



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: SUPLEMENTACIÓN CON CARNITINA PARA LA MEJORA
DE PARÁMETROS CARDIO METABÓLICOS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL**

AUTOR

BRIAN WALLY MARIÑOS COTRINA

ASESOR

Mg. JENNIFER ESTEFANÍA DÁVILA CÓRDOVA

LIMA, 2021

DEDICATORIA

Esta pieza de expresión de literatura científica es dedicada a la familia que está,
estuvo y estará siempre a mi lado

AGRADECIMIENTO

A mi compañera de vida, la cual es mi inspiración.

A la docente y asesora Jennifer Estefanía Dávila Córdova.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	12
1.1. Tipo de investigación	12
1.2. Metodología	12
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	14
1.5. Metodología de búsqueda de información	14
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	23
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	25
2.1. Artículo para revisión	25
2.2. Comentario crítico	27
2.3. Importancia de los resultados	29
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	30
2.5. Respuesta a la pregunta	30
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	35

RESUMEN

La función cardiaca y los parámetros cardio metabólicos en los pacientes con enfermedad renal crónica se ven alterados con el avance de su situación clínica. Se han estudiado diversas intervenciones; sin embargo, se considera a la suplementación con carnitina una de las más estratégicas. La presente investigación secundaria titulada como “Revisión crítica: Suplementación con carnitina para la mejora de parámetros cardio metabólicos en pacientes con enfermedad renal crónica”, tuvo como objetivo realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de suplementación con carnitina para mejorar los parámetros cardio metabólicos. La pregunta clínica fue: ¿La suplementación con carnitina mejorará los parámetros cardio metabólicos en adultos que padecen de enfermedad renal crónica? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, SCIENCE DIRECT y REDALYC, encontrando 32 artículos, siendo seleccionados 13 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como “Study on effects of L-carnitine supplementation on anaemia with erythropoietin hyporesponsiveness and lipid profile in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis”, el cual posee un nivel de evidencia “A1” y Grado de Recomendación “Fuerte”, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que existen pruebas suficientes para determinar el efecto de la suplementación con L-carnitina en la mejora de los parámetros cardio metabólicos como hemoglobina, resistencia a la eritropoyetina, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas HDL, LDL y VLDL.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, suplementación con carnitina

ABSTRACT

Cardiac function and cardio metabolic parameters in patients with chronic kidney disease are altered with the progression of their clinical condition. Various interventions have been studied, however, carnitine supplementation is considered one of the most strategic. The present secondary research entitled as a "Critical review: Carnitine supplementation for the improvement of cardio metabolic parameters in patients with chronic kidney disease", had as its objective to perform the professional critical commentary according to the review of scientific articles of clinical studies related to the subject of carnitine supplementation to improve cardio metabolic parameters. The clinical question was: Will carnitine supplementation improve cardio metabolic parameters in adults with chronic kidney disease? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used. The search for information was carried out in PUBMED, SCIENCE DIRECT and REDALYC, finding 32 articles, being selected 13 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the Randomized Clinical Trial entitled "Study on effects of L-carnitine supplementation on anaemia with erythropoietin hyporesponsiveness and lipid profile in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis", which has a level of evidence "AI" and Grade of Recommendation "Strong", according to the researcher's expertise. The critical commentary allowed the conclusion that there is sufficient evidence to determine the effect of L-carnitine supplementation in the improvement of cardio metabolic parameters such as hemoglobin, erythropoietin resistance, total cholesterol, triglycerides, lipoproteins HDL, LDL and VLDL.

Key words: chronic kidney disease, carnitine supplementation.

INTRODUCCIÓN

Se ha evidenciado que la población mundial que aqueja de enfermedad renal crónica representa alrededor del 10%¹; no obstante, en nuestro país esta condición tiene una prevalencia del 16%². Además, se estima que, para los siguientes diez años, la enfermedad renal crónica se encontrará dentro de las primeras cinco causas de muerte³.

La enfermedad renal crónica (ERC) genera una serie de alteraciones fisiopatológicas, endocrinas y metabólicas que, de forma sinérgica, provocan un desgaste del estado nutricional, que se intensifica en etapas avanzadas⁴.

Uno de los efectos metabólicos relacionados con la ERC es la gran reducción de la biosíntesis de carnitina por parte del riñón que el hígado no puede compensar mientras que la anorexia urémica limita el consumo de energía y de proteínas totales. Se ha observado que un problema importante, pero no bien estudiado, es la deficiencia de carnitina relacionada con esta enfermedad. Por lo tanto, debe prestarse especial atención a los mecanismos asociados a su etiología⁵.

Se ha evidenciado que la deficiencia de carnitina tiene gran participación en las alteraciones de parámetros cardio metabólicos como la estimulación eritropoyética, función de la bomba cardíaca, perfil lipídico y resistencia a la insulina, los que conducen a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad⁶.

Incluso, se ha encontrado que este escenario es más prevalente en sujetos que reciben terapia de reemplazo renal, debido a que durante la hemodiálisis se elimina alrededor del 65% de la concentración de carnitina en el plasma⁷.

Además, hay algunos datos que muestran que la insuficiencia de carnitina es muy común entre los pacientes en diálisis peritoneal (82,3%) y hemodiálisis (88,2%). Por lo tanto, es crucial crear estrategias para prevenir o tratar dicha situación⁸.

Por tanto, se ha propuesto que la suplementación con carnitina puede mejorar los parámetros cardio metabólicos asociados con su insuficiencia. Así, a lo largo de los

años, se han publicado artículos sobre esta intervención nutricionales en pacientes con enfermedad renal crónica, especialmente en aquellos que reciben terapia de reemplazo renal, en términos de la función cardio metabólica. Sin embargo, los resultados no han sido concluyentes.

Por tal motivo, la finalidad de este trabajo académico es analizar y describir la evidencia científica acerca de la efectividad de la suplementación oral con carnitina para conseguir mejoría del estado nutricional del paciente adulto con enfermedad renal crónica.

El presente trabajo de investigación se fundamenta en recopilar información relevante sobre la suplementación de carnitina para mejorar los parámetros cardio metabólicos en pacientes con ERC para brindar un impacto a la salud pública dentro del contexto de una búsqueda bibliográfica⁹.

Esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición sobre la suplementación con carnitina en los pacientes con ERC para mejorar los parámetros cardio metabólicos.

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo correspondiente a estudios clínicos relacionados con la suplementación con carnitina en pacientes con ERC y parámetros cardio metabólicos.

El objetivo fue realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de suplementación con carnitina oral para mejorar los parámetros cardio metabólicos.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer las alternativas de suplementación nutricional de pacientes con ERCT y su efecto en los parámetros cardio metabólicos que se relacionan con morbimortalidad.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed y Redalyc.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
A II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DEBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico

según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Adultos que padecen de enfermedad renal crónica
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación con carnitina (suplementos orales, enterales o parenterales) para mejorar los parámetros cardio metabólicos (expresado en perfil lipídico, anemia, función cardíaca, otros) del paciente
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿La suplementación con carnitina (suplementos orales, enterales o parenterales) mejorará los parámetros cardio metabólicos (expresado en perfil lipídico, anemia, función cardíaca, otros) en adultos que padecen de enfermedad renal crónica? 	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de una condición clínica como la enfermedad renal crónica que es de interés nacional debido al aumento de su prevalencia en los últimos años. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta

clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed y Redalyc.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	OTRO IDIOMA	SIMILARES
Enfermedad renal crónica	Chronic kidney disease	doença renal crónica	慢性肾脏病	Enfermedad crónica del riñón, nefropatía crónica
Suplementación con carnitina	Carnitine supplementation	suplemento de carnitina	补充左旋肉碱	Suplemento de l-carnitina, aporte de levocarnitina

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	2/11/2021	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	25	11
Science direct	2/11/2021		05	02
Redalyc	2/11/2021		02	0
TOTAL			32	13

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Nemati A, et al⁹	Effect of L-carnitine and conjugated linoleic acid supplements on haemoglobin levels and haptoglobin genotype in chronic kidney disease	Nutrients, 2020;12(11)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30890825/	Inglés	Recolección de la web
Sugiyama M, et al¹⁰	Effects of Reducing L-Carnitine Supplementation on Carnitine Kinetics and Cardiac Function in Hemodialysis Patients: A Multicenter, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial	Nutrients, 2021;13(6)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8230272/pdf/nutrients-13-01900.pdf	Inglés	Recolección de la web

<p>Singh H, et al¹¹</p>	<p>Study on effects of L-carnitine supplementation on anaemia with erythropoietin hyporesponsiveness and lipid profile in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis</p>	<p>Indian Journal of Basic and Applied Medical Research, 2020;9(2)</p>	<p>https://www.ijbamar.com/assets/images/issues/pdf/ijbamr%20March%202020%20224-232%20AZAZ.pdf</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>
<p>Suzuki A, et al¹²</p>	<p>Kinetics of carnitine concentration after switching from oral administration to intravenous injection in hemodialysis patients. maintenance hemodialysis</p>	<p>Renal Failure, 2018;40(1)</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6014372/</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>

Katalinic L, et al¹³	The Unexpected Effects of L-Carnitine Supplementation on Lipid Metabolism in Hemodialysis Patients.	Kidney Blood Press Res, 2018; 43(4)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30016788/	Inglés	Recolección de la web
Gholipur-Shahraki T, et al¹⁴	Effects of carnitine on nutritional parameters in patients with chronic Kidney disease: An updated systematic review and meta-analysis	Journal of Research in Pharmacy Practice, 2018;7(2)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6036872/	Inglés	Recolección de la web
Ibarra-Sifuentes HR, et al¹⁵	Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension Episodes: A Randomized Controlled Trial: Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension	Therapeutic Apheresis and Dialysis, 2017;21(5)	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1744-9987.12553	Inglés	Recolección de la web

<p>Higuchi T, et al¹⁶</p>	<p>Levocarnitine Improves Cardiac Function in Hemodialysis Patients With Left Ventricular Hypertrophy: A Randomized Controlled Trial</p>	<p>American Journal of Kidney Diseases, 2016;67(2)</p>	<p>https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638615012172?via%3Dihub</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>
<p>Fukami K, et al¹⁷</p>	<p>Oral L-Carnitine Supplementation Increases Trimethylamine-N-oxide but Reduces Markers of Vascular Injury in Hemodialysis Patients</p>	<p>Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2015;65(3)</p>	<p>https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/Abstract/2015/03000/Oral_L_Carnitine_Supplementation_Increases.12.aspx</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>
<p>Sada H, et al¹⁸</p>	<p>Effects of L-carnitine supplementation on nutritional, immunological, and cardiac parameters in</p>	<p>Renal Replacement Therapy, 2015;1(1)</p>	<p>https://rrtjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41100-015-0004-0</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>

	hemodialysis patients: a pilot study.				
Chen Y, et al¹⁹	I-Carnitine supplementation for adults with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis.	American Journal of Clinical Nutrition, 2014;99(2)	https://academic.oup.com/ajcn/article/99/2/408/4571497	Inglés	Recolección de la web
Yang S, et al²⁰	Effect of I-carnitine therapy on patients in maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis.	Journal of Nephrology, 2014;27(3)	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40620-013-0002-7	Inglés	Recolección de la web
Higuchi T, et al²¹	Effects of Levocarnitine on Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Hemodialysis Patients:	Nutrients, 2014;6(12)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4277011/	Inglés	Recolección de la web

	A Randomized Controlled Trial				
Eshghinia S, et al²²	Effects of Oral L-carnitine Supplementation on Lipid Profiles and Anemia in Patients under Hemodialysis in Gonbadkavoos, Iran	Annual Research and Review in Biology, 2014;4(7)	https://www.researchgate.net/publication/266737662_Effects_of_Oral_L-carnitine_Supplementation_on_Lipid_Profiles_and_Anemia_in_Patients_under_Hemodialysis_in_Gonbadkavoos_Iran	Inglés	Recolección de la web
Huang H, et al²³	Influence of L-Carnitine Supplementation on Serum Lipid Profile in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis	Kidney Blood Pressure Research, 2013;38(1)	https://www.karger.com/Article/FullText/355751	Inglés	Recolección de la web

<p>Emami A, et al²⁴</p>	<p>Effects of Oral L-Carnitine Supplementation on Lipid Profile, Anemia, and Quality of Life in Chronic Renal Disease Patients under Hemodialysis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial.</p>	<p>Journal of Nutrition and Metabolism. 2012;12(1)</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3374945/</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>
-------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------------------------

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Effect of L-carnitine and conjugated linoleic acid supplements on haemoglobin levels and haptoglobin genotype in chronic kidney disease	Estudio clínico no aleatorizado	CASPE	C I	Débil
Effects of Reducing L-Carnitine Supplementation on Carnitine Kinetics and Cardiac Function in Hemodialysis Patients: A Multicenter, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Study on effects of L-carnitine supplementation on anaemia with erythropoietin hyporesponsiveness and lipid profile in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte

The Unexpected Effects of L-Carnitine Supplementation on Lipid Metabolism in Hemodialysis Patients.	Estudio clínico no aleatorio	CASPE	B I	Fuerte
Effects of carnitine on nutritional parameters in patients with chronic Kidney disease: An updated systematic review and meta-analysis	Estudio de revisión sistemática y meta-análisis	CASPE	A II	Fuerte
Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension Episodes: A Randomized Controlled Trial: Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension	Estudio clínico aleatorio	CASPE	A I	Fuerte
Levocarnitine Improves Cardiac Function in Hemodialysis Patients With Left Ventricular Hypertrophy: A Randomized Controlled Trial	Estudio clínico aleatorio	CASPE	BI	Fuerte
Effects of L-carnitine supplementation on nutritional, immunological, and cardiac parameters in hemodialysis patients: a pilot study.	Estudio clínico no aleatorio	CASPE	B I	Débil
I-Carnitine supplementation for adults with end-	Estudio de revisión	CASPE	A II	Fuerte

stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis.	sistemática y meta-análisis			
Effects of Levocarnitine on Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial	Estudio clínico aleatorio	CASPE	A I	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Suplementación con carnitina para la mejora de parámetros cardio metabólicos en pacientes con enfermedad renal crónica
- b) **Revisor:** Brian Wally Mariños Cotrina
- c) **Institución:** Universidad Privada Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** brian.marinhos@hotmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Singh H, Jain D, Bhaduri G, Gupta N, Sangwan R. Study on effects of L-carnitine supplementation on anaemia with erythropoietin hyporesponsiveness and lipid profile in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis. Indian Journal of Basic and Applied Medical Research. 2020;9(2):11.

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes: La anemia con hiporrespuesta a la eritropoyetina y la dislipidemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis de mantenimiento son atribuibles a la deficiencia de L-carnitina, una biomolécula que desempeña un papel integral en diferentes vías metabólicas.

Objetivo: Por lo tanto, este estudio se realizó para evaluar los efectos de la administración de L-carnitina en el alivio de la anemia, la hiporrespuesta a la eritropoyetina y la dislipidemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis de mantenimiento.

Metodología: Cuarenta pacientes adultos con enfermedad renal crónica y con hiporrespuesta a la eritropoyetina establecida que se someten a hemodiálisis en la división de nefrología del departamento de medicina de Pt B.D.Sharma PGIMS Rohtak, se dividieron en dos grupos, a saber, A y B, para recibir 1 g de L-carnitina i.v. después de cada sesión de diálisis junto con inyecciones semanales de eritropoyetina y hierro en el grupo A y el grupo B sólo recibió inyecciones de eritropoyetina y hierro. A estos pacientes se les hizo un seguimiento a intervalos de 3 meses hasta los 6 meses con hemoglobina, parámetros renales y perfil lipídico.

Resultados: La hemoglobina y el recuento de reticulocitos aumentaron significativamente en el grupo A a los 3 y 6 meses ($p < 0,001$). Al mismo tiempo, el índice de resistencia eritrocitaria (IRE) disminuyó con la suplementación de L-carnitina a los 3 y 6 meses en el grupo A en comparación con el grupo B ($p < 0,001$). En el perfil lipídico también se observó un descenso de los niveles de triglicéridos y colesterol, así como un aumento de los niveles de HDL a los 3 y 6 meses en el grupo A, en comparación con el grupo B ($p < 0,001$). No hubo ningún efecto adverso que provocara la retirada del fármaco en ningún paciente.

Conclusiones: El presente estudio ilustra que la L-carnitina es un producto eficaz, relativamente seguro y con un efecto prometedor sobre la anemia y el perfil lipídico en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis de mantenimiento.

2.2 Comentario Crítico

El estudio en revisión se identificó de entre 32 artículos pues cumple con los criterios y muestra una de las mejores calificaciones al ser evaluado con la herramienta CASPe. Los resultados expuestos en los artículos son concordantes con lo que se expresa en otras referencias sobre el efecto de la suplementación con carnitina para mejorar los parámetros cardio metabólicos del paciente con Enfermedad Renal Crónica.

Dentro de este artículo de investigación se estudian parámetros cardio metabólicos como hemoglobina (Hb), ferritina, saturación de transferrina y perfil lipídico.

A pesar que el número de pacientes al inicio del estudio fueron 153, de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión, solo 40 pudieron ser estudiados. Si bien este campo muestral denota poca representatividad, es necesario tomar en cuenta que estos sujetos tenían poca respuesta al tratamiento con eritropoyetina (EPO) lo que no es muy común.

Entonces, los autores dividieron la muestra en dos grupos. Esto realmente le da mayor rigor científico si queremos observar realmente el efecto que tiene la suplementación con carnitina. El grupo de intervención recibió eritropoyetina 500 UI/kg/semana con 100 mg de hierro intravenoso y 1000 mg L-carnitina por vía parenteral dos veces a la semana. Mientras que el grupo control sólo recibió eritropoyetina y hierro en la misma dosis que el grupo de intervención. Así, se puede observar que se trata de reducir la variabilidad de tratamiento y se fomenta una mejor uniformidad muestral por grupo.

Los parámetros cardio metabólicos fueron monitorizados a los 0, 3 y 6 meses, además, se realizaron comparaciones entre estos. Como resultado, se puede verificar claramente el efecto que tiene el modelo de suplementación a lo largo del tiempo.

Para conseguir una variable cuantitativa de baja respuesta a la eritropoyetina, los autores aplicaron el Índice de Resistencia a la Eritropoyetina (IRE). Este índice toma en cuenta la dosis de EPO semanal, peso y Hb por lo que es el más recomendado por su sensibilidad y especificidad³.

En este artículo se analizó la data con dos pruebas estadísticas, T de Student y ANOVA. De acuerdo con los objetivos de la investigación es necesario obtener las diferencias entre los grupos y medidas asociadas, por tal motivo, el T de Student para dos muestras es una estrategia acertada. Además, debido a que se va a valorar la variabilidad entre la relación de los parámetros cardio metabólicos con la suplementación de L-carnitina, el test de ANOVA es clave, para determinar la diferencia entre los grupos evaluados.

Luego del análisis de los datos, los resultados mostraron cambios significativos en los grupos. Dentro de los parámetros cardio metabólicos, los triglicéridos, colesterol total, hemoglobina e IRE solo se modificaron significativamente en el grupo de intervención. Sin embargo, HDL, ferritina y saturación de transferrina tuvieron cambios significativos en ambos grupos a los 3 y 6 meses. Algo bastante positivo en el artículo es la forma de redacción de la socialización de los resultados.

Un factor a tomar en cuenta en este estudio es que lo autores reportan que la mejoría de los parámetros, ferritina y saturación de transferrina, fue efecto probable de la suplementación con hierro y no de la L-carnitina, además, no se ha estudiado el posible efecto potenciador de este aminoácido en esos términos No obstante, se menciona que la suplementación con este

aminoácido tiene un impacto beneficioso en la función cardio metabólica al incrementar la eritropoyesis con elevación significativa de la Hb, reducir el IRE y mejorar todos los parámetros del perfil lipídico.

Es de notar que los resultados de este estudio aleatorio son concordantes con lo encontrados por diversos autores Chen Y et al⁷, Nematí et al⁹, por nombrar los más recientes. Por lo contrario, también se hizo referencia a estudios de año 1948, lo que no se ajusta a la actualidad debido a la gran evolución de la medicina y sus terapias.

Es así, que los puntos observados en esta revisión crítica nos demuestran la necesidad de continuar con la ejecución de estudios que permitan esclarecer aún más los efectos de la suplementación con carnitina en ciertas situaciones como en los pacientes con enfermedad renal crónica, sobretodo, en donde a los que se encuentran en etapa terminal y son sometidos a terapias sustitutivas como hemodiálisis. Esto nos llevará a la prevención y a un tratamiento más individualizado e integrado valorando clínicamente la aparición de factores intervinientes y condicionantes a cambios de los parámetros cardio metabólicos relacionados con el aumento del riesgo de mortalidad.

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados del estudio en revisión indican que en pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a hemodiálisis, la suplementación con 1000 mg de L-carnitina por dos semanas luego de cada sesión de hemodiálisis tiene un efecto positivo en los parámetros cardio metabólicos como hemoglobina, resistencia a la eritropoyetina y perfil lipídico.

Debido a que la enfermedad cardiovascular es el factor prevalente relacionado con la mortalidad de estos sujetos, la importancia de los resultados del estudio radica en que la suplementación con L-carnitina puede ser una

estrategia no solo de tratamiento, sino preventiva de la alteración de los parámetros cardio metabólicos.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas de las listas de chequeo de la metodología CASPe y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿La suplementación con carnitina (suplementos orales, enterales o parenterales) mejorará los parámetros cardio metabólicos (expresado en perfil lipídico, anemia, función cardiaca, otros) en adultos que padecen de enfermedad renal crónica?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto de la suplementación con 1000mg de L-carnitina por dos semanas luego de cada sesión de hemodiálisis en la mejora de los parámetros cardio metabólicos como hemoglobina, resistencia a la eritropoyetina y perfil lipídico.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente revisión a fin de poder socializar los efectos benéficos de la suplementación con carnitina en los parámetros cardio metabólicos de pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a hemodiálisis.
2. La implementación de la suplementación con 1000 mg de L-carnitina por dos semanas luego de cada sesión de hemodiálisis como estrategia de tratamiento en pacientes con respuesta reducida a la terapia con eritropoyetina porque exhibe efecto positivo en hemoglobina, resistencia a la eritropoyetina, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas HDL, LDL y VLDL.
3. Demostrar que la suplementación con carnitina puede impactar potencialmente en la mortalidad relacionada con enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a terapia sustitutiva modalidad hemodiálisis.
4. El desarrollo de investigaciones primarias sobre la temática abordada que permitan en el campo profesional de nutrición de nuestra realidad peruana, y validar estos resultados pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guarnieri G. Carnitine in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. marzo de 2015;25(2):169-75.
2. Añazco PH-, Pacheco-Mendoza J, Taype A. Chronic kidney disease in Peru. A narrative review of scientific papers published. *Acta Med Peru*. 2016;33(2):130-7
3. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero J-J, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American Journal of Kidney Diseases*. septiembre de 2020;76(3):S1-107.
4. LoreMBER FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Front Pediatr*. el 20 de junio de 2018;6:161.
5. Yang S, Xiao L, Song P, Xu X, Liu F, Sun L. Effect of l-carnitine therapy on patients in maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. junio de 2014;27(3):317-29.
6. Takashima H, Maruyama T, Abe M. Significance of Levocarnitine Treatment in Dialysis Patients. *Nutrients*. 7 de abril de 2021;13(4):1219.
7. Chen Y, Abbate M, Tang L, Cai G, Gong Z, Wei R, et al. l-Carnitine supplementation for adults with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de febrero de 2014;99(2):408-22.
8. Shimizu S, Takashima H, Tei R, Furukawa T, Okamura M, Kitai M, et al. Prevalence of Carnitine Deficiency and Decreased Carnitine Levels in Patients on Peritoneal Dialysis. *Nutrients*. 4 de noviembre de 2019;11(11):2645.
9. Nemati A, Alipanah-Moghadam R, Mazani M, Darvishi A. Effect of L-carnitine and conjugated linoleic acid supplements on haemoglobin levels and haptoglobin genotype in chronic kidney disease. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(3):6.
10. Sugiyama M, Hazama T, Nakano K, Urae K, Moriyama T, Ariyoshi T, et al. Effects of Reducing L-Carnitine Supplementation on Carnitine Kinetics and Cardiac Function in Hemodialysis Patients: A Multicenter, Single-Blind,

- Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. el 31 de mayo de 2021;13(6):1900.
11. Singh H, Jain D, Bhaduri G, Gupta N, Sangwan R. Study on effects of L-carnitine supplementation on anaemia with erythropoietin hyporesponsiveness and lipid profile in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis. *P*. 2020;9(2):11.
 12. Suzuki A, Sakai Y, Hashimoto K, Osawa H, Tsuruoka S. Kinetics of carnitine concentration after switching from oral administration to intravenous injection in hemodialysis patients. *Renal Failure*. el 15 de octubre de 2018;40(1):196–200.
 13. Katalinic L, Krtalic B, Jelakovic B, Basic-Jukic N. The Unexpected Effects of L-Carnitine Supplementation on Lipid Metabolism in Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43(4):1113–20.
 14. Gholipur-Shahraki T, Feizi A, Mortazavi M, Badri S. Effects of carnitine on nutritional parameters in patients with chronic Kidney disease: An updated systematic review and meta-analysis. *J Res Pharm Pract*. 2018;7(2):57.
 15. Ibarra-Sifuentes HR, Del Cueto-Aguilera Á, Gallegos-Arguijo DA, Castillo-Torres SA, Vera-Pineda R, Martínez-Granados RJ, et al. Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension Episodes: A Randomized Controlled Trial: Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension. *Ther Apher Dial*. octubre de 2017;21(5):459–64.
 16. Higuchi T, Abe M, Yamazaki T, Okawa E, Ando H, Hotta S, et al. Levocarnitine Improves Cardiac Function in Hemodialysis Patients With Left Ventricular Hypertrophy: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. febrero de 2016;67(2):260-70.
 17. Fukami K, Yamagishi S, Sakai K, Kaida Y, Yokoro M, Ueda S, et al. Oral L-Carnitine Supplementation Increases Trimethylamine-N-oxide but Reduces Markers of Vascular Injury in Hemodialysis Patients: *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. marzo de 2015;65(3):289-95.
 18. Sada H, Kato A, Sumimoto R, Ohmori H, Ohdan H. Effects of L-carnitine supplementation on nutritional, immunological, and cardiac parameters in

- hemodialysis patients: a pilot study. *Ren Replace Ther.* diciembre de 2015;1(1):3.
19. Chen Y, Abbate M, Tang L, Cai G, Gong Z, Wei R, et al. L-Carnitine supplementation for adults with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition.* el 1 de febrero de 2014;99(2):408–22.
 20. Yang S, Xiao L, Song P, Xu X, Liu F, Sun L. Effect of L-carnitine therapy on patients in maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol.* junio de 2014;27(3):317–29.
 21. Higuchi T, Abe M, Yamazaki T, Mizuno M, Okawa E, Ando H, et al. Effects of Levocarnitine on Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 22 de diciembre de 2014;6(12):5992-6004.
 22. Eshghinia S. Effects of Oral L-carnitine Supplementation on Lipid Profiles and Anemia in Patients under Hemodialysis in Gonbadkavoos, Iran. *ARRB.* 10 de enero de 2014;4(7):1092-8.
 23. Huang H, Song L, Zhang H, Zhang H, Zhang J, Zhao W. Influence of L-Carnitine Supplementation on Serum Lipid Profile in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2013;38(1):31-41.
 24. Emami Naini A, Moradi M, Mortazavi M, Amini Harandi A, Hadizadeh M, Shirani F, et al. Effects of Oral L-Carnitine Supplementation on Lipid Profile, Anemia, and Quality of Life in Chronic Renal Disease Patients under Hemodialysis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Nutrition and Metabolism.* 2012;2012:1-6.

ANEXOS

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Effect of L-carnitine and conjugated linoleic acid supplements on haemoglobin levels and haptoglobin genotype in chronic kidney disease	Ensayo	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	8	CASPE	C I	Débil
Effects of Reducing L-Carnitine Supplementation on Carnitine Kinetics and Cardiac Function in Hemodialysis Patients: A Multicenter, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial	Ensayo	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	19	CASPE	A I	Fuerte
Study on effects of L-carnitine supplementation on anaemia with erythropoietin hyporesponsiveness and lipid profile in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis	Ensayo	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	20	CASPE	A I	Fuerte
Kinetics of carnitine concentration after switching from oral administration to intravenous injection in hemodialysis patients. maintenance hemodialysis	Ensayo	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	CASPE	-	-

The Unexpected Effects of L-Carnitine Supplementation on Lipid Metabolism in Hemodialysis Patients.	Ensayo	2	2	2	1	1	2	1	1	1	1	0	14	CASPE	B I	Fuerte
Effects of carnitine on nutritional parameters in patients with chronic Kidney disease: An updated systematic review and meta-analysis	Revisión	2	2	2	1	1	1	1	1	2	1	2	16	CASPE	A II	Fuerte
Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension Episodes: A Randomized Controlled Trial: Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension	Ensayo	2	2	2	1	1	1	2	2	2	1	2	18	CASPE	A I	Fuerte
Levocarnitine Improves Cardiac Function in Hemodialysis Patients With Left Ventricular Hypertrophy: A Randomized Controlled Trial	Ensayo	2	2	2	1	1	0	1	1	2	1	2	15	CASPE	B I	Fuerte
Oral L-Carnitine Supplementation Increases Trimethylamine-N-oxide but Reduces Markers of Vascular Injury in Hemodialysis Patients	Ensayo	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	CASPE	-	-
Effects of L-carnitine supplementation on nutritional, immunological, and cardiac parameters in hemodialysis patients: a pilot study.	Ensayo	2	2	2	1	1	2	0	1	1	1	0	13	CASPE	B I	Débil

I-Carnitine supplementation for adults with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis.	Revisión	2	2	2	1	1	0	1	1	2	1	2	15	CASPE	A II	Fuerte
Effects of Levocarnitine on Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	2	19	CASPE	A I	Débil
Effects of Oral L-carnitine Supplementation on Lipid Profiles and Anemia in Patients under Hemodialysis in Gonbadkavoos, Iran	Ensayo	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	CASPE	-	-
Influence of L-Carnitine Supplementation on Serum Lipid Profile in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis	Ensayo	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	CASPE	-	-
Effects of Oral L-Carnitine Supplementation on Lipid Profile, Anemia, and Quality of Life in Chronic Renal Disease Patients under Hemodialysis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial.	Ensayo	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	CASPE	-	-

