, T. H., Yusof, A., Hamid, I. J. A., Zhao, F., Rahman, N. N. N. A., Hasan, T. H., Zhang, H., & Liong, M. T. (2025). Therapeutic Potential of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* B8762 on Gut and Respiratory Health in Infant. *International journal of molecular sciences*, 26(3), 1323. <https://doi.org/10.3390/ijms26031323>
- Salgaço, M. K., Perina, N. P., Tomé, T. M., Mosquera, E. M. B., Lazarini, T., Sartoratto, A., & Sivieri, K. (2021). Probiotic infant cereal improves children's gut microbiota: Insights using the Simulator of Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME®). *Food research international* (Ottawa, Ont.), 143, 110292. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110292>
- Samara, J., Moossavi, S., Alshaikh, B., Ortega, V. A., Pettersen, V. K., Ferdous, T., Hoops, S. L., Soraisham, A., Vayalumkal, J., Dersch-Mills, D., Gerber, J. S., Mukhopadhyay, S., Puopolo, K., Tompkins, T. A., Knights, D., Walter, J., Amin, H., & Arrieta, M. C. (2022). Supplementation with a probiotic mixture accelerates gut microbiome maturation and reduces intestinal inflammation in extremely preterm infants. *Cell Host and Microbe*, 30(5), 696-711.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.005>
- Sánchez, María Teresa, Ruiz, María Adolfin, & Morales, María Encarnación. (2015). Microorganismos probióticos y salud. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 56(1), 45-59. <https://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000100007>
- Shariatmadari, F., Motaghi, A., Arjmand Shabestari, A., Hashemi, S. M., & Almasi-Hashiani, A. (2024). The effect of synbiotics in the treatment of drug-resistant epilepsy and the parental burden of caregivers: a single-arm pretest-posttest trial. *BMC pediatrics*, 24(1), 666. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05134-x>
- Shen, S. P., Lin, H. C., Chen, J. F., Wang, H. S., Huang, Y. Y., Hsia, K. C., Lin, J. H., Kuo, Y. W., Li, C. M., Hsu, Y. C., Tsai, S. Y., & Ho, H. H. (2024). Assessment of the safety and gut microbiota modulation ability of an infant formula containing *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* CP-9 or *Lactobacillus salivarius* AP-32 and the effects of the formula on infant growth outcomes: insights from a four-month clinical study in infants under two months old. *BMC pediatrics*, 24(1), 840. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05289-7>
- Shulman, R. J., Chichlowski, M., Orozco, F. G., Harris, C. L., Wampler, J. L., Bokulich, N. A., & Berseth, C. L. (2022). Infant behavioral state and stool microbiome in infants receiving *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG in formula: randomized controlled trial. *BMC pediatrics*, 22(1), 580. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03647-x>

- Tierney, B. T., Versalovic, J., Fasano, A., Petrosino, J. F., Chumpitazi, B. P., Mayer, E. A., Boetes, J., Smits, G., Parkar, S. G., Voreades, N., Kartal, E., Al-Ghalith, G. A., Pane, M., Bron, P. A., Reid, G., Dhir, R., & Mason, C. E. (2023). Functional response to a microbial synbiotic in the gastrointestinal system of children: a randomized clinical trial. *Pediatric research*, 93(7), 2005–2013. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02289-0>
- Van Rossum, T., Haiß, A., Knoll, R. L., Marißen, J., Podlesny, D., Pagel, J., Bleskina, M., Vens, M., Fortmann, I., Siller, B., Ricklefs, I., Klopp, J., Hilbert, K., Meyer, C., Thielemann, R., Goedicke-Fritz, S., Kuntz, M., Wieg, C., Teig, N., Körner, T., ... Härtel, C. (2024). Bifidobacterium and Lactobacillus Probiotics and Gut Dysbiosis in Preterm Infants: The PRIMAL Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics*, 178(10), 985–995. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2024.2626>
- Visuthranukul, C., Sriswasdi, S., Tapaamorndech, S., Chamni, S., Leelahavanichkul, A., Joyjinda, Y., Aksornkitti, V., & Chomtho, S. (2024). Enhancing gut microbiota and microbial function with inulin supplementation in children with obesity. *International journal of obesity (2005)*, 48(12), 1696–1704. <https://doi.org/10.1038/s41366-024-01590-8>
- Zimmermann, P., Kurth, S., Giannoukos, S., Stocker, M., & Bokulich, N. A. (2025). NapBiome trial: Targeting gut microbiota to improve sleep rhythm and developmental and behavioural outcomes in early childhood in a birth cohort in Switzerland - a study protocol. *BMJ open*, 15(3), e092938. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-092938>