

**CARNITINA Y PREVENCIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA**
**CARNITINE AND PREVENTION OF FETAL GROWTH RESTRICTION: A SYSTEMATIC
REVIEW**

Autores: ¹María Teresa Peñaherrera Ron, ²Karen Sarahi Toro Yancha, ³Melanie Rashell Mendoza Vera, ⁴Melanie Natalia Benítez Sánchez, ⁵Angie Anahí Sánchez Villalva, ⁶Alexander Leonardo Toapanta Yanzaguano y ⁷Viviana Elizabeth Rodríguez Cruz.

¹ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2796>

²ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-3209-0597>

³ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-7558-1619>

⁴ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-3719-0164>

⁵ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3317-925X>

⁶ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-6153-1540>

⁷ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-5853-5553>

¹E-mail de contacto: mt.penaherrera@uta.edu.ec

²E-mail de contacto: ktoro0149@uta.edu.ec

³E-mail de contacto: mmendoza2751@uta.edu.ec

⁴E-mail de contacto: mbenitez0725@uta.edu.ec

⁵E-mail de contacto: asanchez2625@uta.edu.ec

⁶E-mail de contacto: atoapanta7481@uta.edu.ec

⁷E-mail de contacto: pazmino.angela563@gmail.com

Afiliación:^{1*}^{2*}^{3*}^{4*}^{5*}^{6*} Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador) ^{7*}Hospital General Docente Ambato, (Ecuador).

Artículo recibido: 11 de Noviembre del 2025

Artículo revisado: 13 de Noviembre del 2025

Artículo aprobado: 17 de Noviembre del 2025

¹Médica, egresada de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador), con 13 años de experiencia laboral. Magíster en Gerencia de Servicios de Salud egresada de la Universidad Regional Autónoma de los Andes (Ecuador). Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Central del Ecuador (Ecuador). Doctora en Ciencias Médicas, egresada de la Universidad del Zulia (Venezuela).

²Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

³Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

⁴Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

⁵Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

⁶Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

⁷Médica, egresada de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador), con 9 años de experiencia laboral. Magister en Atención Primaria de Salud Mención en Gerontología, egresada de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

Resumen

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar la evidencia científica disponible sobre la eficacia de la suplementación con L-carnitina en el manejo de la restricción del crecimiento fetal y su potencial preventivo. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas siguiendo los lineamientos PRISMA 2020, incluyendo estudios publicados entre el año 2016 al 2024, donde se seleccionaron 13 artículos que cumplieran criterios de inclusión, entre ellos ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte y análisis metabólicos en neonatos con RCF, recién nacidos pretérmino (RNPT) o pequeños para la edad gestacional (PEG). Los resultados

evidencian que la suplementación con L-carnitina puede favorecer la ganancia de peso y acortar la estancia hospitalaria en RNPT, además de asociarse positivamente con el crecimiento lineal y el desarrollo cerebral. A nivel metabólicos, se identificaron alteraciones significativas en acilcarnitinas (C3, C5, C8, C10), lo que sugiere una disfunción en la beta-oxidación de ácidos grasos y el metabolismo energético fetal. Sin embargo, la literatura aún es limitada y los hallazgos son heterogéneos, sin un consenso definitivo sobre su uso adecuado por lo que se concluye que la carnitina representa un potencial agente terapéutico y profiláctico para optimizar el crecimiento fetal y neonatal, aunque se

requieren más estudios clínicos y epidemiológicos, especialmente en contextos latinoamericanos, para establecer recomendaciones basadas en evidencia que sean sólidas.

Palabras clave: L-carnitina, Restricción del crecimiento fetal, Recién nacido pretérmino, Acilcarnitinas, Metabolismo energético, Ganancia ponderal.

Abstract

The objective of this systematic review is to analyse the available scientific evidence on the efficacy of L-carnitine supplementation in the management of foetal growth restriction and its preventive potential. A comprehensive search of scientific databases was conducted following the PRISMA 2020 guidelines, including studies published between 2016 and 2024, from which 13 articles that met the inclusion criteria were selected, including controlled clinical trials, cohort studies, and metabolic analyses in neonates with FGR, preterm infants (PTIs), or small for gestational age (SGA) infants. The results show that L-carnitine supplementation can promote weight gain and shorten hospital stays in PTNBs, as well as being positively associated with linear growth and brain development. At the metabolic level, significant alterations in acylcarnitines (C3, C5, C8, C10) were identified, suggesting a dysfunction in fatty acid beta-oxidation and foetal energy metabolism. However, the literature is still limited and the findings are heterogeneous, with no definitive consensus on its appropriate use. It is therefore concluded that carnitine represents a potential therapeutic and prophylactic agent for optimising foetal and neonatal growth, although further clinical and epidemiological studies are needed, especially in Latin American contexts, to establish solid evidence-based recommendations.

Keywords: L-carnitine, Foetal growth restriction, Preterm newborn, Acylcarnitines, Energy metabolism, Weight gain.

Sumário

O objetivo desta revisão sistemática foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia da suplementação com L-carnitina no tratamento da restrição do crescimento fetal e seu potencial preventivo. Foi realizada uma pesquisa exaustiva em bancos de dados científicos, seguindo as diretrizes PRISMA 2020, incluindo estudos publicados entre 2016 e 2024, dos quais foram selecionados 13 artigos que atendiam aos critérios de inclusão, entre eles ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e análises metabólicas em recém-nascidos com RCF, pré-termo (RNPT) ou pequenos para a idade gestacional (PEG). Os resultados evidenciam que a suplementação com L-carnitina pode favorecer o ganho de peso e encurtar a internação hospitalar em RNPT, além de estar positivamente associada ao crescimento linear e ao desenvolvimento cerebral. No nível metabólico, foram identificadas alterações significativas nas acilcarnitinas (C3, C5, C8, C10), o que sugere uma disfunção na beta-oxidação de ácidos graxos e no metabolismo energético fetal. No entanto, a literatura ainda é limitada e os achados são heterogêneos, sem um consenso definitivo sobre seu uso adequado, pelo que se conclui que a carnitina representa um potencial agente terapêutico e profilático para otimizar o crescimento fetal e neonatal, embora sejam necessários mais estudos clínicos e epidemiológicos, especialmente em contextos latino-americanos, para estabelecer recomendações baseadas em evidências sólidas.

Palavras-chave: L-carnitina, Restrição do crescimento fetal, Recém-nascido pré-termo, Acilcarnitinas, Metabolismo energético, Ganho de peso.

Introducción

La carnitina, específicamente la levocarnitina (L-carnitina), es un compuesto de amonio cuaternario indispensable para el metabolismo energético celular, el cual se encuentra biológicamente activo siendo un derivado de los aminoácidos como son la lisina y metionina con la fórmula química de ácido 3-hidroxi-4-N-

trimetil aminobutírico, aunque su detección inicial ocurrió en el músculo esquelético, su funcionalidad es crítica en todos los tejidos con alta demanda de energía, su función principal es la de actuar como un transportador que facilita la entrada de ácidos grasos de cadena larga (AGCL) a la membrana mitocondrial, siendo indispensable para su beta-oxidación y la subsiguiente generación de adenosina trifosfato (ATP), considerada la moneda energética de la célula (Escudero, G., et al. 2020). Los ácidos grasos de cadena media y corta, son aquellos entre 10 a 12 átomos de carbono y son capaces de atravesar la membrana mitocondrial sin requerir la intervención de este sistema de transporte como una función secundaria de remover los ésteres de acil-CoA, permitiendo a la mitocondria recuperar la coenzima A libre siendo esencial para prevenir la acumulación de metabolitos tóxicos y mantener la homeostasis energética celular (Valdivielso, E. 2024).

Por otro lado Mutamba, K., et al. (2023) menciona que la restricción del crecimiento fetal (RCF), también denominada restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o fetal (FGR), es una complicación común del embarazo que se define como la incapacidad del feto para alcanzar su potencial máximo de crecimiento genético y biológico in utero, su etiología de la es compleja y multifactorial, involucrando trastornos metabólicos y genéticos, alteraciones del metabolismo de nutrientes y factores relacionados con el ambiente intrauterino, dentro de las causas genéticas y metabólicas, se encuentran los errores congénitos del metabolismo (ECM), los cuales son desórdenes que afectan la conversión de nutrientes o su conversión en energía, causados por la actividad defectuosa de ciertas enzimas, lo que resulta en la acumulación de metabolitos anormales. Las acidemias orgánicas son un subconjunto de estos

trastornos metabólicos hereditarios donde una vía metabólica presenta una alteración a nivel enzimático y de no tratarse, siguen un curso letal, incluyendo ejemplos como las acidemias valérica, metilmalónica y propiónica, específicamente la deficiencia de cobalamina C (CblC), que es el trastorno genético más frecuente del metabolismo intracelular de la vitamina B12, causado por mutaciones en el gen MMACHC y puede manifestarse en su forma prenatal como restricción del crecimiento intrauterino, otro grupo importante son los trastornos de la oxidación de ácidos grasos (FAODs), que son alteraciones metabólicas hereditarias producidas por mutaciones en el ADN de proteínas y enzimas implicadas en la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. Estos FAODs, que comprometen la producción de ATP, incluyen deficiencias en el transporte de carnitina (CPT1, CPT2, CACT, CTD) y deficiencias de la beta oxidación de ácidos grasos de cadena media y larga (MCADD, VLCADD, LCHADD/TFPD), siendo la deficiencia de la proteína trifuncional (TFPD) y la deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD) las que se asocian a veces con el síndrome HELLP materno (Bai, M., et al. 2019).

En cuanto a las anomalías bioquímicas directamente asociadas con FGR/SGA, se ha identificado una alteración en el metabolismo lipídico y en el metabolismo de aminoácidos, encontrándose que aminoácidos como alanina, valina e isoleucina están frecuentemente alterados en estudios en neonatos y madres con FGR, las vías metabólicas asociadas incluyen la biosíntesis de fenilalanina, tirosina y triptófano, la biosíntesis de valina, leucina e isoleucina y el metabolismo de fenilalanina en muestras de sangre seca de recién nacidos, los factores ambientales y placentarios también contribuyen, ya que el aumento del estrés

oxidativo durante la gestación puede desempeñar un papel crucial en los resultados adversos, como la FGR, que resulta en SGA, y la insuficiencia vascular uteroplacentaria puede llevar a IUGR, lo que resulta en apoptosis cerebral inducida por hipoxia, finalmente, el Fallo de Medro (FM), que se define como la dificultad para mantener un ritmo de crecimiento normal en menores de tres años, puede estar causado por ingesta insuficiente o inadecuada de nutrientes, como una dieta inadecuada, ingesta calórica insuficiente, negligencia o maltrato infantil, deprivación psicoafectiva, o alteraciones de la succión-deglución; aunque el FM es postnatal, el RCIU es un antecedente perinatal que si el niño ajusta su curva de crecimiento antes de los 2 años, puede ser considerado una variante de la normalidad, fisiológicamente, los recién nacidos (RN) y en particular los recién nacidos pretérmino (RNPT), son una población vulnerable a la deficiencia de carnitina ya que la síntesis endógena de levocarnitina en los neonatos es limitada debido a la inmadurez de su metabolismo (Yang, M., et al. 2023).

Según Escudero, G., et al. (2020) se ha demostrado que los RNPT poseen reservas de carnitina hasta un 60% inferiores a las de los recién nacidos a término, lo que justifica sus mayores requerimientos para lograr un crecimiento óptimo y por esta razón, la suplementación con carnitina se ha indicado en casos de deficiencias primarias, alteraciones metabólicas y endocrinas y en situaciones de síntesis insuficiente. La levocarnitina exógena se absorbe principalmente en el yeyuno, con una biodisponibilidad relativamente baja del 15% al 16% y se recomienda una dosis de 100 mg/kg de peso por día en niños con deficiencias primarias, además el embarazo ejerce un impacto notable en el estatus de carnitina debido a que se ha observado que las

concentraciones plasmáticas de carnitina libre (C0) en mujeres gestantes disminuyen marcadamente a medida que avanza la gestación y esta disminución puede ser prevenida mediante suplementación por lo que se ha relacionado con una tasa reducida de biosíntesis, posiblemente ligada a una inadecuada reserva de hierro, el transportador de carnitina (OCTN2) es vital para la reabsorción renal y el transporte celular activo de carnitina (Liu, J., et al. 2016). La incidencia mundial de RCIU es significativa, afectando aproximadamente del 7% al 15% de los embarazos a nivel mundial, sin embargo, esta incidencia varía geográficamente, oscilando entre el 4% y 8% en países desarrollados y aumentando al 6% e incluso al 30% en países en desarrollo (Yang, M., et al. 2023).

En México, la incidencia de nacimientos pretérmino es una condición a menudo asociada a RCF que se estima entre el 8% y el 10% por lo que es crucial establecer la distinción entre RCF y la definición de "pequeño para la edad gestacional" (PEG). De Hoyos, M., et al. 2024 menciona que PEG se utiliza para clasificar a los recién nacidos con un peso por debajo del percentil 10 mientras que la RCF es una definición que describe el fracaso del crecimiento, sin embargo, se asume que la RCF a menudo resulta en PEG. Existen variantes de la normalidad, como los hijos de progenitores pequeños que crecen en percentiles bajos o los casos de "catch-down" en hijos de madres diabéticas, no deben confundirse con el fallo de medro (FM) o RCF patológica ya que las consecuencias del RCF son severas con una alta morbilidad y mortalidad perinatal, a largo plazo, siendo un factor de riesgo conocido para la programación fetal de diversas enfermedades metabólicas en la edad adulta, incluyendo diabetes tipo II, enfermedad coronaria, hipertensión y anormalidades

neuroconductuales debido al daño cerebral fetal y neonatal, además, la RCIU afecta aproximadamente al 30 o 50% de los recién nacidos extremadamente prematuros (Liu, J., et al. 2016).

La RCF se encuentra ligada a disfunciones metabólicas como son anomalías en el metabolismo de lípidos y aminoácidos, tal como menciona Conde, A., et al. (2024) mediante su estudio de metabolómica donde se ha observado que diversas acilcarnitinas se encuentran alteradas en neonatos con RCIU /PEG los metabolitos alterados incluyen la propionilcarnitina (C3) siendo indicativos de una disfunción en las vías metabólicas que dependen de la carnitina para el transporte de ácidos grasos, por ejemplo, en recién nacidos con RCIU con peso inferior al percentil 3, se han encontrado alteraciones en metabolitos como la homocisteína y la isovaleril carnitina (C5), estos hallazgos postulan que la suplementación con carnitina podría ser una estrategia de intervención para ayudar a los fetos a alcanzar su máximo potencial de crecimiento, además, los niños con bajo peso al nacer pueden tener una predisposición a la pérdida renal de carnitina (Protas, T., et al. 2018).

Dentro de las consideraciones diagnósticas y terapéuticas de la carnitina, su manejo clínico se complica debido a la posible interferencia en cuanto al diagnóstico de errores innatos del metabolismo (EIM) por lo que es importante saber las deficiencias secundarias y falsos positivos, por ejemplo: la administración de ciertos profármacos antibióticos que contienen ésteres de ácido piválico, como el cefditoreno pivoxilo (CFP) a la madre antes del parto, induce una elevación del marcador C5-carnitina en el neonato, el ácido piválico se conjuga con la carnitina para ser excretado por la orina agotando las reservas maternas y neonatales,

esta elevación de C5, que se utiliza como marcador para la detección precoz de la acidemia isovalérica (IVA) puede producir falsos positivos en el cribado neonatal y la concentración de C5 en neonatos expuestos al CFP puede ser comparable a la de casos diagnosticados de IVA aunque se normaliza aproximadamente a las tres semanas después de cesar la exposición (Fernández, L., et al. 2018).

La carnitina es un cofactor en la beta-oxidación de ácidos grasos y el transporte defectuoso de carnitina conocido como la eficiencia en el transportador de carnitina, (CTD) puede manifestarse con síntomas musculares y neurológicos, incluyendo discapacidad intelectual, sin embargo, su uso es altamente dependiente del diagnóstico subyacente (Valdivielso, E. 2024). En EIM como la Acidemia Glutárica tipo I, la carnitina se suplementa para ayudar a remover el ácido glutárico en exceso, Caballero, M., et al. (2023) por el contrario, en trastornos de la oxidación de ácidos grasos (FAODs) de cadena larga (LC-FAOD), la toma de carnitina debe suspenderse durante las descompensaciones metabólicas agudas para evitar la producción y acumulación de acilcarnitinas tóxicas e incluso en la deficiencia de cobalamina C (CblC) que puede manifestarse como restricción del crecimiento mientras que la carnitina oral no ha demostrado ser beneficiosa como terapia complementaria, estos contrastes aportan en la necesidad de una intervención precisa, basada en el perfil metabólico exacto (Bindi, V., et al. 2019).

A nivel mundial la suplementación con L-carnitina en el RNPT con desafíos de crecimiento análogos a los de la RCF, ha arrojado resultados mixtos, por lo que no existe actualmente un consenso claro que apoye el uso rutinario de suplementación parenteral de L-carnitina para mejorar el crecimiento físico general en todos los RNPT (Rosca, I., et al.

2023). Algunos ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA) no encontraron diferencias significativas en indicadores de desarrollo físico como lo son el peso, longitud y perímetro cefálico entre los grupos suplementados y placebo (Sisi, M., et al. 2025).

No obstante, estudios de cohortes recientes han mencionado asociaciones positivas importantes, una alta ingesta y niveles séricos de carnitina se asociaron positivamente con un mejor crecimiento postnatal (longitud y perímetro cefálico) y un mayor tamaño cerebral en lactantes muy pretérmino (VPT, <32 semanas de gestación) al llegar a la edad equivalente al término, específicamente, se observó que la ingesta de carnitina durante las primeras 5 semanas de vida dependiente de la ingesta de leche enteral, se correlacionaba positivamente con el crecimiento lineal y el diámetro transcerebelar lo que sugiere un posible efecto neuroprotector y promotor del crecimiento cerebral (Manninen, S., et al. 2022). Incluso en recién nacidos a término con enfermedades perinatales críticas como la encefalopatía hipóxico-isquémica, el aumento a corto plazo del consumo de L-carnitina (50 mg/kg/día) se correlacionó positivamente con el aumento de la longitud corporal ($R=0.51$) y el aumento de peso diario ($R=0.3$), además, este consumo estuvo acompañado de una estancia hospitalaria más corta es decir de 21 días vs 26.5 días en el grupo de nutrición estándar (Anikin, O., et al. 2024).

Ante la alta incidencia de nacimientos pretérmino en México con una tasa del 8% al 10%, la investigación regional es fundamental por lo que en un ensayo clínico controlado aleatorizado y doble ciego realizado en San Luis Potosí, México, evaluó la administración de 100 mg/kg/día de levocarnitina oral en RNPT con peso menor a 1.8 kg, los resultados demostraron que el grupo que recibió levocarnitina mostró

una ganancia de peso promedio significativamente mayor ($p < 0.05$) en las tres mediciones semanales. Por ejemplo, en la primera semana, la ganancia fue de 167.8 gramos en el grupo de carnitina frente a 143.4 gramos en el grupo control, además de la mejora ponderal, el grupo experimental tuvo un promedio de días de estancia hospitalaria menor 15.5 días vs 18.1 días por lo que los autores concluyeron que la levocarnitina oral es eficaz para mejorar la ganancia de peso y es probable que reduzca la estancia hospitalaria en RNPT mexicanos sin complicaciones (Escudero, G., et al. 2020).

A pesar de los pocos y limitados estudios a nivel mundial y regional de la RCF y la evidencia preliminar que sugiere un papel de la carnitina en la mejora del crecimiento neonatal, las fuentes consultadas no proporcionan información específica sobre la prevalencia de RCF en Ecuador, el perfil de carnitina en neonatos ecuatorianos afectados o la existencia de ensayos clínicos de suplementación, dada la urgencia de implementar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas para mitigar las graves secuelas de la RCF y en línea con los estudios realizados en otros países latinoamericanos se hace imprescindible la realización de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos futuros en Ecuador y dichos estudios deberían enfocarse en evaluar el estatus de carnitina y la eficacia de su suplementación, con el fin de generar una base de evidencia local sólida para optimizar los protocolos de atención perinatal.

Con el propósito de consolidar la evidencia científica existente respecto al potencial de la carnitina como herramienta profiláctica y de manejo en neonatos con compromiso en el crecimiento, la presente revisión sistemática abordará la siguiente pregunta ¿Cuál es la evidencia disponible en la literatura científica

respecto a la suplementación con carnitina y su efectividad en la prevención y el manejo de la restricción del crecimiento fetal o la ganancia de peso subóptima asociada a esta condición?

Materiales y Métodos

El presente trabajo se redactó como una revisión sistemática de tipo exploratoria, cuyo objetivo principal fue sintetizar y analizar la asociación entre la suplementación con L-carnitina y los resultados clínicos de crecimiento como son la ganancia ponderal, desarrollo físico y la disfunción metabólico (acilcarnitinas alteradas) en la prevención y el manejo de la restricción del crecimiento fetal (RCF), el retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) y las condiciones de crecimiento, particularmente en el recién nacido pretérmino (RNPT), el desarrollo metodológico se ha ajustado a los lineamientos de la declaración PRISMA 2020, permitiendo garantizar la transparencia en la selección de fuentes y reducir el sesgo de publicación. La búsqueda bibliográfica y la selección de las fuentes se basó en la búsqueda de artículos científicos que cubran la literatura relevante sobre la carnitina, el metabolismo de los ácidos grasos y la restricción del crecimiento fetal para lo cual se emplearon términos clave (MeSH) en español, inglés y portugués, utilizando conectores lógicos AND/OR donde los principales términos de búsqueda, que reflejan la patología y la intervención de interés, fueron: "Carnitina" AND "Restricción del Crecimiento Fetal", "Levocarnitina" OR "RCIU" OR "PEG", "Acilcarnitinas" AND "Recién Nacido Pretérmino" AND "Ganancia de peso". Se consideraron artículos publicados que reflejan los avances más recientes, incluyendo aquellos en el periodo 2016 al 2024.

Para el proceso de selección se realizó un cribado para determinar la relevancia de la información obtenida por lo que los artículos

seleccionados debieron cumplir con los siguientes parámetros de inclusión:

- Estudios originales, como ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la suplementación con carnitina, estudios de cohorte que vinculen carnitina con resultados de crecimiento y estudios de metabolómica primaria que analicen el perfil de acilcarnitinas en RCIU/PEG, se consideraron revisiones sistemáticas y metaanálisis para la contextualización y discusión de la evidencia.
- Publicaciones en español e inglés, que fueron los idiomas predominantes en las fuentes proporcionadas.
- Artículos efectuados en neonatos con RCIU/RCF, PEG o RNPT, o en mujeres en estado de gestación, que evalúen el impacto de la carnitina en el crecimiento o el metabolismo fetal – neonatal.
- Artículos en los que se reporte un efecto directo entre la suplementación con L-carnitina y el desarrollo físico (peso, talla) que identifiquen acilcarnitinas significativamente alta como biomarcadores de disfunción metabólica asociada a la restricción del crecimiento.

Se descartaron los artículos que presentaran las siguientes características:

- Artículos que eran únicamente revisiones sistemáticas, metaanálisis, protocolos, guías de práctica clínica o capítulos de libros, cuya información primaria ya estuviera incluida en otros estudios elegibles
- Reportes de casos clínicos únicos o estudios centrados en la metodología técnica de cribado o análisis.
- Artículos enfocados en deficiencias secundarias de carnitina causadas por fármacos que generan falsos positivos en el cribado neonatal o patologías que alteren el

sistema hormonal de la mujer sin ser la RCF el foco principal.

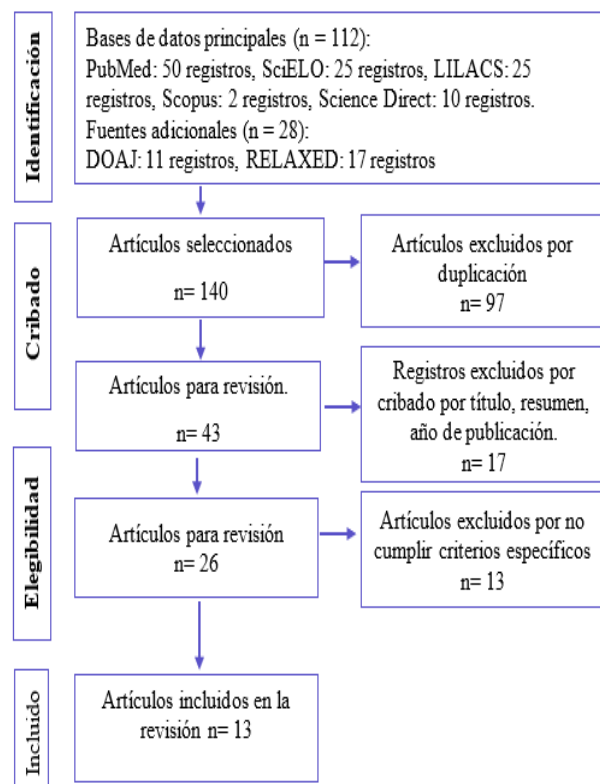
- Estudios de pacientes con fallo de medro (FM) que no se restringen a la edad neonatal, preescolar o que analizan variantes de la normalidad ajenas al RCF patológico.

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de los estudios fue evaluada mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios observacionales y la herramienta Cochrane RoB 2 para ensayos clínicos donde nueve estudios se clasificaron con riesgo de sesgo bajo, tres con riesgo moderado y uno con alto riesgo y los principales sesgos observados se relacionaron con el tamaño muestral reducido y la falta de cegamiento en algunos ensayos. Una vez obtenidos los artículos, se procedió a la revisión del texto completo para la selección y se realizó un análisis de la información recopilada, durante la búsqueda inicial, se identificaron 140 artículos, tras la eliminación de estudios duplicados temáticamente o con bajo nivel de evidencia para la pregunta de investigación, 114 estudios fueron excluidos y finalmente, 13 artículos cumplieron con los criterios de inclusión para la síntesis de la evidencia primaria, por ejemplo, se priorizaron los ECA doble ciego y se evaluó la robustez de los estudios de metabólicos y de cohorte, considerando aspectos como el tamaño muestral, el control de variables de confusión y la claridad en la presentación de resultados, criterios adaptados de guías de reporte para estudios observacionales como STROBE. La síntesis de los datos se realizará de manera narrativa debido a la naturaleza heterogénea de los estudios incluidos (ECA de intervención, estudios de cohorte y estudios de metabólica) por lo que la información de los cuatro estudios primarios se agrupará

temáticamente para analizar el vínculo entre la carnitina y los resultados de crecimiento neonatal, con especial atención a la ganancia de peso, el desarrollo neuro-físico y los mecanismos metabólicos subyacentes (Figura 1).

Figura 1: Diagrama Prisma



Fuente: Elaboración propia

Resultados

Los estudios disponibles actualmente son en gran medida estudios metabólicos que sugieren mecanismos de disfunción o estudios de intervención en recién nacido pretérmino y neonatos críticamente enfermos, donde el objetivo es la recuperación del crecimiento por lo que más del 50% de la evidencia disponible en niveles I–II respaldan la asociación positiva entre la suplementación con L-carnitina y la mejora del crecimiento neonatal, aunque la base aún es limitada en número y heterogénea en diseño por lo que se obtiene la siguiente tabla de resultados.

Tabla 1. Resultados obtenidos

Referencia/Nivel de evidencia (OCEBM, 2023)	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Población(P)/Intervención (I)/Comparador (C)	Hallazgo principal	Hallazgo secundario
(Escudero, G., et al. 2020) Nivel de evidencia: I	(ECA, Doble Ciego, México)	Evaluar la eficacia de levocarnitina oral en el incremento ponderal en RNPT comparado con placebo.	P: RNPT sin complicaciones, peso <1.8 kg (N=60). I: Levocarnitina oral 100 mg/kg/día. C: Placebo (solución glucosada al 5%).	El grupo de Levocarnitina tuvo una ganancia de peso mayor ($p < 0.05$) en promedio en las tres mediciones semanales a los 7, 14 y 21 días.	La administración de L-carnitina oral fue eficaz para reducir el tiempo de hospitalización (15.5 ± 7.1 días vs 18.1 ± 8.6 días), aunque sin significancia estadística.
Anikin, O., et al. (2024) Nivel de evidencia: I	(ECA Controlado)	Estudiar las correlaciones entre el corto plazo de mayor consumo de proteínas y carnitina en recién nacidos a término y los resultados de desarrollo físico.	P: Recién nacidos a término con enfermedades perinatales críticas (Encefalopatía Hipóxico Isquémica) (N=59). I: Nutrición fortificada con L-carnitina. C: Nutrición Estándar.	El nivel de carnitina libre tuvo un efecto positivo en el aumento de la longitud corporal ($R=0.51$, $p<0.05$) y la ganancia de peso diaria ($R=0.3$, $p<0.05$).	El grupo suplementado fue dado de alta más tempranamente del hospital (21.0 días vs 26.5 días; $p=0.01$).
Manninen, S., et al. (2022) Nivel de evidencia: II	(Estudio de Cohorte)	Evaluar la asociación entre la ingesta y niveles séricos de carnitina y el crecimiento postnatal y tamaño cerebral en RN muy pretérmino.	P: Lactantes muy pretérmino (VPT). I: Medición de carnitina libre y acilcarnitinas de cadena corta en suero. C: Niveles de ingesta más bajos.	Una mayor ingesta y niveles séricos de carnitina se asocian positivamente con un mejor crecimiento postnatal y un mayor tamaño cerebral al término de la edad corregida.	La metodología incluyó la medición de carnitina libre y acilcarnitinas de cadena corta mediante UPLC-MS/MS en muestras de suero.
Liu, J., et al. (2016) Nivel de evidencia: III	(Estudio Metabólico y Perspectiva Terapéutica)	Investigar el metabolismo general de los lactantes con RCIU para promover el desarrollo fetal mediante intervención nutricional prenatal.	P: Recién nacidos con RCIU (N=60). I: N/A (Estudio observacional/perspectiva). C: N/A.	Se propone que la intervención nutricional prenatal, incluyendo suplementación con aminoácidos y acilcarnitinas, puede ayudar a los fetos a alcanzar su máximo potencial de crecimiento.	El estudio metabólico de RCIU está en etapas tempranas; se requiere clarificar el estado metabólico para facilitar la terapia dirigida y prevenir complicaciones futuras.
Conde, A., et al. (2024) Nivel de evidencia: I	(Revisión Sistemática de Metabólica)	Revisar sistemáticamente las firmas metabólicas asociadas con la RCF y PEG	P: Múltiples cohortes de fetos y neonatos con RCF/PEG. I/C: N/A (Síntesis de estudios de metabólica).	Se identifican metabolitos alterados, lo que indica que la patogénesis de RCF/PEG involucra disfunción en el metabolismo de aminoácidos y acilcarnitinas.	La acilcarnitina isovaleril carnitina (C5) se encuentra entre los metabolitos alterados en RCIU con peso <3 percentil.
González, C., et al. (2022) Nivel de evidencia: II	(Estudio Metabólico Primario)	Caracterizar el perfil metabólico de neonatos SGA a término mediante cribado neonatal.	P: Neonatos SGA a término ($Z\text{-score} < -2$ SD) (N=12). I: Muestras de sangre seca (tercer día de vida). C: Neonatos AGA	Se observaron niveles elevados de carnitina libre (C0) y carnitina total junto con la regulación al alza de múltiples acilcarnitinas de cadena media y larga (ej. C4, C8, C10)	La propionil carnitina (C3) se encontró disminuida en este grupo, lo que apunta a una compleja disfunción metabólica específica en SGA.
Schupper, A. et al., (2021) Nivel de evidencia: II	(Estudio Metabólico Primario)	Determinar las diferencias metabólicas entre neonatos SGA a término en el cribado.	P: Neonatos SGA a término (All SGA N=61,068; SGA severo N=117). I: Muestras de sangre seca. C: Neonatos AGA (N=61,068).	En los SGA se observó regulación al alza de carnitina total y carnitina libre (C0), y en SGA severo un aumento adicional de la carnitina libre.	La elevación de C0 y carnitina total se asocia con un perfil de estrés metabólico.
Rosça et al. (2023) Nivel de evidencia: IV	(Reporte de Caso Clínico)	Ilustrar las consideraciones en el manejo multidisciplinario de un recién nacido prematuro, con RCIU y múltiples deficiencias metabólicas congénitas.	P: Recién nacido femenino, extremadamente prematuro 28 semanas de gestación, con Muy bajo peso al nacer (660 g, percentil <10%) e RCIU. I/C: Monitoreo y manejo multidisciplinario de complicaciones metabólicas.	El manejo de un recién nacido extremadamente prematuro con restricción del crecimiento es mucho más complejo, la supervivencia y el desarrollo dependen de las consultas multidisciplinarias.	Se sospechó deficiencia primaria de carnitina y deficiencia de CPT1 (carnitina-palmitoiltransferasa tipo I, forma hepática) en el segundo cribado metabólico y presentando hipoglucemia persistente.

Jafri, L., et al (2023) Nivel de evidencia: II	(Estudio Metabólico Primario)	Evaluar el perfil metabólico en SGA en Pakistán, usando cribado neonatal	P: Neonatos SGA (BW <10th percentil) (N=219). I: Muestras de sangre seca (48-72 h). C: Neonatos AGA (N=391).	Se reportó regulación a la baja de múltiples acilcarnitinas de cadena media y larga (ej. C6, C8, C10, C12:1, C14:2)	La disminución de acilcarnitinas en SGA sugiere una disfunción en la beta-oxidación o deficiencia de precursores, lo que respalda la necesidad de intervención nutricional.
Fernández L, et al., (2018) Nivel de evidencia: III	(Estudio Observacional Clínico)	Análisis descriptivo de falsos positivos asociados al tratamiento preparto de la madre con Cefditoreno Pivoxilo (CFP) en el cribado neonatal de IVA (Acidemia Isovalérica).	P: Neonatos (N=18) de madres tratadas con CFP al final de la gestación. I: Exposición a CFP (liberador de pivalato que consume carnitina).	El tratamiento materno con CFP provocó elevaciones de C5-carnitina (isobárica con la pivaloilcarnitina) en el neonato con concentraciones comparables a casos diagnosticados de IVA (mediana 1.69 µmol/L).	La elevación de C5, un marcador utilizado para RCF/PEG, se normalizó aproximadamente a las tres semanas de vida una vez cesada la exposición.
Bindi V., et al. (2019) Nivel de evidencia: IV	(Reporte de Caso Clínico)	Presentar el debut neonatal de un caso de deficiencia de Cobalamina C (CblC) con compromiso multisistémico.	P: Neonato con Deficiencia de CblC. I: Tratamiento de emergencia con carnitina 100 mg/kg/día, hidroxicobalamina y betaína.	El caso se presentó con restricción del crecimiento y del desarrollo, los síntomas de falta de crecimiento generalmente se resuelven con el tratamiento adecuado de CblC.	Se identificó una elevación de propionilcarnitina (C3) (12 µM; VN: 0.4-2.5 µM). Informes sugieren que la carnitina oral no es beneficiosa como terapia complementaria en CblC.
Valdivielso, E. (2024) Nivel de evidencia: V	(Revisión sobre Errores Innatos del Metabolismo)	Aportar las pautas nutricionales para el tratamiento de los errores innatos de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos (FAODs).	P: Pacientes con FAODs. I/C: N/A (Revisión de protocolos).	El diagnóstico precoz de FAODs es vital, ya que el riesgo de descompensaciones metabólicas es mortal, la acumulación de metabolitos por FAODs produce un déficit energético y toxicidad tisular.	Los FAODs se diagnostican mediante el perfil de acilcarnitinas (cribado neonatal). La suplementación con carnitina puede ser necesaria en algunos FAODs, pero está contraindicada en otros (LC-FAOD).
Caballero, M., et al (2023) Nivel de evidencia: IV	(Reporte Metodológico)	Presentar una mejora sobre un método de detección de acidemias orgánicas en orina de recién nacidos, aumentando la productividad y disminuyendo costos.	P: Neonatos (muestra de orina). I: Optimización del método GC-MS (reducción de tiempo de análisis de 67 a 31 minutos).	La técnica de GC-MS permite el diagnóstico eficaz de diversos trastornos congénitos del metabolismo incluyendo acidemias cuyo tratamiento temprano mitiga daños neurológicos y de otra índole.	La terapia en acidemia glutárica de tipo I un trastorno metabólico que consiste en suplementación con carnitina para ayudar a remover el ácido glutárico en exceso.

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios analizados según clasificación OCEBM (2023).

Discusión

Actualmente a nivel mundial se necesitan más estudios clínicos y epidemiológicos, con la finalidad de establecer el uso prenatal de la carnitina en la prevención de la restricción del crecimiento fetal (RCF), debido a que por el momento la evidencia disponible la posiciona como un agente terapéutico clave para optimizar el crecimiento postnatal y por extensión como un elemento crucial dentro de la estrategia global para prevenir las secuelas a largo plazo. Yang, M., et al. (2023) menciona que la restricción del crecimiento fetal afecta de manera significativa los embarazos a nivel

mundial con una incidencia que oscila entre el 7% y el 15%, este fenómeno representa un desafío clínico que requiere un abordaje centrado en la prevención buscando mitigar sus graves consecuencias, entre las que se incluyen la alta morbilidad y mortalidad perinatal, así como su asociación con el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares en la edad adulta. (Jafri, L., et al., 2023). En este contexto, el objetivo de la presente revisión sistemática es analizar la evidencia sobre la eficacia de la suplementación con L-carnitina en la prevención y el manejo de la RCF. sin embargo, Liu, J., et al. (2016) señala que la

investigación primaria de intervención enfocada en la prevención prenatal de la RCF sigue siendo notablemente escasa, la justificación de la carnitina como agente profiláctico se basa principalmente en la comprensión de los mecanismos metabólicos subyacentes a esta patología, Barranco, D., et al. (2024) sugieren que el embarazo ejerce un impacto significativo en el estatus de carnitina materna, observándose una disminución marcada en las concentraciones plasmáticas de carnitina libre (C0) conforme avanza la gestación, esta reducción podría prevenirse mediante suplementación, sustentando la hipótesis de que la intervención nutricional prenatal incluyendo aminoácidos y acilcarnitinas podría ser crucial para ayudar al feto a alcanzar su máximo potencial de crecimiento.

Según Yao, M., et al. (2022), la base para esta posible profilaxis se apoya en las investigaciones metabólicas las cuales han demostrado que la RCF y la condición de pequeño para la edad gestacional están estrechamente ligadas a disfunciones en el metabolismo de lípidos y aminoácidos, la carnitina, un compuesto esencial derivado de la lisina y la metionina, facilita el ingreso mitocondrial de los ácidos grasos de cadena larga para su beta-oxidación y producción de energía (ATP).

Estudios metabólicos han revelado que la patogénesis de la RCF involucra alteraciones en el metabolismo de acilcarnitinas (C3, C5, C8, C10), lo que sugiere una disfunción en la beta-oxidación de ácidos grasos y el metabolismo energético fetal, por ejemplo, en recién nacidos con RCF y peso inferior al percentil 3 se han identificado alteraciones en metabolitos como la homocisteína y la isovalerilcarnitina (C5). Conde, A., et al. (2024) añaden que, además de

los lípidos, vías metabólicas como la biosíntesis y el metabolismo de arginina, prolina, alanina, aspartato y glutamato también participan en el desarrollo de la RCF, esto refuerza la idea de que la restricción del crecimiento fetal constituye un síndrome de malnutrición o disfunción energética intrauterina que podría beneficiarse de la corrección del estatus de cofactores metabólicos como la carnitina. Asimismo, Protas, T., et al. (2018) documentan que los niños con bajo peso al nacer pueden presentar pérdida renal de carnitina, lo que subraya la importancia de mantener reservas adecuadas desde el periodo prenatal hasta la etapa neonatal, a pesar de este panorama, la implementación de la carnitina como estrategia preventiva general enfrenta limitaciones diagnósticas y terapéuticas importantes, especialmente en el contexto de los errores congénitos del metabolismo donde la RCF puede presentarse como manifestación clínica de ello, como lo es la deficiencia de cobalamina C (CblC), en su forma prenatal provocando la restricción del crecimiento intrauterino (Bindi, V., et al. 2019).

El diagnóstico temprano de estos trastornos es crucial para mitigar daños neurológicos irreversibles y prevenir la mortalidad, existen métodos rápidos, como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), que permiten el diagnóstico eficaz de acidemias orgánicas, en casos como la acidemia glutárica tipo I, la terapia consiste precisamente en la suplementación con carnitina para facilitar la eliminación del ácido glutárico en exceso (Caballero, M., et al. 2023), no obstante, su uso no es universalmente beneficioso: en la deficiencia de CblC la carnitina oral no ha demostrado eficacia terapéutica, y en los trastornos de la oxidación de ácidos grasos de cadena larga (LC-FAOD), su administración debe suspenderse durante las

descompensaciones metabólicas agudas para evitar la acumulación de acilcarnitinas tóxicas (Valdivielso, E. 2024).

Esta dependencia del perfil metabólico individual indica que la prevención mediante suplementación no es universalmente viable y que la intervención debe ser personalizada. Además, el cribado neonatal puede verse afectado por falsos positivos, como la elevación de C5-carnitina marcador empleado para RCF/PEG inducida por la exposición materna a profármacos como el cefditoreno pivoxilo antes del parto (Fernández, L., et al. 2018). Aunque aún no existe consenso sobre la suplementación rutinaria prenatal con L-carnitina, la evidencia es sólida en cuanto a su eficacia terapéutica postnatal, lo que indirectamente respalda su papel preventivo en las secuelas a largo plazo, por ejemplo, los recién nacidos pretérmino presentan reservas de carnitina 60% menores que los de término, lo que justifica sus mayores requerimientos (Liu, J., et al. 2016), un ensayo clínico aleatorizado realizado en México demostró que la administración oral de 100 mg/kg/día de levocarnitina en recién nacidos pretérmino sin complicaciones resultó en una ganancia de peso significativamente mayor ($p < 0.05$) y una reducción del tiempo de hospitalización (15.5 vs. 18.1 días en el grupo control) (Escudero, G., et al. 2020).

Este principio de soporte nutricional es análogo al manejo del síndrome de desgaste proteico energético en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis, donde se recomienda un aporte calórico de 30–35 kcal/kg/día y proteico >1.2 g/kg/día, junto con un seguimiento nutricional individualizado y periódico para detectar y tratar precozmente la malnutrición (Terroba, C., et al. 2021).

Limitaciones: La heterogeneidad de los diseños incluidos y la ausencia de metaanálisis cuantitativo limitan la capacidad de generalización de los resultados, algunos estudios presentan muestras pequeñas o falta de cegamiento y la mayoría se centra en poblaciones no latinoamericanas, por tanto, los hallazgos deben interpretarse con cautela hasta disponer de evidencia más homogénea debido a que la integración de biomarcadores de acilcarnitinas en la evaluación de riesgo perinatal podría mejorar la detección temprana de fetos en riesgo de restricción de crecimiento.

Conclusiones

En conclusión, la suplementación con L-carnitina muestra evidencia preliminar de beneficio en la ganancia ponderal y el desarrollo neurometabólico de neonatos con restricción del crecimiento fetal o pretérmino, sin embargo, la literatura disponible es limitada y heterogénea de hecho, la bibliografía en cuanto a la intervención centrada en la prevención de la RCF es notablemente escasa, los hallazgos obtenidos son heterogéneos, lo que impide la existencia de un consenso definitivo sobre su uso adecuado, por lo tanto, se requieren más estudios clínicos y epidemiológicos, especialmente en contextos latinoamericanos para generar una base de evidencia que permita establecer recomendaciones sólidas, a pesar de estas limitaciones y de la necesidad imperativa de investigación futura, la carnitina se postula como un potencial agente terapéutico y profiláctico para optimizar el crecimiento fetal y neonatal, es por ello que la evidencia clínica revisada, en gran medida enfocada en recién nacidos pretérmino (RNPT) y neonatos con desafíos de crecimiento, ha arrojado resultados mixtos prometedores.

Un ensayo clínico controlado aleatorizado y doble ciego realizado en RNPT mexicanos con

peso menor a 1.8 kg, que recibieron 100 mg/kg/día de levocarnitina oral, demostró que el grupo suplementado tuvo una ganancia de peso promedio significativamente mayor ($p < 0.05$) en las mediciones semanales a los 7, 14 y 21 días, en comparación con el grupo placebo, por ejemplo, en la primera semana, la ganancia fue de 167.8 gramos en el grupo de carnitina frente a 143.4 gramos en el grupo control.

Adicionalmente, este estudio mexicano reportó que el grupo experimental tuvo un menor promedio de días de estancia hospitalaria (15.5 ± 7.1 días vs. 18.1 ± 8.6 días), concluyendo que la levocarnitina es eficaz para mejorar la ganancia de peso y muy probablemente, para reducir la estancia intrahospitalaria, la reducción de la estancia se debe a que los RNPT alcanzaron más rápidamente la meta de peso necesaria para el egreso.

En poblaciones vulnerables más amplias, una mayor ingesta y niveles séricos de carnitina se han asociado positivamente con un mejor crecimiento postnatal y un mayor tamaño cerebral al término de la edad corregida en lactantes muy pretérmino, también se observó que un aumento del consumo de L-carnitina se correlacionó positivamente con el aumento de la longitud corporal ($R=0.51$) y la ganancia de peso diaria ($R=0.3$) en recién nacidos a término con enfermedades perinatales críticas, la patogénesis de la RCF y el estado de ser pequeño para la edad gestacional (PEG) involucran disfunción en el metabolismo de lípidos y aminoácidos.

Estudios metabólicos han identificado consistentemente alteraciones significativas en las acilcarnitinas como la propionilcarnitina (C3), isovaleril carnitina (C5), C8 y C10, la disminución de acilcarnitinas de cadena media y larga (ej. C6, C8, C10, C12:1, C14:2) en

neonatos PEG sugiere una disfunción en la beta-oxidación o deficiencia de precursores, lo que respalda la necesidad de intervención nutricional.

Los niños con bajo peso al nacer pueden estar predispuestos a la pérdida renal de carnitina, lo que incrementa sus requerimientos para un crecimiento óptimo, la carnitina facilita el ingreso mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga para su beta-oxidación y la formación de adenosina trifosfato (ATP), siendo esencial para la obtención de energía, además, remueve ésteres de acil-CoA, ayudando a la mitocondria a recuperar coenzima A libre.

La complejidad del metabolismo de la carnitina exige una intervención precisa basada en el perfil metabólico exacto, el perfil de acilcarnitinas, usado en el cribado neonatal, es crucial para diagnosticar los trastornos de la oxidación de ácidos grasos (FAODs). Aunque la carnitina es útil en algunos ECM (como la Acidemia Glutárica tipo I, donde ayuda a remover el exceso de ácido glutárico), está contraindicada en otros, como los FAODs de cadena larga (LC-FAOD), durante las descompensaciones metabólicas agudas, para evitar la producción y acumulación de acilcarnitinas tóxicas.

En casos de CblC, que puede manifestarse con restricción del crecimiento, la carnitina oral no ha demostrado ser beneficiosa como terapia complementaria, el diagnóstico debe ser vigilado ya que la elevación de la C5-carnitina, que puede indicar acidemia isovalérica (IVA), también puede deberse a falsos positivos causados por la exposición materna a profármacos como el cefditoreno pivoxilo (CFP) antes del parto, esta elevación se normaliza aproximadamente a las tres semanas de vida una vez cesada la exposición.

La convergencia de estudios clínicos que demuestran la mejora ponderal y la identificación de un perfil metabólico disfuncional que afecta a las acilcarnitinas en la RCF, sugiere que la suplementación con L-carnitina tiene un papel promisorio en la optimización del crecimiento neonatal, aunque su uso debe estar respaldado por un diagnóstico riguroso, es imprescindible que los futuros ensayos clínicos controlados aleatorizados se centren en determinar la dosis óptima, la seguridad y el momento de la intervención para refinar los protocolos de atención perinatal, en el contexto de salud materno-perinatal en Latinoamérica, la suplementación con L-carnitina podría incorporarse como parte de protocolos nutricionales individualizados para gestantes y neonatos con riesgo de restricción de crecimiento, siempre que exista confirmación metabólica de deficiencia y supervisión médica.

Referencias Bibliográficas

- Anikin, O., Varynskyi, O., Stryzhak, S., Serhieieva, N y Snisar, I (2024). Impact of protein and carnitine consumption on outcomes of care development of full-term newborns with critical perinatal diseases. *The DSMU Repository*. <https://repo.dma.dp.ua/8987/>
- Bai, M., Zeng, Q., Chen, Y., Chen, M., Li, P., Ma, Z., Sun, D., Zhou, H., Zheng, C., Zeng, S., & Jiang, H. (2019). Maternal plasma L-Carnitine reduction during pregnancy is mainly attributed to OCTN2-Mediated placental uptake and does not result in maternal hepatic fatty AcidB-Oxidation decline. *Drug Metabolism and Disposition*, 47(6), 582–591. <https://doi.org/10.1124/dmd.119.086439>
- Bindi, V., Eiroa, H., Rugilo, C., & Blanco, Y. (2019). Deficiencia de cobalamina C de inicio temprano: presentación de caso clínico. <https://doi.org/10.21840/siic/159788>
- Caballero, M., García, H., & Universidad Nacional Arturo Jauretche. (2023). Un método rápido para la detección de trastornos metabólicos en recién nacidos [Cuadernos de investigación]. Universidad Nacional Arturo Jauretche. <https://biblioarchivo.unaj.edu.ar/uploads/7d5ed270da850b29fba9f0d2c87c1682150a6a89.pdf>
- Conde, A., Villar, J., Risso, M., Papageorgiou, T., Roberts, D., & Kennedy, H. (2024). Metabolomic signatures associated with fetal growth restriction and small for gestational age: a systematic review. *Nature Communications*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-53597-4>
- De Hoyos, M., León, C., Pelayo, N., Barasoain, M., Bezanilla, A., Botija, C., Gonzalo, M., Mercedes, Martínez, M., & Recio, A. (2024). Failure to Thrive in Primary Care pediatrics: recommendations for its approach and follow-up. *Pediatría Atención Primaria*, 26(101), e17-e29. <https://dx.doi.org/10.60147/3ee7811d>
- Escudero, G., Figueroa, J., Bisset, P., Rodríguez, M., & Hernández, F. (2020). Eficacia de L-carnitina vía oral en el incremento ponderal en recién nacidos prematuros. Ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego. *Revista Mexicana De Pediatría*, 87(5), 183–188. <https://doi.org/10.35366/97172>
- Fernández, L., Besga García B, Montero, A, Dulín, E. Falsos positivos en el cribado neonatal: Elevación de C5-carnitina en neonatos por tratamiento parto con cefditoreno pivoxilo. *Rev Esp Salud Pública*. <https://www.scielosp.org/pdf/resp/2018.v92/e201806025/es>
- González, C., Santos, M., Díaz, M., García Beltran, C., Lerin, C., Barbas, C., Ibáñez, L., & Sánchez, D. (2022). Birth Weight and Early Postnatal Outcomes: Association with the Cord Blood Lipidome. *Nutrients*, 14(18), 3760. <https://doi.org/10.3390/nu14183760>
- Jafri, L., Khan, H., Ilyas, M., Nisar, I., Khalid, J., Majid, H., Hotwani, A., & Jehan, F. (2023). Metabolomics of a neonatal cohort from the Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement biorepository: Effect of

- preanalytical variables on reference intervals. *PLoS ONE*, 18(1), e0279931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279931>
- Liu, J., Chen, X., Li, X., Fu, W., & Zhang, W. (2016). Metabolomic research on newborn infants with intrauterine growth restriction. *Medicine*, 95(17), e3564. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000003564>
- Manninen, S., Silvennoinen, S., Bendel, P., Lankinen, M., Schwab, S., & Sankilampi, U. (2022). Carnitine Intake and Serum Levels Associate Positively with Postnatal Growth and Brain Size at Term in Very Preterm Infants. *Nutrients*, 14(22), 4725. <https://doi.org/10.3390/nu14224725>
- Barranco, D., Maglione, F., & Pérez, S. (2024). Miocardiopatías, insuficiencia cardíaca y embarazo. Un problema en crecimiento. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 39(1), e303. <https://doi.org/10.29277/cardio.39.1.11>
- Mutamba, K., He, X., & Wang, T. (2023). Therapeutic advances in overcoming intrauterine growth restriction induced metabolic syndrome. *Frontiers in Pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1040742>
- Protas, T., Kępka, A., Rybi, A., Storonowicz, J., Klukowski, M., & Wasilewska, A. (2018). Are low birth weight children predisposed to renal loss of carnitine? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(15), 2612–2617. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1555813>
- Roșca, I., Preda, G., Constantin, T., Coroleucă, C., Severin, E., Teleanu, I., & Turenschi, A. (2023). Case report: Tackling the complexities of an extremely premature newborn with intrauterine growth restriction and congenital metabolic disorders through a multidisciplinary approach. *Frontiers in Pediatrics*, 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1162226>
- Schupper, A., Almashanu, S., Coster, D., Keidar, R., Betser, M., Sagiv, N., & Bassan, H. (2021). Metabolic biomarkers of small and large for gestational age newborns. *Early human development*, 160, 105422. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105422>
- Sisi, M., Yong, L., Lixing, Q., Changsheng, G., Jin, Y., Hang, Z., Xing, C., & Heng, L. (2025). L-carnitine: new perspectives on the management of preterm infants. *Frontiers in Nutrition*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1508441>
- Terroba, C., Crespo, C., & Palacio, M. (2021). Nutrición clínica en medicina. In Comité de Redacción (Ed.), *Revista Científica Dedicada a La Revisión De Temas Relevantes En El Área De La Nutrición Clínica Y La Alimentación* [Journal-article]. <https://aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/vXVn3.pdf>
- Valdivielso, E. (2024). Errores innatos del metabolismo de los ácidos grasos: diagnóstico y manejo nutricional (By M. R. Iglesias Álvarez & Facultad De Medicina) <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/69285/TFG-M-N3408.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Yang, M., Sun, M., Jiang, C., Wu, Q., Jiang, Y., Xu, J., & Luo, Q. (2023). Thyroid hormones and carnitine in the second trimester negatively affect neonate birth weight: A prospective cohort study. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1080969. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1080969>
- Yao, M., Yang, Z., Rong, X., Hu, X., Yao, N., Zhu, M., Wang, X., Zhu, X. y Yin, J. (2022). Exploración de la restricción del crecimiento fetal basada en la metabolómica: una revisión sistemática. *Metabolites*, 12 (9), 860. <https://doi.org/10.3390/metabo12090860>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © María Teresa Peñaherrera Ron, Karen Sarahi Toro Yancha, Melanie Rashell Mendoza Vera, Melanie Natalia Benítez Sánchez, Angie Anahí Sánchez Villalva, Alexander Leonardo Toapanta Yanzaguano y Viviana Elizabeth Rodríguez Cruz.

