



Molécula con estructura de amonio cuaternario, sintetizada fundamentalmente en hígado y riñón a partir de los aminoácidos lisina y metionina. Actúa como transportador específico de ácidos grasos de cadena larga al interior mitocondrial, donde se realiza la betaoxidación, siendo esta la principal fuente de energía para el músculo cardíaco y esquelético. La deficiencia de L-carnitina conduce a una disminución sustancial de la producción de energía.

USO CLÍNICO

- Tratamiento y profilaxis del déficit primario y secundario de L-carnitina (**A**).
- Trastornos de la betaoxidación de los ácidos grasos: acidemias orgánicas (por ejemplo, acidemia prepriónica, metilmalónica, isovalérica) y deficiencia de glutaril-CoA-deshidrogenasa (**E: off-label**).
- Miopatías por carencia de L-carnitina (**E: off-label**).
- Citopatías mitocondriales (**E: off-label**).
- Tratamiento y profilaxis del déficit de carnitina en pacientes en hemodiálisis en enfermedad renal terminal (**A**).
- Tratamiento de la encefalopatía hiperamonémica o hepatotoxicidad debida a sobredosis/toxicidad por ácido valproico (**A**).
- Tratamiento profiláctico en pacientes en tratamiento con ácido valproico que presentan riesgo incrementado de hepatotoxicidad (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento del déficit de carnitina:

Neonatos: los datos disponibles son limitados. Las dosis deben individualizarse en función de la respuesta del paciente y las concentraciones de carnitina sérica.

Deficiencia primaria:

- Oral: Inicial: 50 mg/kg/día dividida en varias dosis cada 3-4 horas; aumentar despacio según las necesidades hasta 50-100 mg/kg/día.

Deficiencia secundaria (otros errores innatos del metabolismo):

- Oral: inicial: 50 mg/kg/día dividida en varias dosis cada 3-4 horas; aumentar despacio según las necesidades hasta 50-100 mg/kg/día. En algunas ocasiones se han administrado dosis superiores (300 mg/kg/día) (Kölker, 2011; Sutton, 2012).
- Intravenoso: 50 mg/kg en dosis única; aumentar en base a la respuesta del paciente. En pacientes con crisis metabólicas graves puede ser necesaria una dosis de carga de 50 mg/kg seguida en las siguientes 24 horas de una dosis equivalente repartida en 4-8 dosis. Algunas circunstancias requieren dosis diarias mayores (300 mg/kg/día) (Sutton, 2012).

Suplementación en la nutrición parenteral:

Los datos disponibles son limitados. En neonatos con peso menor a 5 kg se puede añadir una dosis inicial de 2-5 mg/kg/día a la solución de nutrición parenteral que podría aumentarse hasta 10-20 mg/kg/día en pacientes con hipertrigliceridemia o que hayan recibido nutrición parenteral durante más de 7 días. La dosis debe ajustarse en base a las concentraciones de carnitina en plasma (ASPEN Pediatric Nutrition Support Core Curriculum, 2015).

Lactantes, niños y adolescentes:

- Vía oral: 50-100 mg/kg/día dividido en 2-3 tomas, máximo 3 g/día. Las dosis deben individualizarse en función de la respuesta del paciente (en ocasiones se han administrado dosis mayores).
- Vía intravenosa: dosis de carga de 50 mg/kg, seguido (en casos graves) de una infusión de 50 mg/kg/día. Mantenimiento: 50 mg/kg/día en 4-6 dosis; aumentar dosis si es necesario hasta un máximo de 300 mg/kg/día.

Enfermedades mitocondriales:

La administración de 50-200 mg/kg/día en 4 dosis mejora la debilidad muscular, la cardiomiopatía y ocasionalmente la encefalopatía. Miopatías y cardiomiopatías por carencia de L-carnitina: en un estudio retrospectivo con pacientes pediátricos (1 día-15 años), el tratamiento con L-carnitina produjo una disminución de la mortalidad y una mejoría funcional en comparación con la terapia convencional.

Tratamiento de la toxicidad por ácido valproico:

La terapia a largo plazo con fármacos anticonvulsivantes, particularmente el ácido valproico, está asociada con niveles bajos de carnitina. Bajos niveles de carnitina podrían contribuir a los efectos perjudiciales del ácido valproico sobre el hígado. El riesgo de daño hepático es mayor en niños menores de 24 meses de edad, y la suplementación con carnitina podría ser beneficiosa. Diversos autores han señalado la posibilidad de utilizar la carnitina como suplemento dietético durante el uso prolongado de ácido valproico para compensar los efectos deletéreos sobre el metabolismo de los ácidos grasos, pero no hay estudios controlados sobre la utilidad de esta terapia. La profilaxis de rutina con L-carnitina en niños con tratamiento crónico con ácido valproico no está recomendada.

Intoxicación aguda por ácido valproico con disminución de la conciencia: en adultos se han utilizado dosis de 100 mg/kg en una única dosis, seguido de infusiones de 50 mg/kg cada 8 horas, continuando hasta que los niveles de amonio disminuyan y el paciente muestre signos clínicos de mejora. En pacientes pediátricos, la administración de un suplemento de L-carnitina (100-150 mg/kg/día por vía oral) ha demostrado que mejora los síntomas de toxicidad, aunque su beneficio en la encefalopatía hiperamoniémica en pacientes sin insuficiencia hepática sigue siendo controvertido.

No existen datos de niños con **insuficiencia hepática o renal**. La información disponible es relativa a adultos. En pacientes adultos con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis, la administración de dosis altas durante periodos prolongados puede inducir la acumulación de metabolitos potencialmente tóxicos, como la trimetilamina. En cualquier caso, se recomienda administrar con precaución en pacientes pediátricos.

Administración:

- Vía oral: se recomienda administrar, junto con las comidas, diluido en una pequeña cantidad de líquido o mezclado con alimentos semisólidos.
- Vía intravenosa: puede administrarse en inyección intravenosa directa (2-3 minutos) o en infusión, diluido a concentración de 0,5 mg/ml en suero salino 0,9% o Ringer lactato. También es estable en el interior de las bolsas de nutrición parenteral.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la L-carnitina.

PRECAUCIONES

Diabetes *mellitus*. Insuficiencia renal. Antecedentes de crisis convulsivas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No existen datos relativos a pacientes pediátricos. En adultos, los efectos secundarios más frecuentes son mareo, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y disgeusia. En la administración intravenosa, se ha notificado hipertensión (18-21% en pacientes adultos), dolor torácico (6-15%) y taquicardia (5-9%).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Anticoagulantes orales: se han notificado casos de aumento de INR en pacientes tratados conjuntamente con L-carnitina y fármacos cumarínicos. Se debe monitorizar el INR en estos pacientes.

La administración concomitante de L-carnitina con fármacos que aumentan el aclaramiento renal de L-carnitina (ácido valproico, cefalosporinas, cisplatino, carboplatino e ifosfamida) puede reducir la disponibilidad de L-carnitina.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: la solución oral contiene sorbitol y sacarosa, por lo que los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. También contiene p-hidroxibenzoato sódico de metilo (E-219) y p-hidroxibenzoato sódico de propilo, que puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), www.aemps.gob.es/cima, y en www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

Existen comercializadas múltiples presentaciones en combinación con otros suplementos nutricionales.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 15/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Circular 1/2018 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Instrucciones sobre excipientes (12/11/2018). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf
- García D, Nogué S, Sanjurjo E, *et al.* Hiperamoniemia secundaria a intoxicación aguda por ácido valproico. *Rev Toxicol.* 2003;20:43-5.
- Gomis Muñoz P, Gómez López L, Martínez Costa C, *et al.* Documento de consenso SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp.* 2007;22(6):710-9.
- Gramage Caro T, Vélez-Díaz-Pallarés M, Serna Pérez J, *et al.* Tratamiento con ácido carglúmico de la hiperamoniemia inducida por ácido valproico en un paciente pediátrico. *Farm Hosp.* 2012;36:437-8.
- Kölker S, Christensen E, Leonard JV, *et al.* Diagnosis and management of glutaric aciduria type I-revised recommendations. *J Inher Metab Dis.* 2011 June;34(3):677-694.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012 [consultado el 15/11/2020]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- Perrott J, Murphy NG, Zed PJ. L-carnitine for acute valproic acid overdose: a systematic review of published cases. *Ann Pharmacother.* 2010 Jul-Aug;44(7-8):1287-93.
- Sutton VR, Chapman KA, Gropman AL, *et al.* Chronic management and health supervision of individuals with propionic acidemia. *Mol Genet Metab.* 2012 Jan;105(1):26-33.
- Vademecum.es. Información de medicamentos y principios activos [consultado el 15/11/2020]. Disponible en: <http://www.vademecum.es/>
- Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica.* 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).