

11237

1

16  
Lej

**UTILIDAD DE LA CARNITINA EN EL RECIEN NACIDO  
PRETERMINO PARA OPTIMIZAR SU DESARROLLO PSICOMOTOR  
Y SU CRECIMIENTO PONDOESTATURAL**

AUTORES : DRA. EDITH GUADALUPE CERVANTES SANCHEZ .

DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA.

*Pediatría Médica*

COORDINACION DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

ISSSTE

DIRECCION : MARTIN CARRERA # 58 INT. 10 COL. MARTIN CARRERA DELEGACION

GUSTAVO A. MADERO MEXICO D.F.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **RESUMEN**

Se realizó una revisión sobre la utilidad de la carnitina en el soporte nutricional del recién nacido de pretérmino. De lo documentado resalta que el cofactor carnitina, favorece la oxidación de los ácidos grasos y secundariamente la producción de energía que se vera reflejado posteriormente en su crecimiento y desarrollo. Hasta el momento, no se reportan efectos adversos con las dosis establecidas. Existe poca documentación bibliográfica que avale la necesidad de utilizarlo por vía parenteral, durante la etapa crítica del neonato, y por la vía oral en el manejo posterior hasta su egreso. Por lo que concluimos que debe efectuarse un protocolo de investigación a largo plazo para evaluar su utilidad. Carnitina; nutrición parenteral; neonatos prematuros.

## **SUMMARY**

We studied the reports in the literature worldwide of the use of carnitine in preterm newborns as a nutritional support during total parenteral nutrition. It is important to be mentioned that carnitine seem to facilitate fatty acid oxidation and therefore the overproduction of energy will be reflected in growth velocity. There are not reports of adverse drug effects. There is not enough documentation that supports the usefulness of parenteral carnitine during the acute phase and oral carnitine for the recovery phase. We conclude it is necessary a trial to do study. Carnitine; parenteral nutrition; preterm newborn.

## INTRODUCCION

La nutrición probablemente sea la influencia más importante considerada aisladamente, sobre el crecimiento y el desarrollo. Es comprensible que los efectos de la nutrición durante el período perinatal se expresen en muchos aspectos y tengan gran importancia.

Durante el período extrauterino perinatal, el niño depende exclusivamente de que se le brinden directamente los nutrimentos, los cuales van a ser modificables de acuerdo a la asimilación y la utilización en sus necesidades metabólicas, mismas que serán variables conforme a su edad gestacional (1,2).

Considerando los objetivos nutricionales en el neonato prematuro en el cual se centra esta revisión, aún discutidos en la actualidad, proponemos, como expresaremos más adelante, se estudie a fondo la real necesidad de la carnitina como suplemento en los neonatos prematuros que requieran ser alimentados con nutrición parenteral(3).

La carnitina es una sustancia natural del cuerpo humano necesaria para el transporte de ácidos grasos, a través de la membrana mitocondrial, e interviene en la producción de energía y en el metabolismo. La introducción de la carnitina en diversas series ha revelado que a comparación de los neonatos pretérmino que no la reciben, los niveles de carnitina libre se encuentran bajos en sangre, lo que puede condicionar una mala tolerancia a la dieta lipídica con reducción en sangre de cuerpos cetónicos, así como una reducción de la tolerancia a las proteínas de la dieta y por último, una significativa diferencia en la ganancia de peso, la que es mayor en los que reciben carnitina(4-6).

## DESARROLLO FETAL Y REQUERIMIENTOS ENERGETICOS

El feto tiene dos necesidades de nutrimentos proporcionados por la madre; una fuente de elementos anabólicos de carbono y nitrógeno, para alcanzar crecimiento

primaria por la permeabilidad de la placenta (7). Hay algunas pruebas de que tal vez, no todos los ácidos grasos se transportan de manera directa al feto, y es posible que el metabolismo dentro de los peroxisomas en el trofoblasto conduzca a un aumento de la proporción relativa de ácidos grasos de cadena media que recibe el feto (8,9).

Esto puede ser necesario dadas las cifras relativamente bajas de carnitina en el feto, y por consiguiente, limitada capacidad funcional fetal de oxidación de ácidos grasos de cadena larga dentro de el feto, los ácidos grasos se incorporan hacia las membranas como fosfolípidos, se esterifican hacia triglicéridos para almacenamiento en tejido adiposo y se usan para oxidación (10). Ahora bien, en cuanto a las múltiples diferencias entre el recién nacido de término y el pretérmino resalta la inadecuada absorción de grasas debido a la inmadurez del tubo digestivo y no tolera bien, los volúmenes de carga requeridos para cubrir las demandas metabólicas; de ahí el interés cada día de conseguir o alcanzar alternativas para la alimentación óptima y completa para limitar complicaciones y/o secuelas (11).

### **NUTRICION PARENTERAL EN EL NEONATO**

El inicio de la Nutrición Parenteral se remonta a cuando Sir Christopher administró alcohol por esta vía en 1665. En 1944 se publicó un informe de la Nutrición Parenteral Total (NPT) en un lactante de 5 meses con un marasmo profundo por espacio de 5 días con datos clínicos de recuperación nutricional secundaria, aunque no es sino hasta 1968 con Dudrick y colaboradores que se reporta con éxito la NPT inicialmente en cachorros de sabuesos y posteriormente en un lactante y en adultos(12). En cuanto a la introducción del cofactor carnitina, aún hay controversia al respecto, aunque las series publicadas en estudios comparativos apoyan su introducción en la NPT del prematuro para una mejor utilización de ácidos grasos así como para un mejor

## **LA CARNITINA EN EL RECIEN NACIDO PREMATURO**

La carnitina es un amonio cuaternario derivado de la lisina y la metionina; es una sustancia natural de el organismo necesaria para el transporte de ácidos grasos a traves de la membrana mitocondrial interna para la beta oxidación y producción de energía e interviene en el metabolismo glucídico anaeróbico. Fué aislada de músculo de ganado vacuno en 1905 y Frankel en 1948 evidenció su importancia al demostrar que era necesaria para el crecimiento de la larva del Tenobrio molitor y que su ausencia era letal por el acumulo de grasas.

El metabolismo de los ácidos grasos es de mucha importancia tanto para el desarrollo fetal como el neonatal; aunque los ácidos grasos no son la mayor fuente de energía para el feto, éstos son un componente estructural central para el desarrollo celular y son requeridos para el depósito de triglicéridos en el tejido adiposo.

Por ello, el suplemento de carnitina al recién nacido prematuro puede tener influencia significativa para estimular la oxidación de ácidos grasos en forma óptima; las soluciones comunmente utilizadas para la alimentación en el recién nacido no contienen carnitina (17).

La deficiencia de carnitina se ha clasificado en dos grandes grupos: deficiencia sistémica y deficiencia miopática. El que padece deficiencia sistémica, tiene ambas; el grupo ha sido dividido nuevamente en primaria, a partir de un defecto en la biosíntesis de carnitina y deficiencia secundaria con pérdidas debidas a alteraciones primarias como es una aciduria orgánica, Sx de Fanconi, deficiencia nutricional y gastrointestinal.

Los neonatos y los niños en rápido desarrollo tienen predisposición a la deficiencia. Así mismo, pacientes en tratamiento con ácido valproico, embarazadas y ancianos tienen dificultad para sintetizarla (18,19).

El feto recibe l-carnitina de la madre; el neonato tiene una síntesis hepática de apenas un 12% y como agota sus reservas de glucosa, su metabolismo depende principalmente

LA CARNITINA EN EL RECIEN NACIDO PREMATURO

Los neonatos prematuros que reciben NPT libre de carnitina están en riesgo de desarrollar deficiencia de carnitina en sangre y bajas concentraciones en tejidos. La disminución en la ingesta de carnitina pueden conducir a perjudicar la oxidación de ácidos grasos y la cetogénesis después de la infusión de lípidos. La inmadurez hepática reduce la actividad de la lipoproteín lipasa con una disminución de ácidos grasos libres por el sistema reticuloendotelial, lo que se traduce en una hiperlipidemia en los prematuros, condicionando un inadecuado desarrollo físico, mental y posteriormente una prolongada hospitalización (20,21).

Están bien establecidos los valores normales en plasma por grupos de edad siendo éstos aproximadamente 25mcmo/litro durante la infancia y 54mcmo/litro en la edad adulta, considerando para todos los grupos de edad valores menores a 20 mcmo/litro como deficientes.

Hay un reporte de suplementación intravenosa con 10-30 veces la dosis usual de carnitina oral resultando perjudicado el crecimiento de neonatos de muy bajo peso al nacer alimentados con 48 mg por kilo diariamente, encontrando que la oxidación de grasas fué incrementada en el grupo suplementado pero así mismo la oxidación proteica fué medida por la excreción de nitrógeno en la orina, el cual fué elevado en el grupo suplementado, por lo que se concluye que la alimentación no debe hacerse con dosis elevadas.

Al respecto, en la era de los 90's, hay reportes de los beneficios al introducir la carnitina en la NPT del prematuro que por sus condiciones requiere ser alimentado por esta vía, encontrando que no hay reportes de efectos adversos cuando los neonatos reciben suplementación con 2-10 mg/kg diariamente. Azuaje y cols., reportan en un estudio comparativo con dosis de carnitina de 100mg/kg/día en neonatos de bajo peso al

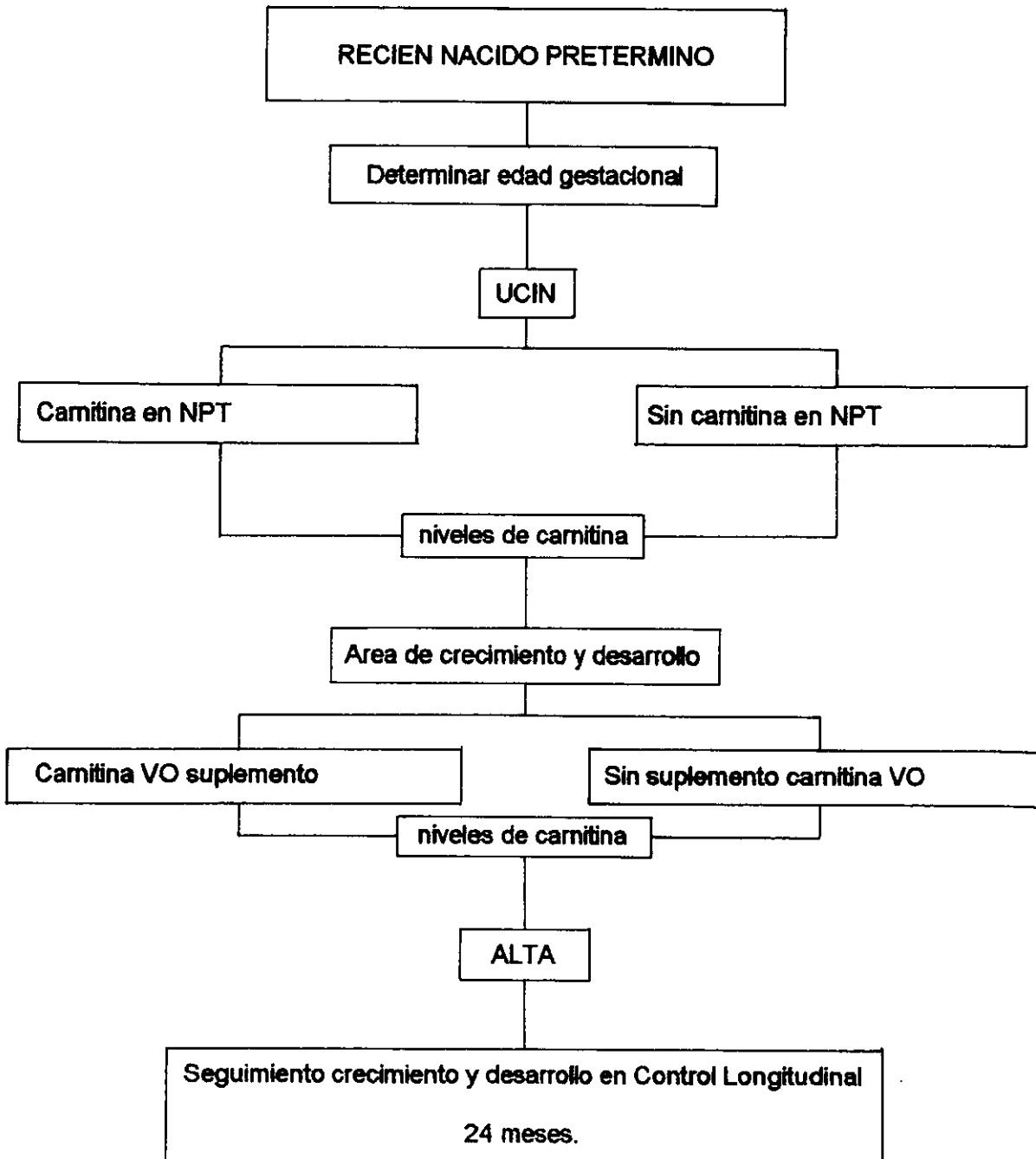
nacer, un efecto significativamente favorable en el desarrollo pondoestatural, así mismo demuestran que la carnitina no presenta efectos adversos incluso a dosis ter



deficiencias primarias de L-carnitina se emplean hasta 100mg/kg/día. No es mutagénica,teratógena, por ser una sustancia que existe normalmente en el organismo.

Los reportes del rol de la carnitina en el metabolismo y su uso en el paciente de cuidado estrecho se presentan en la literatura cada vez más. Por lo que en opinión de ésta revisión es importante que se llegue a introducir en la alimentación del neonato prematuro cada día con mejores resultados su uso, con el fin de lograr un mejor efecto en el cuidados de los neonatos y que éstos reciban mayores beneficios a fin de lograr un crecimiento y desarrollo óptimo que se reflejará en etapas posteriores de su vida(22,23).

En base a todo lo anterior consideramos necesario el suplementar a estos neonatos por vía oral por lo menos durante un periodo no menor a 24 meses por lo que sugerimos la siguiente ruta crítica.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Behrman N. Tratado de Pediatría. 7a ed. Interamericana Mc Graw Hill, 1985:15-49.
- 2.-Avery-Gordon B. Fisiopatología y manejo de RN. 3a ed. Filadelfia: Interamericana Mc Graw Hill, 1975:293-96.
- 3.-William C H, Driscoll J. Clin Perinatol. En: Nuevos métodos para alimentar niños de bajo peso al nacer. México: Nueva edit. Interamericana, 1975:311-27.
- 4.-Broquist H, Borum P. Carnitine biosynthesis and nutritional implications. Res Nutr Rev 1982;4:181-204.
- 5.-Takahashi MD, Sawaguchi. Lipid metabolism in parenterally alimented neonates: carnitine blood concentrations and fat utilization. Indian J Pediatr 1983;50:161-68.
- 6.-Hann P. Carnitine in the perinatal period of mammals. Nutrition research 1982;2:201-6.
- 7.-Moore K. Embriología clínica. 4a ed, México: Interamericana, 1985:110.
- 8.-Winter S, Szabo-Aczel S, Curry C. Plasma carnitine deficiency: experience with 51 pediatric patients. Am J Dis Child 1987;141:660-65.
- 9.-Schmidt-Sommerfeld E, Penn D. Carnitine deficiency in premature infants receiving total parenteral nutrition. The Journal of Pediatrics 198;102:931-35.
- 10.-William H. Clin Perinatol. En: Necesidades de aminoácidos y energéticos en niños que reciben nutrición parenteral. México: Nueva edit. Interamericana 1995:713-31.
- 11.-Gary S, Spear M. Enfermedades del Recién Nacido de Schaffer. En: Nutrición del recién nacido. México: Interamericana Mc Graw Hill 1988:819-26.
- 12.-Ashcraft H. Cirugía Pediátrica. 2a ed. México: Interamericana Mc Graw Hill 1993:20-42.
- 13.-Lipsky L, Spear L. Recent advances in parenteral nutrition. Clin Perinatol 1995;22:141-52.

## BIBLIOGRAFIA

- 14.-Farrel M, Balistreri W. Clin Pediatr Norteam . En:Nutricion parenteral y disfunción hepatobiliar.México:Interamericana 1995:207-21.
- 15.-Adamkin HD. Clin Perinatol.En:Nutrición del lactante de peso excesivamente bajo al nacer.México:Interamericana 1986:449-71.
- 16.-Sola A, Usmal J. Cuidados intensivos neonatales. Fisiopatología y terapeutica.3a ed.Argentina:Editorial Cientifica Interamericana 1988:516-40.
- 17.-Smith R,Di Lepp R. Plasma carnitine alterations in premature infants receiving various nutritional regimes. Journal of parenteral and enteral nutrition 1988;12:37-41.
- 18.-Lee-Carter A,Abney O. Biosynthesis and metabolism of carnitine.Journal of neurology 1995;10(2 Supl):3S'-7S.
- 19.-Pons R, De Vivo-Darryl C. Prymary and secondary carnitine deficiency Syndromes. Journal of child neurology 1995;10(2 Supl):8S-24S.
- 20.-Penn D,Schmidt-Sommerfeld E. Possible carnitine deficiency in parenterally alimeted newborns infants.Acta Pediatr Scand 1992;295 Supl:113-14.
- 21.-Chan A,Schiff. Lipid metabolism in the neonat.The journal of pediatrics 1978;92:995-97.
- 22.-Casanova L,Castillo O, Arcaya,Mathison Y,Azuaje M,Kisselew M. Efectos de la L-carnitina en el desarrollo pondoestatural y psicomotor del neonato a término de bajo peso. Archivos venezolanos de puericultura y pediatria 1995;58:51-56.
- 23.-Borum P. Carnitine in neonatal nutrition. Journal of Child Neurology 1995;10(2 Supl):25S-31S.

ASESOR DE TRABAJO DE FIN DE CURSO



DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA

PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA



DR. MIGUEL ÁNGEL PEZZOTTI y RENTERIA

COORDINADOR DE ENSEÑANZA


DR. EDUARDO LLAMAS GUTIÉRREZ.



DE ENSEÑANZA

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

DR. CARLOS CARBALLAR RIVERA.



I. S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

RECIBIDO  
FEB. 25 1997

MINISTERIO DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA