

## ARTICULO

**Efecto de la L-Carnitina exógena en niños con estreñimiento crónico**

Nerkis Angulo<sup>1,2</sup>, María Teresa Rincones<sup>1</sup>, Cruz Castro de Kolster<sup>1</sup>, José Kolster<sup>1</sup>, Carlos Callegerii<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Unidad de Investigación de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.  
Universidad de Carabobo, Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera (C.H.E.T).  
Insalud. Teléfono + 54-241-8433092.

<sup>2</sup> Departamento de Morfología. Escuela de Medicina.  
Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo  
Teléfono (0241) 8433092.  
E-mail: [nerkis\\_a@hotmail.com](mailto:nerkis_a@hotmail.com)

**Recibido:** agosto 2005    **Aprobado:** junio 2006

---

**RESUMEN**

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, doble ciego en 23 niños con estreñimiento crónico, y deficiencia sérica de Carnitina, en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición del Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga" de Valencia. Fueron distribuidos al azar en dos grupos, Carnitina y Placebo, evaluados cada 15 días por 12 semanas, con relación al hábito intestinal, peso, talla y perímetro braquial izquierdo. Para la determinación de Carnitina sérica se utilizó el método espectrofotométrico descrito por Marquis y Fritz. Luego del tratamiento con L-Carnitina o Placebo, el grupo Carnitina presentó un nivel de Carnitina sérica de 0,0254  $\mu\text{mol/mL}$  y el Placebo 0,0210  $\mu\text{mol/mL}$  y ambos grupos experimentaron mejoría de los movimientos intestinales y consistencias de las heces. El Placebo mostró mayor efectividad en la desaparición de la sintomatología asociada al estreñimiento y en la ganancia de peso y talla. Conclusión: La L-Carnitina no manifestó ningún efecto sobre el hábito intestinal, ganancia de peso o talla en los niños con estreñimiento crónico.

**Palabras clave:** Carnitina, estreñimiento crónico en niños, motilidad intestinal.

## ABSTRACT

### Effect of L-Carnitine supplementation in children with chronic constipation

The effect of L-Carnitine on intestinal habit, weight increase and size was determined in a group of children with constipation and serum Carnitine deficiency. A clinic, prospective, double blind study was carried out in 23 children with chronic constipation and serum Carnitine deficiency at the Gastroenterology and Nutrition Division of "Dr.Jorge Lizarraga" Children's Hospital in Valencia, Venezuela. They were randomly distributed into two groups: Carnitine and placebo, and followed up every 15 days for 12 weeks for intestinal habit, weight, size and left brachial perimeter. Marquis and Fritz spectrophotometric method was used for serum Carnitine determination. After treatment with L-Carnitine or placebo, serum Carnitine levels were 0.0254 mol/ml for the Carnitine group, and 0.0210 mol/ml for the placebo. Both groups showed improvement of intestinal movements and texture of faeces. The placebo group did better in disappearance of symptoms associated with constipation as well as in weight or size increase. Conclusion: L-Carnitine did not have any effect on intestinal habit, nor in weight or size increase in children with chronic constipation.

**Key words:** Carnitine, chronic constipation in children, colonic motility.

## INTRODUCCIÓN

El estreñimiento crónico es una patología en la edad pediátrica, cuyo origen en un 95% de los casos es funcional, difícil de diagnosticar y de tratamiento prolongado (1,2). No existe un mecanismo único responsable del estreñimiento crónico, concurren factores constitucionales, factores psicológicos y factores intrínsecos, entre los que se establece una motilidad intestinal lenta (3). La actividad motora intestinal es regulada, por mecanismos neurohumorales, dependientes del Sistema Nervioso Entérico (SNE), que liberan neurotransmisores como la acetilcolina que es la vía para el control neuronal excitatorio y por la actividad mioeléctrica de la musculatura lisa intestinal (4). La L-Carnitina es un aminoácido, sintetizado en el hígado, que interviene en la oxidación mitocondrial de ácidos grasos, para producir energía. Aun cuando la deficiencia de L-Carnitina ha sido asociada a diferentes patologías pediátricas, existen pocos reportes en la literatura mundial donde esta deficiencia se asocie a dismotilidad del músculo liso gastrointestinal, expresada clínicamente como estreñimiento. (5).

Rincón y col. establecieron que los niños con estreñimiento crónico idiopático tienen mayor probabilidad de presentar niveles deficientes de Carnitina sérica que los niños sanos (6),. existiendo múltiples reportes de respuesta al tratamiento con L-Carnitina en patologías donde se ha demostrado su deficiencia (7,8). La L-Carnitina es químicamente semejante a la acetilcolina, por lo cual se espera una acción colinérgica neuromediadora equivalente, en las neuronas del músculo liso gastrointestinal (4). Puede considerarse un estimulante motor gastrointestinal, útil en el tratamiento de los niños con estreñimiento crónico idiopático con niveles deficientes de Carnitina sérica (6). El objetivo de este

estudio clínico, fue evaluar el efecto de la administración oral de L.-Carnitina sobre el hábito intestinal de niños con estreñimiento crónico y niveles deficientes de Carnitina sérica.

## MATERIALES Y MÉTODO

Este estudio clínico, prospectivo, doble ciego, fue realizado en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera (C.H.E.T), de Valencia. Se estudiaron 23 pacientes con una edad promedio de  $7,8 \pm 0,5$  años e incluidos por presentar estreñimiento crónico idiopático y nivel deficiente de Carnitina sérica (16 del sexo masculino y 11 femenino), distribuidos en los estratos II y III del Graffar modificado (9), 24 fueron tipificados eutróficos y 3 desnutridos. Previa información y autorización de los padres para el estudio, se elaboró una ficha patronímica a los pacientes para evaluar:

- a) Hábito intestinal, en función a: 1. Movimientos intestinales, dividido en tres categorías: cada 2 a 3 días, cada 4 a 5 días y 6 días o más. 2. Características de las heces, se establecieron tres categorías: duras, semiduras y blandas. 3. Sintomatología asociada con el estreñimiento, que se refiere al estreñimiento acompañado de dolor abdominal, vomito, infecciones urinarias, encopresis.
- b) Evaluación nutricional sobre la base de talla/edad, peso/talla y perímetro braquial izquierdo/edad (10).

Para la determinación de Carnitina sérica se extrajeron 5 mL de sangre venosa con heparina y el plasma congelado a  $-20^{\circ}$  C hasta su procesamiento en el Centro de Biofísica y Bioquímica del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, según el método espectrofotométrico descrito por Marquis y Fritz (11). El resultado se expresó en  $\mu\text{mol/ml}$ . Se considera deficiencia de Carnitina la concentración plasmática inferior a  $0,0343 \mu\text{mol/mL}$  (12).

Los pacientes fueron distribuidos por azar simple en un grupo Carnitina, de 11 niños tratados con L-Carnitina por vía oral a  $100 \text{ mg /kg/dosis}$ , sin exceder  $2 \text{ gr/día}$ , por un período de 12 semanas y un grupo Placebo de 12 niños. Los niños fueron evaluados clínicamente cada 15 días por 12 semanas, cuando se determinó la concentración de Carnitina. .

Para medir el efecto de la L-Carnitina se consideró:

1. En relación a movimientos intestinales, hubo mejoría cuando después de concluido el tratamiento el paciente se encontraba en una categoría menor a la inicial.
2. Características de las heces, mejoría al cambiar de dura a semidura o a blanda. .

3. Sintomatología asociada al estreñimiento: se consideró efectivo cuando al final del estudio el síntoma había desaparecido.
4. Estado nutricional: para valorarlo, se utilizaron las fórmulas de velocidad de peso instantánea ( $(p_2 - p_1) / (ed_2 - ed_1)$ ) y velocidad de talla instantánea,  $(t_2 - t_1) / (ed_2 - ed_1)$  (10). Determinándose ganancia de peso o de talla si la velocidad de peso o de talla era acelerada.

Para el análisis estadístico se calcularon promedio, media, desviación standard y porcentaje. Se utilizó prueba de "t" para muestras dependientes e independientes y estadísticas no paramétricas, Chi cuadrado. El nivel de significación estadística fue  $\alpha < 0,05$ . Para el análisis estadístico se utilizó el SPSS. (Statistical Package For Social Sciences) versión 7.5.

## RESULTADOS

Dieciocho pacientes concluyeron el estudio, 8 pacientes pertenecieron al grupo Carnitina y 10 al grupo Placebo. Al inicio de la investigación la mayoría de los pacientes, tanto los que tomaron Placebo (41,7%), como los que tomaron Carnitina (36,4%) presentaban movimientos intestinales cada 4 días. Con relación a las características de las heces, la totalidad de los pacientes que tomaron Carnitina presentaban heces duras, mientras que sólo 83,3% de los pacientes que tomaron Placebo tenían heces duras. La patología dolorosa y la encopresis se presentaron en ambos grupos.

En la Tabla 1 se observa que al inicio de la investigación todos los pacientes presentaron niveles deficientes de Carnitina sérica. En el grupo Carnitina ( $n=8$ ), la concentración fue de  $0,02 \mu\text{mol/ml}$ , y en el Placebo ( $n=10$ ),  $0,0233 \mu\text{mol/mL}$  ( $p = 423 > 0,05$ ). A la semana 12 de tratamiento, la concentración de Carnitina en los pacientes del grupo Carnitina, fue de  $0,0254 \mu\text{mol/ml}$ , y en el Placebo  $0,0210 \mu\text{mol/mL}$ , no alcanzándose en el grupo Carnitina niveles séricos normales al final del tratamiento.

**Tabla 1. Carnitina sérica en niños con estreñimiento crónico. Tratamiento con L-Carnitina.**

Grupo	n	Tratamiento con L-Carnitina ( $\mu\text{mol/mL} \times 10^{-2}$ )	
		Inicio	Final (Sem.12)
<b>Carnitina</b>	8	2 $\pm$ 0,74*	2,54 $\pm$ 0,37
<b>Placebo</b>	10	2,33 $\pm$ 1,71	2,10 $\pm$ 0,81

\* ( media  $\pm$  DE)

Inicio: Carnitina/Placebo: t = -0,822; p = 0,423 >0,05

Final: Carnitina/Placebo: t = 1,410; p = 0,180 >0,05

Ambos grupos experimentaron mejoría de los movimientos intestinales (75 a 90 %), y en la consistencia de las heces (80 a 87,5%), probabilidad asociada al estadístico de Fisher, p= 0,5882 > 0.05 (Tabla 2).

**Tabla 2. Movimiento intestinal y característica de las heces posterior al tratamiento con L-Carnitina en niños con estreñimiento crónico**

Grupo	Movimiento Intestinal			Característica de las heces		
	Mejoría	No Mejoría	Total	Mejoría	No Mejoría	Total
<b>Carnitina (%)</b>	6 75	2 25	8 44,4	7 87,5	1 12,5	8 44,4
<b>Placebo (%)</b>	9 90	1 10	10 55,6	8 80	2 20	10 55,6
<b>Total (%)</b>	15 83,3	3 16,7	18 100	15 83,3	3 16,7	18 100

Fisher: 0,5588

Fisher: 0,5882

La Tabla 3, muestra que la Carnitina presentó igual efectividad al Placebo (100%), en la desaparición del vómito como sintomatología que acompaña al estreñimiento crónico, en el resto de los síntomas fue mejor el Placebo.

**Tabla 3 Efectividad de la L-Carnitina en la sintomatología asociada al estreñimiento crónico en niños**

Sintomatología	Carnitina (%)	Placebo (%)
Vómito	100	100
Infección urinaria	50	66,7
Dolor	16,7	62,5
Encopresis	16,7	43

En el grupo Carnitina el 37,5%, registró aumento de peso y en el grupo Placebo un 50%, con una probabilidad asociada al valor de Chi cuadrado de,  $p=0,6641$ . Mientras que el grupo Placebo registró 60% de ganancia de talla, con una probabilidad asociada al valor de Chi cuadrado de  $p= 1$  (Tabla 4).

**Tabla 4. Ganancia de peso y talla en niños con estreñimiento crónico, posterior al tratamiento con L-Carnitina**

Grupo	Peso			Talla		
	+*	-**	Total	+	-	Total
<b>Carnitina (%)</b>	3 37,5	5 62,5	8 44,4	4 50	4 50	8 44,4
<b>Placebo (%)</b>	5 50	5 50	10 55,6	6 60	4 40	10 55,6
<b>Total (%)</b>	8 44,4	10 55,6	18 100	10 55,6	8 44,4	18 100

Fisher (bi): 0,6641

Fisher (bi): 1

\* + Ganancia

\*\* - No Ganancia

## DISCUSIÓN

El tratamiento del estreñimiento crónico, incluye modificaciones del estilo de vida, como incremento de la ingestión de líquidos, consumo de fibras y ejercicio físico, también puede ser necesario el uso de medicamentos (13). En esta pato-

logía se presenta en algunas ocasiones, un desorden en el control neuromuscular del proceso de defecación, sugiriendo un problema de motilidad como factor importante en la patogénesis del estreñimiento crónico en niños (14,15). Existen reportes de respuesta al tratamiento con L-Carnitina, en miocardiopatías, enfermedades cardiovasculares isquémicas, isquemia del músculo esquelético, cardiotoxicidad (16,17), rendimiento deportivo (18), claudicación intermitente (19), medicina obstétrica -neonatal (12), e infertilidad masculina (20) pero casi inexistentes en la musculatura lisa intestinal, solo Weaver, reporta un infante, que alimentado con una dieta deficiente en Carnitina, presentó dismotilidad gastrointestinal, expresada como estreñimiento. Este paciente mantenía un nivel sérico bajo de Carnitina, y al suplir la dieta con L-Carnitina, el hábito intestinal y la fuerza muscular se normalizaron (5). En el presente estudio el tratamiento con L-Carnitina por vía oral no produjo el resultado esperado, ya que la L-Carnitina no fue superior al Placebo para modificar los movimientos intestinales, características de las heces y la sintomatología asociada al estreñimiento. Tampoco influyó en el estado nutricional de los niños estudiados, por lo que se puede especular que la inefectividad de la L-Carnitina pudo deberse, a que no se alcanzaron los niveles séricos de normalidad (la concentración sérica no fue estadísticamente significativa en ambos grupos), manteniéndose los pacientes con una deficiencia de Carnitina, a pesar de administrarse a la dosis y el tiempo recomendado. También es importante resaltar, la conocida propiedad de la Carnitina para estimular el apetito y la ganancia de peso (21, 22), sin embargo en este estudio al igual que en el realizado por Pande y Whitfield (23, 24), la suplementación de L-Carnitina, no influyó en la apetencia por los alimentos, en los niños estudiados.

El reducido número de pacientes que completó el ensayo limita evaluar el efecto de la droga, sobre la motilidad intestinal y sobre el desarrollo pondoestatural. Por consiguiente se recomienda para estudios posteriores, un mayor número de pacientes, revisión de la dosis, el tiempo de tratamiento y determinar el consumo de medicamentos que pueden inhibir significativamente la captación de Carnitina a nivel de membranas celulares (25). Es importante normalizar los niveles de Carnitina sérica y así valorar el efecto terapéutico de la L-Carnitina en la motilidad intestinal de pacientes con estreñimiento crónico y nivel deficiente de Carnitina.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Fantobal A, García C. Constipación crónica en el niño. Rol del estudio por imágenes. Rev Peruana Rad 2003; 18:59-66.
2. Larraín F, Danús O. Constipación crónica idiopática: estudio longitudinal en cuarenta casos. Rev Chil Pediatr 1992; 65:205-8.
3. Denis P. La constipation. La Contracepts fertil sex 1997; 25: 730-2.
4. Scott B. (1991). Motility disorders. En: Walker A y otros. Edit. Pediatrics Gastrointestinal Disease. Canada: BC, Decker Inc, 784-99.

5. Weaver L, Rosental SR, Gladstone W, Winter HS. Carnitine Deficiency, (a possible cause gastrointestinal dymotility). *Acta pediatrica* 1992;81:79-81.
6. Rincones M, Angulo N, Castro de Kolster C, Kolster J, Callegari C, Mathison Y. L- Carnitina sérica en niños con dismotilidad colónica. *GEN* 1999; 53: 65-8.
7. Marcus R, Coulston A. (1991). Vitaminas hidrosolubles. En: Goodman A, Rall T, Nies A and Taylor P. edit. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 8va edic. México: Médica Panamericana. 1493 – 5.
8. De Simone R, Tamacci M, Aloe L. Effect of acetyl-L- Carnitine forebrain cholinergic neurons of developing rats. *Inmunohistochemistry* 1991; 9: 39-46.
9. López M, Landaeta M. (1991). *Manual de crecimiento y desarrollo*. Caracas: Serono Andina S.A. 173-4.
10. Fundacredesa Proyecto Venezuela. Evaluación del crecimiento, maduración y estado nutricional del niño y adolescente. *Arch Venez Puer Ped* 1993; 61: 44-51.
11. Marquis N, Fritz I. Enzymological determination of free Carnitine concentrations in rat tissues. *J Lipid Research* 1964; 5:184-7.
12. Ortega R. Niveles de L-Carnitina en la población infantil venezolana. *Bol Med del Hosp. Inf de Mex* 1989; 46:663-6.
13. Fragoso T, Díaz T, Ridal J, Llorian M, Luaces E, De Armas A. Algunos aspectos fisiopatológicos, de prevención y de tratamientos de la constipación en la infancia. *Rev Cubana Med Gen Integ* 2004; 20:5-6.
14. Reza A, Masoud S, Saleheh R, Javad M, Sadegh M, Tahaghoghi M, Reza M. Colonic Transit Time in 64 Iranian Patients with Idiopathic Chronic Constipation. Disponible en: <http://www.ams.ac.ir>.
15. Granot E, Wengrower D, Lysy J, Waldbaum C, Karmely F, Goldin E. Substance P in rectal mucosa of children with chronic constipation. *Acta gastroenterol latinoam* 2001; 3: 41-5.
16. Sánchez N, Santana E. Valor terapéutico de la L-carnitina en la reducción del área necrótica en el infarto agudo del miocardio. *Rev Asoc Mex Crit y Ter Int* 1997; 11: 98-105.
17. Rentarúa A, Zetinat T.. Protección miocárdica con L- Carnitina en la cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2001; 15: 156-61.
18. Krahenbuhl S. Carnitin: ¿vitamin or doping?. *Ther Umsch* 1995; 52: 667-9.
19. Hiatt W, Regensteiner J. Propionyl-L Carnitina mejora los resultados del ejercicio y el estado funcional en pacientes con claudicación. *Am J Med* 2001; 110:6.
20. Lenzi A, Lombardo F, Sgro P, Salacone P, Caponecchia L, Dondero F, Gandini L. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. *Fertil Steril* 2003; 79: 292-300.
21. Crespo M. Influencia de la L.Carnitina en el desarrollo pondoestatural y psicomotor de neonatos a término de bajo peso y prematuros. *Arch Venez Farmacol Ter* 1999; 18: 101-4.
22. Azuaje M, Kisselew M, Casanova de E, Castillo de F, Arcay G, Mathison Y. Efectos de L- Carnitina en el desarrollo pondoestatural y psicomotor de neonatos a término de bajo peso. *Arch Venez Puer Ped* 1995; 58: 51-6.
23. Pande S, Brion LP, Campbell DE, Gayle Y, Esteban-Cruciani NV. Lack of effect of L-carnitine supplementation on weight gain in very preterm infants. *J Perinatol* 2005; 25: 470-7.
24. Whitfield J, Smith T, Sellohub H, Sweetman L, Roe Cr. Clinical effects of L-Carnitine supplementation on apnea and growth in very low, birth weight infants. *Pediatrics* 2003; 111: 477-82.
25. Lahjouji K, Malo C, Mitchell GA, Qureshi IA. L-Carnitine transport in mouse renal and intestinal brush-border and basolateral membrane vesicles. *Biochim Biophys Act* 2002; 1558: 82-93.