



Carencias nutricionales en los ancianos. Estudio descriptivo del déficit de vitamina B₁₂ en la población ≥ 65 años en Híjar (Teruel). Junio de 2015.



Alumna: **Marta Ferrer Mahave**. Enfermera de Atención Continuada del Centro de Salud de Híjar.
Sector Alcañiz, Teruel.

Director: **Francisco Javier Moliner Lahoz**. Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza. Gerente del Área de Salud Huesca y Barbastro.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	3
1. RESUMEN.....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	5
2.1 ANTECEDENTES.....	5
Estructura química de la vitamina B ₁₂	6
Absorción de la vitamina B ₁₂	7
Almacenamiento de la vitamina B ₁₂	8
Causas del déficit de vitamina B ₁₂	8
Clínica.....	10
Tratamiento del déficit de vitamina B ₁₂	11
2.2 JUSTIFICACIÓN	13
2.3 OBJETIVOS.....	13
3. MÉTODOS.....	14
3.1 POBLACIÓN A ESTUDIO.....	14
3.2 FUENTES DE INFORMACIÓN.....	14
3.3 TIPO DE ESTUDIO Y VARIABLES.....	15
3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
3.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	16

4. RESULTADOS.....	17
4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	17
Características de la población a estudio.....	17
Deficiencia de vitamina B ₁₂	19
Registro de episodios de déficit de vitamina B ₁₂ en OMI-AP.....	20
Tratamiento del déficit de vitamina B ₁₂	21
Deficiencia de ácido fólico.....	21
Metformina, insulina e inhibidores de la bomba de protones (IBP).....	22
Hipertensión, demencia y dislipemia.....	23
4.2 ANÁLISIS BIVARIANTE.....	25
5. DISCUSIÓN.....	27
5.1 CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

ABREVIATURAS

FI: Factor intrínseco

IBP: Inhibidores de la bomba de protones

CBL: Cobalamina

OMS: Organización Mundial de la Salud

TTO: Tratamiento

VIT: Vitamina

TCL: Transcobalamina

FIG: Figura

SNS: Sistema Nacional de Salud

AP: Atención Primaria

1. RESUMEN

Introducción: Los ancianos constituyen un grupo de población vulnerable a los estados de malnutrición y deficiencias específicas de nutrientes tales como la vitamina B₁₂. La vitamina B₁₂ es una vitamina hidrosoluble cuya principal fuente dietética son los alimentos de origen animal, es esencial para el metabolismo, biosíntesis de ácidos nucleicos, formación de hematíes y mantenimiento de las células del sistema nervioso central. El déficit de vitamina B₁₂ es un problema de salud frecuente en la población anciana que repercute en la capacidad funcional y la calidad de vida. Algunos fármacos como la metformina y los inhibidores de la bomba de protones producen déficit de vitamina B₁₂.

Objetivos: Conocer la prevalencia de déficit de vitamina B₁₂ en la población mayor de 65 años en el medio rural, en Hijar, Teruel. Conocer el perfil de estos pacientes y determinar la prevalencia de pacientes con tratamiento de inhibidores de la bomba de protones y metformina, además de otros factores de riesgo relacionados y analizar su asociación con el déficit de vitamina B₁₂.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo, observacional, de sección transversal en el que se han tenido en cuenta tanto variables demográficas como clínicas de los pacientes ≥ 65 años que pertenezcan al Centro de Salud de Hijar y registrados en la base de datos OMI-AP en el mes de Junio de 2015. Se realizó un análisis descriptivo y bivariado entre el déficit de vitamina B₁₂ y el resto de variables incluidas en el estudio.

Resultados: Se consiguió un total de 431 pacientes ≥ 65 años, 42,9% hombres y 57,1% mujeres. La edad media fue de 78,03 años. El 18,8 % de la muestra presentó un episodio de déficit de vitamina B₁₂ y el 4,2% déficit de folatos. El 52% de la población a estudio tomaba IBP mientras que metformina tomaban un 19%. Respecto al resto de covariables incluidas en el estudio, la más frecuente entre los pacientes a estudio fue la hipertensión (78,2%). Se observó asociación estadísticamente significativa entre la toma de IBP, metformina, ácido fólico, optovite y la demencia con el déficit de vitamina B₁₂.

Conclusiones: Existe una alta prevalencia (entre un 5,8% y un 18,1%) de déficit de vitamina B₁₂ en la población ≥ 65 años en Hijar. Los pacientes ≥ 80 años son los que presentan mayor número de episodios de déficit de vitamina B₁₂. Se ha encontrado asociación entre el déficit de vitamina B₁₂ y la toma de IBP, metformina, insulina, optovite, el déficit de ácido fólico y la demencia.

Palabras clave: Ancianos; déficit vitamina B₁₂; déficit ácido fólico; metformina; IBP.

2. INTRODUCCIÓN

El proceso normal de envejecimiento produce cambios fisiológicos que unidos a otros factores, influyen negativamente en la ingesta, absorción y metabolismo de nutrientes necesarios, modificando las necesidades de los mismos. Esto hace que los ancianos sean más susceptibles de padecer enfermedades y trastornos que a su vez repercuten de forma negativa en su estado nutricional, creándose un círculo sin salida de malnutrición y enfermedad.

El correcto mantenimiento del estado nutricional es muy importante en las personas de edad avanzada ya que un deficiente estado de nutrición aumenta la susceptibilidad a las agresiones de patógenos, disminuyendo su capacidad de respuesta y de recuperación.

El déficit de vitamina B₁₂, es un problema de salud frecuente en nuestro entorno que además aumenta con la edad, siendo muy frecuente en la población anciana.

2.1 ANTECEDENTES

La vitamina B₁₂ es una vitamina hidrosoluble y aunque es sintetizada activamente por un gran número de bacterias intestinales que se hallan de modo habitual en el organismo humano, el aprovechamiento de ésta es mínimo, ya que la síntesis ocurre en sitios muy distales del lugar de absorción fisiológica de la vitamina, lo que determina que prácticamente en su totalidad sea eliminada por las heces. Como producto de esto, la vitamina B₁₂ debe ser necesariamente aportada por los alimentos, cuya mayor fuente dietética se encuentra principalmente en los alimentos de origen animal como las vísceras, la carne roja, los huevos, los mariscos y los productos lácteos, ya que las frutas, los cereales y las verduras suelen carecer de B₁₂, a menos que estén contaminadas con bacterias¹.

La vitamina B₁₂ es esencial para el metabolismo, forma parte de coenzimas necesarias para la biosíntesis de ácidos nucleicos, formación de hematíes y mantenimiento de las células del sistema nervioso central, participa en el metabolismo del folato y en el de la metionina-homocisteína, así como en la hidrólisis de algunos ácidos grasos y aminoácidos.

El término de vitamina B₁₂ suele usarse como sinónimo de cobalamina en cualquiera de sus formas activas.

Estructura química de la vitamina B₁₂:

La vitamina B₁₂ o cobalamina (Cbl) contiene una molécula orgánica compleja (sistema anular de corrina o anillo tetrapirrólico) al que se une un átomo de cobalto. A su vez, a este último pueden unirse diferentes grupos químicos dando lugar a las distintas formas de Cbl (metil- ;hidroxil-; cianida-; 5-deoxiadenosil-).

La adenosilcobalamina, en el interior de la mitocondria, interviene como coenzima en la oxidación de ácidos grasos, en el paso de metilmalonilCoA a succinilCoA. En el déficit de vitamina B₁₂ esta reacción se enlentece y como consecuencia, aumentan los niveles de ácido metilmalónico (AMM) en sangre y orina.

La metilcobalamina, en el citoplasma, interviene como coenzima de la metionina sintetasa en la síntesis de metionina a partir de homocisteína. En el déficit de vitamina B₁₂ aumentarán los niveles de homocisteína plasmática. Esta reacción se encuentra acoplada al metabolismo del folato, que se verá alterado y cuya consecuencia final será la alteración de la síntesis de ADN².

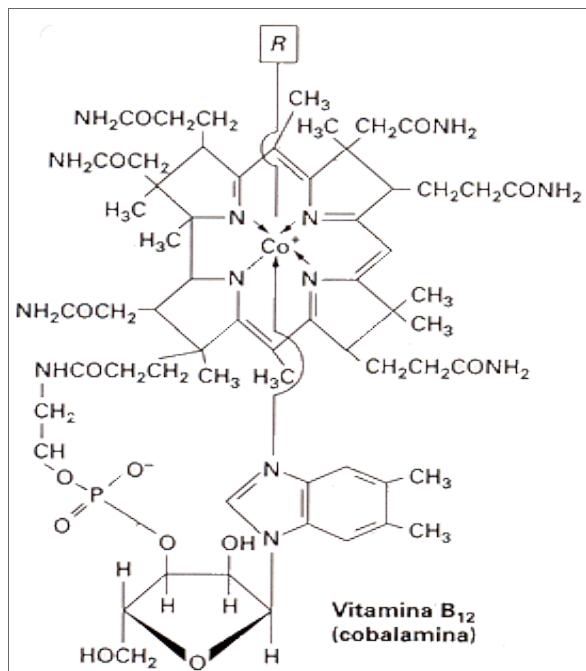


Fig 1. Estructura química de la vitB₁₂ o cobalamina³.

Absorción de la vitamina B₁₂:

El tracto gastrointestinal humano está provisto de un complejo sistema para la absorción eficiente de las mínimas cantidades de vitamina B₁₂ de la dieta, el cual consta de cinco pasos⁴:

1. Liberación de las cobalaminas de los alimentos.
2. Unión de las cobalaminas y sus análogos por las cobalofilinas del estómago.
3. Digestión de las cobalofilinas en la parte alta del intestino por las proteasas pancreáticas con transferencia solamente de las cobalaminas al factor intrínseco (FI).
4. Adhesión del complejo vitamina B₁₂- FI al receptor específico en el íleon.
5. Endocitosis y unión intracelular a la transcobalamina II (TcII). (Fig 2)

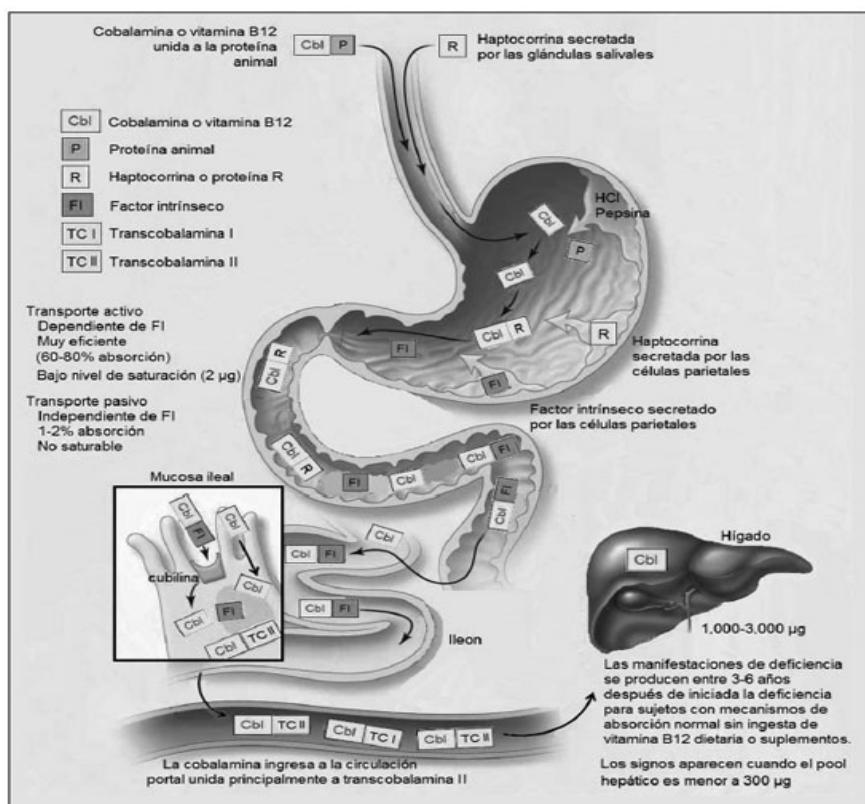


Fig 2. Aspectos fisiológicos de la cobalamina o vitamina B₁₂⁵.

Almacenamiento de la vitamina B₁₂:

Después de su absorción, la vitamina B₁₂ circula por el sistema portal hasta los diversos tejidos unida a proteínas séricas transcobalamina I y II (principalmente a la transcobalamina II) y se almacena principalmente en el hígado de donde se libera según las necesidades de la médula ósea y otros tejidos⁶. Los almacenes tisulares de vitamina B₁₂ son amplios, entre 3 y 10 mg y pueden tardar muchos años en vaciarse⁷.

Causas del déficit de vitamina B₁₂:

Existen múltiples causas de deficiencia de vitamina B₁₂, ya que el fallo de cualquiera de los pasos del complejo proceso de asimilación que sufren las cobalaminas desde los alimentos hasta su utilización al nivel celular, ocasiona la interrupción de éste y por lo tanto, la posibilidad potencial de desarrollar una deficiencia de cobalaminas. Algunas de las causas de deficiencia de vitamina B₁₂ son las siguientes^{1,8,9}:

1. Insuficiencia dietética.

- Vegetarianos estrictos o veganos.
- Lactantes de madres vegetarianas.

2. Desórdenes gástricos.

- Ausencia de FI.
- Anemia perniciosa (adulto y juvenil).
- Anemia perniciosa congénita.
- Desórdenes infiltrativos del estómago.

3. Desórdenes mixtos.

- Enfermedad postgastrectomía.
- Derivación gástrica.
- Malabsorción de la cobalamina de los alimentos.

4. Desórdenes intestinales.

- Defectos luminales.
- Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.
- Infestación por parásitos.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Insuficiencia pancreática.
- Enfermedad de Chron.
- Celiaquía.

5. Enfermedad ileal.

- Resección ileal.
- Malabsorción por drogas (alcoholismo).
- Malabsorción congénita de cobalaminas.

6. Alteraciones del transporte plasmático.

- Déficit congénito de transcobalamina II.
- Déficit de proteína R.

7. Alteraciones del metabolismo celular.

- Exposición al óxido nitroso.
- Errores congénitos del metabolismo.

8. Fármacos (entre los más frecuentes).

- Inhibidores de la bomba de protones (IBP).
- Metformina.
- Colchicina.
- Neomicina.
- Antiespasmódicos.
- Nicotina.

Respecto a los fármacos relacionados con el déficit de vitamina B₁₂ destacar dos, la metformina, tratamiento utilizado frecuentemente en pacientes diabéticos tipo II y los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

El tratamiento a largo plazo con metformina, especialmente si se utiliza en dosis altas, por tiempo prolongado y en personas de edad avanzada, se asocia a una disminución de la absorción intestinal de vitamina B₁₂ y folatos. En general, no suele acompañarse de anemia y su expresividad clínica es escasa.

El mecanismo de la malabsorción parece residir en que la metformina interfiere en el manejo del calcio intracelular e interrumpe la absorción dependiente del calcio de la cobalamina en el íleon¹⁰.

Por otro lado, los inhibidores de la bomba de protones, el más utilizado el omeprazol, son fármacos ampliamente utilizados en todos los grupos de edad siendo más frecuentes en pacientes mayores de 65 años polimedicados. Estos fármacos producen reducción de la secreción del ácido gástrico y pepsina por lo que pueden reducir la absorción de vitamina B₁₂ unida a las proteínas de la dieta¹¹.

Según la OMS el punto de corte para detectar deficiencia de vitamina B₁₂ es de <150pmol/l (203pg/ml) para niveles plasmáticos¹².

Respecto a su presencia en la población general, las cifras varían desde un 3% hasta un 40% y en la población anciana, algunos autores estiman en más de un 12% la prevalencia de déficit de vitamina B₁₂¹³ y del 5 al 10% niveles bajos de folatos¹⁴.

Clínica:

Las manifestaciones de la deficiencia de vitamina B₁₂ pueden ser muy sutiles e incluso pasar inadvertidas. Básicamente se dividen en sintomatología anémica, alteraciones digestivas y neurológicas^{15,16}.

Los pacientes con deficiencia de B₁₂ suelen presentar un síndrome anémico con macrocitosis (volumen corpuscular medio > 100), a menudo sin compromiso de otras series hematológicas. Son anemias de intensidad y clínica muy variables, aunque, en general, bien toleradas. En ancianos no es infrecuente encontrar asociados varios déficits por malabsorción, por ejemplo, de B₁₂ y hierro, pudiendo darse una anemia multifactorial, con una velocidad corpuscular media normal o disminuida¹⁷.

Los síntomas gastrointestinales suelen ser muy inespecíficos, en forma de diarrea, glositis e incluso a veces anorexia.

Las manifestaciones neurológicas son las que más deben preocupar por su gravedad y la posibilidad de llegar a ser irreversibles. La deficiencia de vitamina B₁₂ acarrea una deficiente síntesis de mielina y, por lo tanto, síntomas de desmielinización a distintos niveles, degeneración axonal y finalmente, muerte neuronal.

Con más frecuencia se afectan los cordones laterales y posteriores de la médula espinal, nervios periféricos y en estadios avanzados, el cerebro. Los síntomas más tempranos son parestesias, debilidad, ataxia y mala coordinación manual. También pueden aparecer alteración de reflejos osteotendinosos, signos piramidales, irritabilidad, olvidos, demencia y psicosis franca¹⁸.

Tratamiento del déficit de vitamina B₁₂:

La administración de vitamina B₁₂ para corregir o prevenir la deficiencia se ha prescrito tradicionalmente en forma de inyecciones intramusculares. La pauta más habitual consiste en dosis diarias de 1.000 µg durante una semana, seguidos de inyecciones semanales durante 4 semanas y, después, mensuales. Este tratamiento no suele producir efectos adversos, pero comporta visitas repetidas, molestias y riesgos en relación con el uso de la vía parenteral.

Existe abundante evidencia acumulada de que la reposición de B₁₂ puede llevarse a cabo eficazmente por vía oral. Diversos estudios han demostrado que el pequeño porcentaje (1-2%) de vitamina que se absorbe pasivamente en el intestino podría ser suficiente para conseguir, con dosis altas de vitamina B₁₂, concentraciones adecuadas en el organismo, incluso en casos de ausencia de FI por anemia perniciosa o por gastrectomía, de aclorhidria, malabsorción o falta de integridad del íleon terminal.

Así, si las necesidades diarias de B₁₂ son de aproximadamente 2 µg, administrando suplementos orales a dosis elevadas (1-2mg) una vez al día se puede alcanzar la cantidad suficiente para asegurar los valores y el relleno de los almacenes tisulares a través de la absorción pasiva intestinal. No se han descrito efectos adversos a la sobredosificación de vitamina B₁₂.

El tratamiento oral evita las complicaciones propias de la inyección y también contraindicaciones relativas, como en pacientes con tratamiento de anticoagulación. Sólo está contraindicado en pacientes con incapacidad para tomar medicación oral o que presenten vómitos o diarrea.

Como con cualquier otra medicación, es preciso asegurar la adherencia del paciente, supuestamente más incierta que con las visitas mensuales para la administración del inyectable. La dosis de 1 mg de cobalamina oral diaria ha demostrado buenos resultados a largo plazo y se investiga la posibilidad de pautas de mantenimiento intermitentes.

Es recomendable controlar los niveles de cobalamina y el hemograma a los 2-3 meses de tratamiento para valorar su eficacia.

Si no hay mejoría, se debe considerar la terapia por vía parenteral. Ésta sigue siendo la vía de elección de inicio en los casos de deficiencia grave, con alteraciones neurológicas secundarias importantes, que requieran una corrección sin diluciones¹³.

2.2 JUSTIFICACIÓN

Como ya se ha mencionado anteriormente, los ancianos constituyen un grupo de población vulnerable a los estados de malnutrición y deficiencias específicas de nutrientes tales como la vitamina B₁₂. Por tanto, es importante un aporte óptimo de la misma que promueva un adecuado estado físico y cognitivo. A pesar de su alta prevalencia, esta deficiencia no es detectada habitualmente y es frecuente su manifestación a través de síntomas inespecíficos que se atribuyen a la edad.

Teniendo en cuenta que el déficit de vitamina B₁₂ es un problema de salud frecuente en la población anciana y que repercute en la capacidad funcional y la calidad de vida, el estudio se centra en conocer la prevalencia de este problema de salud en el medio rural, en el municipio de Hijar (Teruel) perteneciente a la Comarca del Bajo Martín.

Se ha elegido esta población por la disponibilidad de los datos de la historia clínica, ya que desarrollo mi labor profesional en el C.S. de Hijar y porque de los 1.763 habitantes que hay en el municipio de Hijar el 28,8 % son personas mayores de 65 años¹⁹, población parecida al resto de zonas rurales en Aragón.

También se estudiará el perfil de estos pacientes y la asociación del déficit de vitamina B₁₂ con diversos fármacos comunes entre la población mayor de 65 años.

Por otro lado, se utilizará la base de datos OMI-AP ya que es la herramienta utilizada en Atención Primaria por los profesionales sanitarios donde se registra toda la información relacionada con la salud de cada paciente.

2.3 OBJETIVOS

Los objetivos generales de este estudio se dirigen a conocer la prevalencia de déficit de vitamina B₁₂ en la población mayor de 65 años en Hijar (Teruel). Determinar la prevalencia de pacientes con tratamiento de inhibidores de la bomba de protones y metformina mediante la base de datos OMI-AP además de otros factores de riesgo relacionados con el déficit de vitamina B₁₂ y su asociación con el déficit de vitamina B₁₂.

Los objetivos específicos son los de conocer el perfil de estos pacientes respecto a las siguientes variables: sexo, edad, tratamiento con ácido fólico, tratamiento con insulina, tipos de anemia, tratamiento con optovite B₁₂ (ciancobalamina) y otras enfermedades crónicas como la hipertensión, demencia y dislipemia.

3. MÉTODOS

3.1 POBLACIÓN A ESTUDIO

La población a estudio son pacientes de 65 años y más que pertenezcan al Centro de Salud de Híjar del sector Alcañiz (Teruel) y que estén registrados en la base de datos OMI-AP en el mes de Junio de 2015.

Se han excluido del estudio todos aquellos pacientes ≥ 65 años con cartillas de desplazamiento temporal o pacientes con altas rápidas registrados en OMI-AP en el Centro de Salud de Híjar en el mes de Junio de 2015.

Se analizó la frecuencia de episodios de diagnóstico de déficit de vitamina B₁₂, tanto abiertos como cerrados y de ácido fólico en la población ≥ 65 años. Asimismo se analizó la frecuencia de factores de riesgo relacionados con el déficit de vitamina B₁₂ como el tratamiento con metformina e inhibidores de la bomba de protones (IBP) y otros factores como la hipertensión arterial, la demencia y la dislipemia y su asociación con el déficit de vitamina B₁₂.

3.2 FUENTES DE INFORMACIÓN

Los datos para el estudio se solicitaron a la Dirección de Atención Primaria del Sector de Alcañiz, quien proporcionó un listado con todos aquellos pacientes ≥ 65 años que pertenecen al Centro de Salud de Híjar y que estaban registrados en la base de datos OMI-AP en el mes de Junio de 2015. También se proporcionó otro listado con los pacientes ≥ 65 años con registro de episodio de déficit de vitamina B₁₂.

Se utilizó a su vez la base de registro de datos OMI-AP, donde los diagnósticos médicos se registran en forma de episodios los cuales pueden estar abiertos o cerrados en función de si el paciente presenta aún la patología o ya se ha recuperado. También se utilizó la prescripción farmacológica electrónica (E-receta HFT) utilizada por los profesionales de Atención Primaria así como las historias clínicas de los pacientes pertenecientes al Centro de Salud de Híjar.

Los datos poblacionales y distribución geográfica se obtuvieron del Instituto Aragonés de Estadística del departamento de Economía y Empleo del Gobierno de Aragón y el Instituto Geográfico de Aragón.

3.3 TIPO DE ESTUDIO Y VARIABLES

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, de sección transversal en el que se han tenido en cuenta tanto variables demográficas como clínicas de los pacientes incluidos en el estudio en el mes de Junio de 2015.

Variables demográficas:

- Edad (población con 65 años y más)
- Sexo (hombre/mujer)

Variables clínicas:

- Episodio en OMI-AP de déficit/deficiencia vitamina B₁₂ (si/no)
- Tratamiento con ácido fólico (si/no)
- Tratamiento con metformina (si/no)
- Tratamiento con inhibidores de la bomba de protones IBP (si/no)
- Tratamiento con insulina (si/no)
- Tratamiento con optovite (si/no)
- Hipertensión arterial (si/no)
- Demencia (si/no)
- Tipo de episodio de demencia registrado en OMI-AP (senil demencia/ demencia tipo Alzheimer/demencia/demencia mixta)
- Dislipemia (si/no)
- Tipo de episodio de déficit de vitamina B₁₂ registrado en OMI-AP (vitaminas deficiencia/anemia perniciosa/anemia megaloblástica)
- Estado del episodio de déficit de vitamina B₁₂ en OMI-AP (abierto/cerrado)
- Vía de administración de ciancobalamina (intramuscular/oral)

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico informático SPSS versión 20.0.

En primer lugar se recogieron todos los datos y variables del estudio y se creó un fichero de datos en el programa SPSS.

Se realizó un estudio descriptivo calculando las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y estadísticos de centralización, dispersión y forma de distribución para las variables cuantitativas.

Posteriormente, se realizó un análisis bivariado para analizar la relación entre la variable dependiente déficit de vitamina B₁₂ con cada una de las variables cualitativas independientes incluidas en el estudio, se utilizó el contraste de independencia de Chi-cuadrado y en aquellas variables que no cumplieron los criterios para realizar el contraste de independencia de Chi-cuadrado se utilizó el contraste exacto de Fisher.

3.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

En primer lugar, se solicitó el permiso para la realización del estudio al Coordinador del Centro de Salud de Híjar, al cual pertenecen todos los pacientes incluidos en el estudio y posteriormente a la Dirección de Atención Primaria del sector de Alcañiz, obteniendo su aprobación.

4. RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Características de la población a estudio:

De la población ≥ 65 años censada en el municipio de Híjar (509 personas), se consiguió un total de 431 pacientes (84,6%) ≥ 65 años pertenecientes al Centro de Salud de Híjar registrados en la base de datos OMI-AP en el mes de Junio de 2015.

Sexo

De los 431 pacientes ≥ 65 años registrados en OMI-AP, 185 (42,9%) eran hombres y 246 (57,1%) mujeres (Tabla 1) (Fig. 3).

Tabla 1. Frecuencia variable sexo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hombre	185	42,9	42,9
Mujer	246	57,1	100,0
Total	431	100,0	

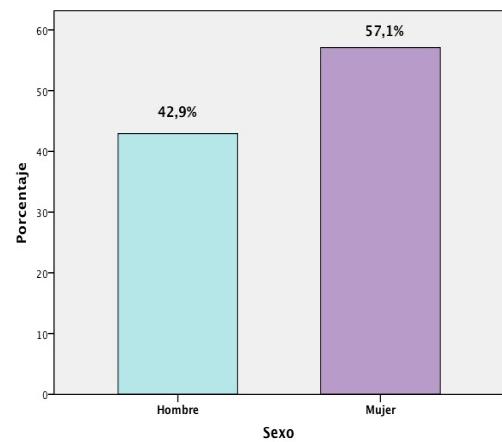


Fig 3. Distribución de la población por sexo.

Edad

La edad media fue de $78,03 \pm 7,605$ años. En los hombres, la edad media fue de $78,00 \pm 7,599$ años y en las mujeres $78,05 \pm 7,624$ años (Fig. 4 y 5).

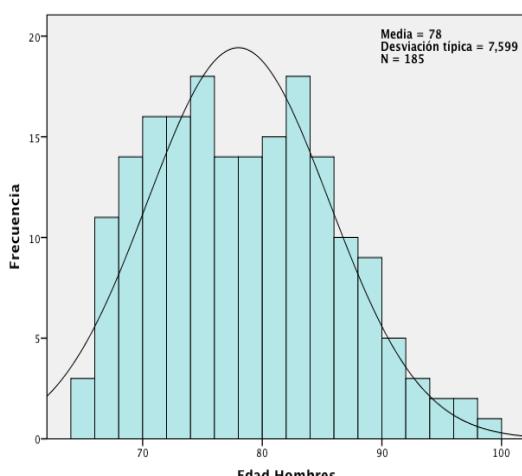


Fig 4. Frecuencia edad hombres.

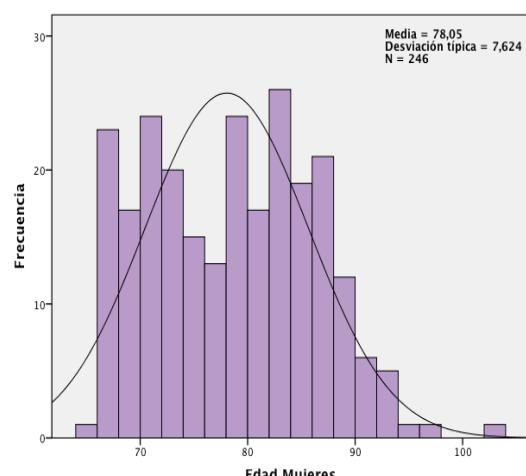
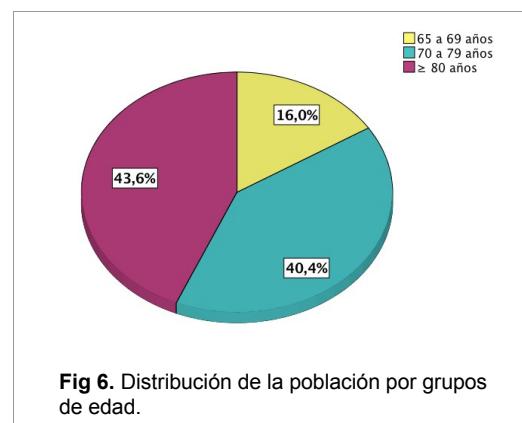


Fig 5. Frecuencia edad mujeres.

Los participantes, tanto hombres como mujeres, fueron categorizados en tres grupos según la edad, el grupo 1 (de 65 a 69 años), el grupo 2 (de 70 a 79 años) y el grupo 3 (≥ 80 años).

Tabla 2. Frecuencia variable grupos edad.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
65 a 69 años	69	16,0	16,0
70 a 79 años	174	40,4	56,4
≥ 80 años	188	43,6	100,0
Total	431	100,0	



De los 431 pacientes, 69 (16,0%) estaban en el grupo de 65 a 69 años, 174 (40,4%) en el de 70 a 79 años y 188 (43,6%) en el grupo de ≥ 80 años (Tabla 2).

De los 185 hombres incluidos en el estudio, 28 (15,1%) estaban en el grupo de 65 a 69 años, 78 (42,2%) en el grupo de 70 a 79 años y 79 (42,7%) en el grupo de ≥ 80 años. (Tabla 3) (Fig 7).

Respecto a las mujeres, de las 246 incluidas en el estudio, 41 (16,7%) estaban en el grupo de edad de 65 a 69 años, 96 (39%) en el grupo de 70 a 79 años y 109 (44,3%) en el grupo de ≥ 80 años (Tabla 4) (Fig. 7).

Tabla 3. Frecuencia variable grupos edad en hombres.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
65 a 69 años	28	15,1	15,1
70 a 79 años	78	42,2	57,3
≥ 80 años	79	42,7	100,0
Total	185	100,0	

Tabla 4. Frecuencia variable grupos edad en mujeres.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
65 a 69 años	41	16,7	16,7
70 a 79 años	96	39,0	55,7
≥ 80 años	109	44,3	100,0
Total	246	100,0	

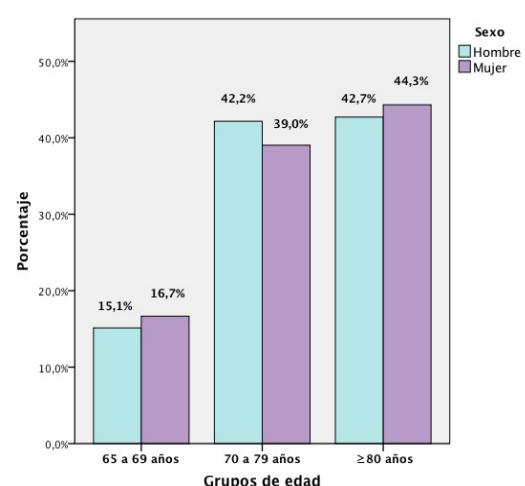


Fig 7. Distribución de la población por grupos de edad y sexo.

Deficiencia de vitamina B₁₂:

De los 431 pacientes, 78 (18,1%) tenía registrado en la base de datos OMI-AP un episodio abierto o cerrado de déficit de vitamina B₁₂ en el mes de Junio de 2015 y el resto, 353 (81,9%) no tenía ningún episodio de déficit de vitamina B₁₂ (Tabla 5) (Fig. 8).

Tabla 5. Frecuencia variable déficit de VitB₁₂.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Si	78	18,1	18,1
No	353	81,9	100,0
Total	431	100,0	

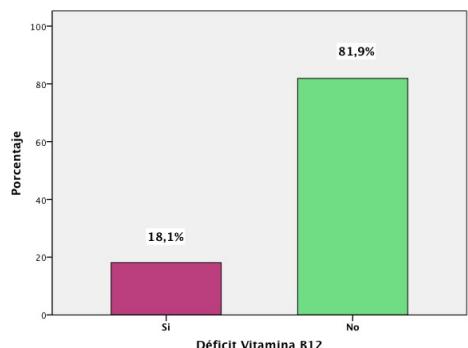


Fig 8. Prevalencia del déficit de VitB₁₂.

Respecto a los pacientes con déficit de vitamina B₁₂, estaban con episodio abierto y en tratamiento sólo 25 personas en el mes de Junio de 2015, el 5,8% de la población total ≥ 65 años incluida en el estudio (Fig. 9).

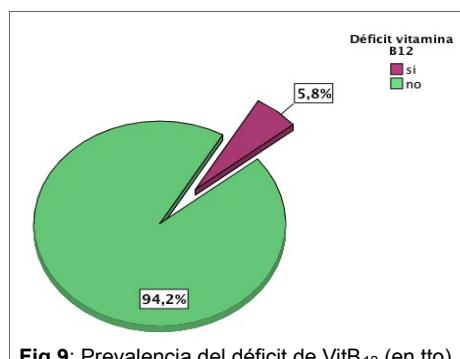


Fig 9: Prevalencia del déficit de VitB₁₂ (en tto).

De los 78 pacientes con episodio de déficit de vitamina B₁₂, 32 (41%) eran hombres y 46 (59%) eran mujeres (Tabla 6) (Fig. 10).

Tabla 6. Frecuencia variable déficit de VitB₁₂ por sexo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hombre	32	41,0	41,0
Mujer	46	59,0	100,0
Total	78	100,0	

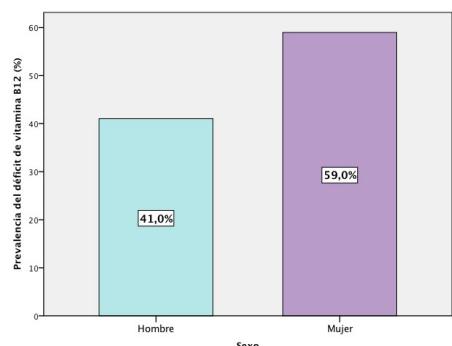


Fig 10. Prevalencia del déficit de VitB₁₂ en hombres y mujeres.

Distribuidos por grupos de edad, 6 (7,7%) estaban en el grupo de 65 a 69 años, 19 (24,4%) en el grupo de 70 a 79 años y 53 (67,9%) en el grupo ≥ 80 años (Tabla 7)(Fig.11).

Tabla 7. Frec. variable déficit de VitB₁₂ por grupos de edad.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
65 a 69 años	6	7,7	7,7
70 a 79 años	19	24,4	32,1
≥ 80 años	53	67,9	100,0
Total	78	100,0	

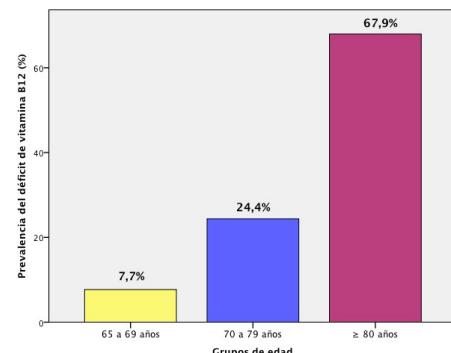


Fig 11. Prevalencia del déficit de VitB₁₂ por grupos de edad.

Registro de episodios de déficit de vitamina B₁₂ en OMI-AP:

En cuanto al registro en OMI-AP, los distintos episodios de déficit de vitamina B₁₂ con los que estaban registrados estos 78 pacientes fueron: 28 (35,9 %) como vitaminas deficiencia, 2 (2,6%) como anemia perniciosa, 10 (12,8%) como anemia megaloblástica y 38 (48,7%) como anemia por déficit de vitamina B₁₂ (Fig. 12).

De los 78 pacientes con episodio de déficit de vitamina B₁₂, 25 (32,1%) estaban en tratamiento en el mes de Junio de 2015, 49 (62,8%) tenían el episodio abierto pero no estaban en tratamiento con ciancobalamina y 4 (5,1%) no estaban en tratamiento y tenían el episodio de déficit de vitamina B₁₂ cerrado (Fig. 13).

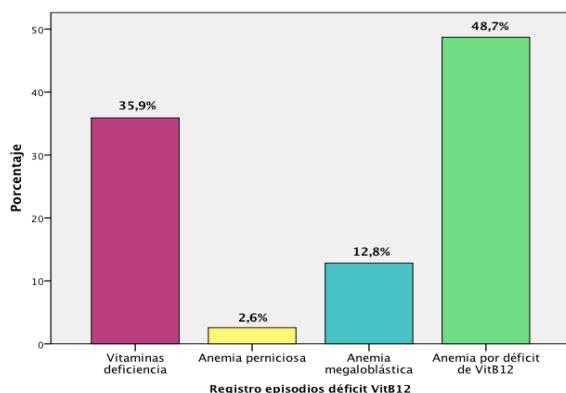


Fig 12. Episodios de déficit de VitB₁₂ registrados en OMI-AP.

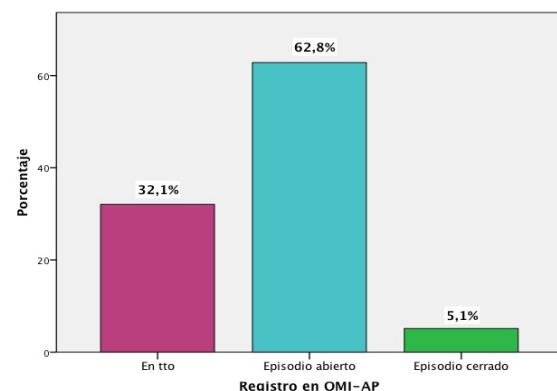
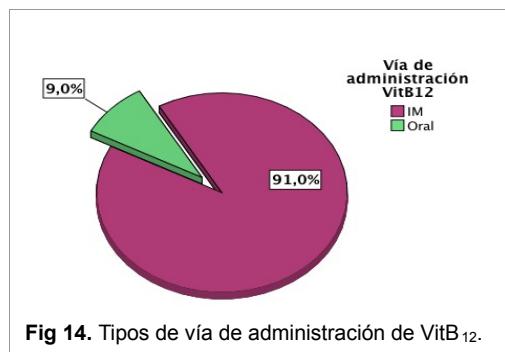


Fig 13. Estado episodios de déficit de VitB₁₂ en OMI-AP.

Tratamiento del déficit de vitamina B₁₂:

Se analizaron todos los datos, tanto de pacientes en tratamiento en el mes de Junio como los que ya no lo estaban. Como se muestra en la Figura 14, la vía de administración utilizada para el tratamiento con ciancobalamina fue 71 (91%) vía intramuscular (Optovite/ Ciancobalamina) y 7 (9%) por vía oral. De los 7 pacientes con tratamiento por vía oral, 5 además presentaban déficit de folatos y el medicamento de elección fue Foli-Doce (ácido fólico + ciancobalamina) y los otros 2 pacientes estaban tomando Optovite por vía oral.



Deficiencia de ácido fólico:

Se encontró deficiencia de ácido fólico en 18 pacientes (4,2%), 5 (2,7%) y 13 (5,3%) en hombres y mujeres respectivamente como se muestra en la Figura 15.

Por grupos de edad, se encontró déficit de ácido fólico en 4 (5,8%) de los pacientes entre de 65 y 69 años, 3 (1,7%) entre 70 a 79 años y 11 (5,9%) entre los pacientes de ≥ 80 años (Fig. 16).

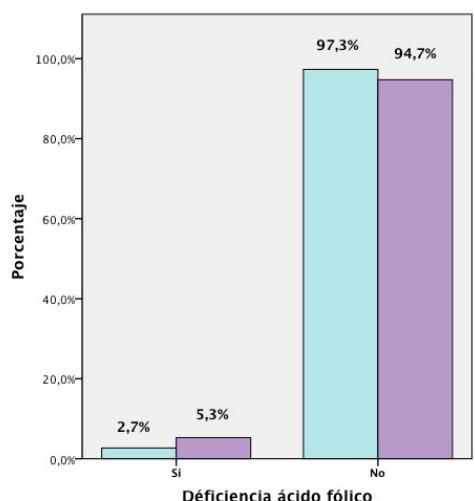


Fig 15. Déficit de ácido fólico por sexo.

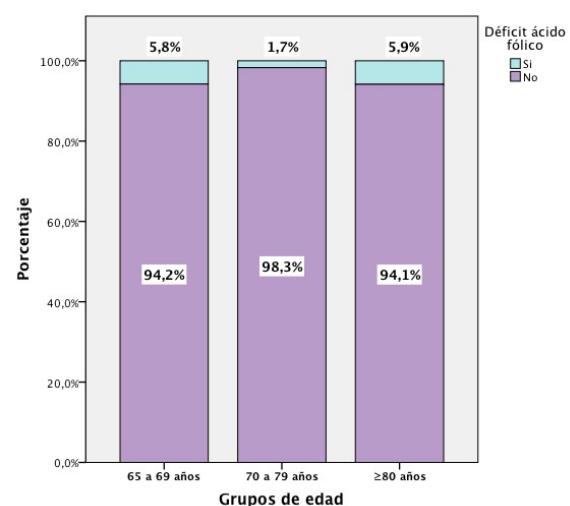


Fig 16. Déficit de ácido fólico por grupos de edad.

De los 78 pacientes con episodio de déficit de vitamina B₁₂, 14 (17,9%) tenían déficit de ácido fólico y 64 (82,1%) no tenían deficiencia de folatos (Tabla 8) (Fig. 17).

Tabla 8. Frec. variable déficit de folatos en pacientes con déficit de VitB₁₂.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Si	14	17,9	17,9
No	64	82,1	100,0
Total	78	100,0	

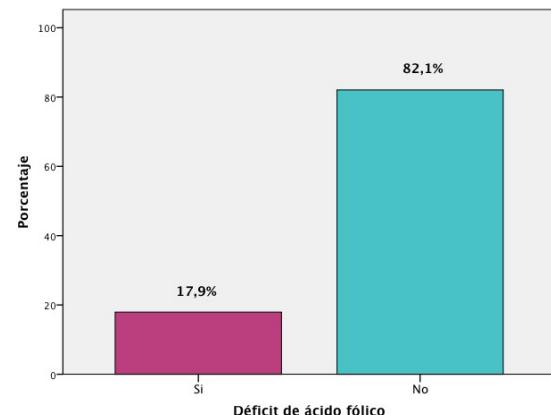


Fig 17. Déficit de folatos en pacientes con déficit de vitB₁₂.

Metformina, insulina e inhibidores de la bomba de protones (IBP):

Tabla 9. Frecuencia de consumo de metformina, insulina e IBP

	Pacientes con déficit de vitamina B ₁₂ (n=78)		Pacientes sin déficit de vitamina B ₁₂ (n=353)		Total (n=431)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Toma Metformina	31	39,7%	51	14,4%	82	19%
Toma Insulina	10	12,8%	18	5,1%	28	6,5%
Toma IBP	49	62,8%	175	49,6%	224	52%

En la Tabla 9 se puede observar que de los 431 pacientes incluidos en el estudio, 224 pacientes (52%) tomaba inhibidores de la bomba de protones, 82 (19%) estaba con tratamiento de metformina y 28 (6,5%) con insulina.

De los 78 pacientes con déficit de vitamina B₁₂, 49 (62,8%) tomaba inhibidores de la bomba de protones, 31 (39,7%) tomaba metformina y 10 (12,8%) estaba con tratamiento de insulina.

Hipertensión, demencia y dislipemia:

Tabla 10. Frecuencia de las variables hipertensión, demencia y dislipemia.

	Pacientes con déficit de vitamina B ₁₂ (n=78)		Pacientes sin déficit de vitamina B ₁₂ (n=353)		Total (n=431)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión	67	85,9%	270	76,5%	337	78,2%
Demencia	7	9,0%	11	3,1%	18	4,2%
Dislipemia	35	44,9%	136	38,5%	171	39,7%

Respecto a la hipertensión, la demencia y dislipemia, en la Tabla 10 se puede observar que 337 (78,2%) de los pacientes tenían hipertensión arterial, 18 (4,2%) tenían un episodio de demencia en OMI-AP y 171 (39,7%) dislipemia.

De los pacientes con déficit de vitamina B₁₂, 67 (85,9%) tenían además hipertensión arterial, 7 (9,0%) presentaban un episodio en OMI-AP de demencia y 35 (44,9%) tenían dislipemia.

Los diferentes episodios de demencia registrados en OMI-AP de aquellos pacientes que además presentaban déficit de vitamina B₁₂ fueron los siguientes:

Tabla 11. Frecuencia variable episodios de demencia en pacientes con déficit de vitB₁₂.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Senil Demencia	1	14,3	14,3
Demencia tipo Alzheimer	5	71,4	85,7
Demencia mixta	1	14,3	100,0
Total	7	100,0	

De los 7 pacientes con déficit de vitamina B₁₂ que además presentaban un episodio de demencia tenían 1 (14,3%) episodio de demencia senil registrado en OMI-AP, 5 (71,4%) demencia tipo Alzheimer y 1 (14,3%) episodio de demencia mixta (Tabla 11) (Fig. 18).

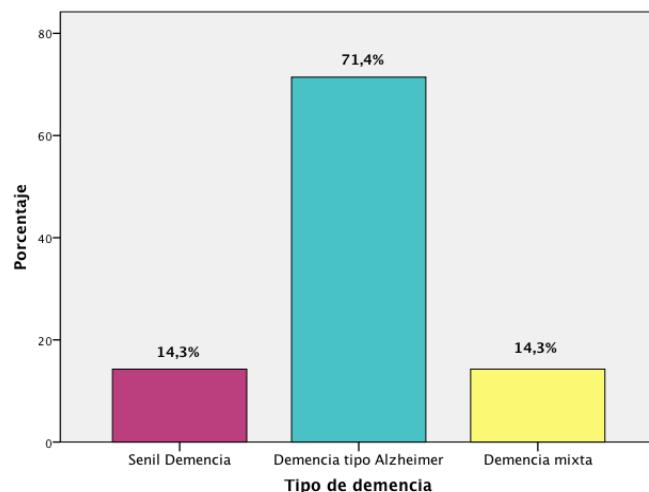


Fig 18. Tipo de episodio de demencia en pacientes con déficit de VitB₁₂.

4.2 ANÁLISIS BIVARIANTE

Tras el análisis descriptivo, se analizó la relación entre la variable dependiente déficit de vitamina B₁₂ con cada una de las variables cualitativas independientes incluidas en el estudio (sexo, toma de inhibidores de la bomba de protones, toma de metformina, toma de insulina, toma de optovite, toma de ácido fólico, hipertensión, demencia y dislipemia).

Tabla 12. Relación entre el déficit de vitamina B₁₂ y el resto de variables cualitativas

N= 431		Déficit de vitamina B ₁₂			Estadístico Chi-cuadrado	
Variables		Si	No	Total	Valor	Sig.
Sexo	Hombre	32	153	185	0,140	0,708
	Mujer	46	200	246		
Toma IBP	Si	49	175	224	4,490	0,034
	No	29	178	207		
Toma Metformina	Si	31	51	82	26,535	0,000
	No	47	302	349		
Toma Insulina	Si	10	18	28	6,270	0,012
	No	68	335	403		
Toma Optovite	Si	75	0	75	410,931	0,000
	No	3	353	356		
Toma Ácido fólico	Si	14	4	18	0,000 (Test exacto Fisher)	
	No	64	349	413		
Hipertensión	Si	67	270	337	3,317	0,069
	No	11	83	94		
Demencia	Si	7	11	18	0,028 (Test exacto Fisher)	
	No	71	342	413		
Dislipemia	Si	35	136	171	1,075	0,300
	No	43	217	260		

En la Tabla 12 se muestra la relación entre la variable dependiente déficit de vitamina B₁₂ y el resto de variables independientes.

Se utilizó el contraste de independencia de Chi-cuadrado en aquellas variables cuyas frecuencias esperadas fueron mayores que 5, con las variables que no cumplieron los criterios para realizar el contraste de independencia de Chi-cuadrado se utilizó el contraste exacto de Fisher. Con un nivel de significación de 0,05 se rechazó la hipótesis nula de independencia en aquellas variables con valor $p < 0,05$.

Las variables que cumplieron los criterios para realizar el contraste de independencia de Chi-cuadrado fueron sexo, toma de inhibidores de la bomba de protones, toma de metformina, toma de insulina, toma de optovite, hipertensión y dislipemia.

Las variables que no cumplieron los criterios para realizar el contraste de independencia de Chi-cuadrado y por lo tanto se utilizó el contraste exacto de Fisher fueron las variables toma de ácido fólico y demencia.

En la Tabla 12 se puede observar que existe asociación estadísticamente significativa entre la toma de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) y el déficit de vitamina B₁₂ (valor p del contraste Chi-cuadrado 0,034 $< 0,05$). También existe asociación estadísticamente significativa entre el déficit de vitamina B₁₂ y la toma de metformina (valor p 0,000 $< 0,05$) la toma de insulina (valor p 0,012 $< 0,05$) y la toma de optovite (valor p 0,000 $< 0,05$).

Existe asociación estadísticamente significativa entre la toma de ácido fólico y el déficit de vitamina B₁₂ (valor p contraste exacto de Fisher 0,000 $< 0,05$), también existe asociación entre la demencia y el déficit de vitamina B₁₂ (valor p contraste exacto de Fisher 0,028 $< 0,05$).

Por otro lado, no existe asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el déficit de vitamina B₁₂ (valor p del contraste de Chi-cuadrado 0,708 $> 0,05$) tampoco entre la hipertensión arterial y el déficit de vitamina B₁₂ (valor p 0,069 $> 0,05$) y la dislipemia (valor p 0,30 $> 0,05$).

5. DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran una elevada prevalencia del déficit de vitamina B₁₂ en la población ≥ 65 años, un 18,1% tenía registrado un episodio de déficit de vitamina B₁₂ en Junio de 2015. Si tenemos en cuenta sólo a los 25 pacientes que estaban en tratamiento en Junio, entonces la prevalencia del déficit de vitamina B₁₂ es del 5,8%. Podemos concluir que en nuestro estudio, la prevalencia del déficit de vitamina B₁₂ en la población ≥ 65 años se encuentra entre el 5,8% y el 18,1%, cifras parecidas a lo encontrado en otros estudios.

A nivel nacional, en el estudio descriptivo de Vázquez²⁰ el 16,5% de la muestra presenta déficit de vitamina B₁₂. En otro estudio descriptivo en Chile, Sánchez et al²¹ el 12% de los adultos mayores presentan déficit de vitamina B₁₂. Por otro lado, Clarke et al²² en el Reino Unido, ha informado que entre el 3% y 28% de los adultos de ≥ 65 años presentan cifras menores de 150 pmol/L, dependiendo de la cohorte estudiada y que además la prevalencia de déficit de vitamina B₁₂ aumenta en sujetos de mayor edad.

Distribuidos por grupos de edad, los pacientes ≥ 80 años son los que presentan mayor número de episodios de déficit de vitamina B₁₂, resultado que coincide con lo anteriormente mencionado y otros estudios donde se muestra que el déficit de vitamina B₁₂ aumenta con la edad.²³⁻²⁵

Cabe destacar que hay una mayor proporción de mujeres (59%) que hombres (41%) que presentan déficit de vitamina B₁₂ en este estudio, dato que difiere de otros estudios descriptivos, que al analizar por sexo las prevalencias son similares, Yildirim et al²⁶ en Turquía, el 65,2% hombres y 63,2 % mujeres presentan déficit de vitamina B₁₂ y en otro estudio realizado en Hong Kong, Wong et al²⁷ tampoco hay diferencias significativas en la prevalencia de déficit de B₁₂ entre ambos sexos. Sin embargo en el estudio realizado en Chile²¹ los hombres presentan prevalencias de déficit de vitamina B₁₂ significativamente mayores que las mujeres, con valores de 37,1% y 19,9% respectivamente ($p < 0,001$). Los resultados dispares entre los estudios mencionados pueden atribuirse a las diferentes estructuras etarias y por sexo de las poblaciones. No obstante, no se ha encontrado asociación significativa entre el déficit de vitamina B₁₂ y el sexo ($p=0,708$).

La deficiencia de ácido fólico también es frecuente en los ancianos, en nuestro estudio, se ha encontrado que 4,2% de los pacientes incluidos en el estudio presentan déficit de folatos, principalmente en las mujeres y además de los 78 pacientes con déficit de vitamina B₁₂ el 17,9% también presentan déficit de ácido fólico. Teniendo en cuenta que el ácido fólico y la vitamina B₁₂ son vitaminas con una estrecha interrelación metabólica en la metilación de la homocisteína, es esperable que los pacientes con déficit de vitamina B₁₂ también presenten déficit de ácido fólico. Además los resultados de nuestro estudio muestran asociación estadísticamente significativa ($p=0,001$). En el estudio de Clarke²² también se observa que el 10% de los pacientes que presentan niveles bajos de vitamina B₁₂ muestran también déficit de folatos.

Respecto a los fármacos estudiados, los más consumidos son los medicamentos antiulcerosos, más de la mitad de los pacientes de la muestra (52%) está en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Estos datos concuerdan con el informe del Sistema Nacional de Salud en 2013, en el que los medicamentos antiulcerosos, fueron el subgrupo de mayor consumo en número de envases a través de recetas médicas del SNS, con una dosis por habitante/día de 117,3. El Omeprazol, fármaco de elección del grupo de los antiulcerosos, fue el principio activo de mayor consumo en envases a través de recetas médicas del SNS, unos 54,3 millones²⁸.

De los pacientes con déficit de vitamina B₁₂, un 62,8% toma IBP. Los resultados de nuestro estudio muestran una asociación estadísticamente significativa entre el tratamiento con IBP y el déficit de vitamina B₁₂ ($p=0,034$). En el estudio de Termanini²⁹ realizado en pacientes con Síndrome de Zollinger-Ellison, se muestra que los niveles de vitamina B₁₂ son significativamente menores ($p=0,03$) en pacientes tratados con Omeprazol, especialmente en aquellos con hipersecreción sostenida inducida por Omeprazol ($p=0,001$) o completa aclorhidria ($p=0,001$). En otro estudio de casos y controles con pacientes mayores de 65 años, Valuck et al³⁰, controlando por la edad, el género, el uso de multivitamínicos y la infección por Helicobacter pylori, muestra que el uso crónico de IBP (≥ 12 meses) se ha asociado con un aumento significativo del riesgo de déficit de vitamina B₁₂ (OR 4,45; IC 95% 1,47-13,34) sin embargo, no se encuentra asociación entre el uso de IBP a corto plazo con el déficit de vitamina B₁₂. En una revisión sistemática realizada en 2012 por Humphrey et al³¹ concluyen que varios estudios han demostrado que los inhibidores de la bomba de protones disminuyen los niveles de vitamina B₁₂ en los pacientes de edad avanzada y que el grado de reducción se correlaciona con la duración de la terapia.

Otro de los medicamentos de uso frecuente entre los pacientes diabéticos tipo II de edad avanzada es la metformina. En este estudio, el 19% de la muestra está en tratamiento con metformina y de los pacientes con déficit de vitamina B₁₂ el 39,7% con una asociación significativa entre el uso de metformina y el déficit de vitamina B₁₂ ($p=0,000$).

La absorción de la vitamina B₁₂ unida al factor intrínseco (FI) en el íleon es calcio dependiente, el calcio en la luz del íleon facilita la captación del complejo vitamina B₁₂-FI por el receptor de la célula ileal y la metformina causa una alteración de la disponibilidad del calcio al nivel del íleon por lo que se produce una malabsorción de la vitamina B₁₂.

Diversos estudios como el actual, confirman una asociación del tratamiento con metformina con la disminución de concentraciones plasmáticas de vitamina B₁₂. En un estudio transversal de pacientes diabéticos realizado en 2012 en España, Calvo et al³² los pacientes tratados con metformina tienen unas concentraciones plasmáticas de vitamina B₁₂ significativamente menores ($p=0,001$). En otro estudio realizado en Estados Unidos del NAHNES (1999-2006)³³ los datos muestran que la deficiencia de vitamina B₁₂ está presente en el 5,8% de las personas con diabetes que utilizan metformina en comparación con el 2,4% de aquellos que no utilizan la metformina. De Groot³⁴ en 2013 reporta en una muestra de 298 diabéticos una prevalencia del déficit de vitamina B₁₂ de un 42,9% en los sujetos con tratamiento de metformina y un 17,7% en los que no tomaban metformina.

En nuestro estudio se ha encontrado asociación entre el déficit de vitamina B₁₂ y los diagnósticos de diabetes con tratamiento de insulina ($p=0,012$), los resultados muestran que el 12,8% de los pacientes con déficit de vitamina B₁₂ estaban en tratamiento con insulinas. No se ha encontrado datos en la literatura científica que permitan comparar con los nuestros.

Respecto a las enfermedades incluidas en el estudio, destacar que el 78,2% de la población a estudio tenía hipertensión y el 39,7% dislipemia pero no se ha encontrado asociación entre éstas y el déficit de vitamina B₁₂. Solamente se ha encontrado asociación entre los pacientes con diagnóstico de demencia y el déficit de vitamina B₁₂ ($p=0,028$) el 9% de los pacientes con déficit de B₁₂ presentaban esta patología, la mayoría por demencia tipo Alzheimer. Varios estudios muestran asociación entre la demencia y el déficit de vitamina B₁₂.³⁵⁻³⁷

La principal vía de administración de ciancobalamina utilizada para el tratamiento del déficit de vitamina B₁₂ es la vía intramuscular, el 91% de los pacientes son tratados con Optovite (principal fármaco de elección) por vía intramuscular y solamente el 9% con cobalamina por vía oral o combinaciones con ácido fólico como el Foli-Doce. Diversos estudios han demostrado que el tratamiento por vía oral puede ser tan efectivo como la administración intramuscular para obtener respuestas hematológicas y neurológicas a corto plazo en pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂ (Vidal et al)³⁸. En el año 2000 Adachi et al³⁹ publicaron un estudio controlado con 31 pacientes con gastrectomía total, en el que comparaban el tratamiento oral con distintas dosis con el parenteral, instaurados al detectarse deficiencia de B₁₂. Los autores observaron normalización de cifras y resolución de síntomas en todos los pacientes.

Pese a la abundancia de evidencia concordante, la utilidad del tratamiento oral para el déficit de vitamina B₁₂ continúa sin ser conocida y aplicada en consultas de Atención Primaria, donde la mayoría de pacientes son tratados por vía intramuscular sin tener en cuenta el gasto derivado de las consultas periódicas, el material utilizado para su administración, los desplazamientos al centro sanitario o al domicilio por parte del personal de enfermería, además de las molestias y posibles complicaciones producidas al paciente propias del inyectable.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentra en primer lugar que el estudio llevado a cabo es un estudio descriptivo, observacional, de sección transversal en el que se examina la magnitud y distribución de un problema de salud y factores de riesgo relacionados. No se puede afirmar una relación causal entre la exposición y aparición de un efecto, sólo sugiere una asociación estadísticamente significativa entre la variable dependiente y el resto de variables incluidas en el estudio.

En segundo lugar, destacar que en el registro del déficit de vitamina B₁₂ en la base de datos de OMI-AP, un 62,8% de los pacientes con déficit de vitamina B₁₂ tiene el episodio abierto pero ya no están en tratamiento y solamente el 32,1% estaban en el mes de Junio en tratamiento. Estos datos sugieren que existe un registro inadecuado por parte del profesional sanitario en Atención Primaria ya que no se cierran los episodios de aquellos pacientes que han tenido déficit de vitamina B₁₂ pero que actualmente ya no están en tratamiento. Como podemos observar en los resultados sólo un pequeño porcentaje, el 5,1% que no está en tratamiento, tiene el episodio de déficit de vitamina B₁₂ cerrado.

Por otro lado, tener en cuenta también que algún paciente que tenga déficit de vitamina B₁₂ y con tratamiento no esté registrado en la base de datos de OMI-AP por el personal de AP y por lo tanto no ha sido incluido en el análisis de déficit de vitamina B₁₂ al no presentar un episodio en su historia clínica.

Como fortaleza de este estudio, la representatividad de la población ≥ 65 años en nuestra zona rural de salud ya que se ha conseguido datos de la historia clínica de 431 pacientes, el 84,6% de la población ≥ 65 años censada en el municipio de Híjar.

Respecto a futuras líneas de investigación, habría que realizar un análisis multivariante de regresión logística para analizar la asociación entre el conjunto de factores de riesgo relacionados con el déficit de vitamina B₁₂ y la probabilidad de desarrollarlo.

5.1 CONCLUSIONES

- Existe una alta prevalencia (entre un 5,8% y un 18,1%) de déficit de vitamina B₁₂ en la población ≥ 65 años en Híjar, Teruel.
- Los pacientes ≥ 80 años son los que presentan mayor número de episodios de déficit de vitamina B₁₂.
- Se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre el déficit de vitamina B₁₂ y la toma de IBP, metformina, insulina, optovite, el déficit de ácido fólico y la demencia.
- Hay una mayor proporción de mujeres (59%) que hombres (41%) que presentan déficit de vitamina B₁₂ en nuestro estudio.
- Un 62,8% de los pacientes con episodio de déficit de vitamina B₁₂ toma IBP y un 39,7% metformina.
- El 9% de los pacientes con déficit de B₁₂ tienen demencia, la mayoría demencia tipo Alzheimer.
- La principal vía de administración elegida por los profesionales sanitarios para el tratamiento del déficit de vitamina B₁₂ es la vía intramuscular, un 91%.
- Existe un registro inadecuado del déficit de vitamina B₁₂ en OMI-AP por parte del profesional sanitario en Atención Primaria ya que no se cierran los episodios de aquellos pacientes que ya no están en tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Forrelat Barrios M, Gomis Hernandez I, Gautier du Défaix Gómez H. Vitamina B₁₂: Metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1999; 15(3): 159-74.
2. Nelson DL. Lehninger principles of Biochemistry. 5th ed. New York: W. H. Freeman and Company; 2008.
3. Gisela Pita Rodríguez. Ácido fólico y Vitamina B₁₂ en la nutrición humana. Rev Cubana Aliment Nutr 1998; 12(2): 107-19.
4. Lee GR. Nutritional factors in the production and function of erythrocytes. En: Wintrobe's clinical hematology. 9th ed. Philadelphia: Lea and Febiger 1993; 158-94.
5. Alex Brito, Eva Hertrampf, Manuel Olivares, Diego Gaitán, Hugo Sánchez, Lindsay H. Allen, Ricardo Uauy. Folatos y vitamina B₁₂ en la salud humana. Rev Med chile 2012; 140: 1464-1475.
6. Clementz GI. The spectrum of vitamin B₁₂ deficiency. Am Fam Physician, 1990; 41(1): 150.
7. J.E. Mariño Suárez, I. Monedero Recuero, C. Peláez Laguno. Deficiencia de vitamina B₁₂ y tratamiento por vía oral. Una opción tan eficaz como (todavía) poco utilizada. Aten Primaria 2003; 32(6): 382-7.
8. Babior BM. The megaloblastic anemias. En: William's hematology. 5th ed. Mc Graw Hill, 1995; 380-94.
9. Antony AC. Megaloblastic anemias. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011; chap 167.
10. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers J.R. Metformin: An update. Ann Intern Med. 2002; 137: 25-33.
11. Marcual SP, Albernaz L, Khazanie PG. Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vitamin B12). Ann Intern Med. 1994 Feb; 120(3): 211-5.
12. De Benoist B. Conclusions of a WHO technical Consultation on folate and vitamin B₁₂ deficiencies. Food Nutr Bull 2008; 29 (2suppl): 238-244.

13. J.E.Mariño, I.Monedero, C.Peláez. Deficiencia de vitamina B₁₂ y tratamiento por vía oral, una opción tan eficaz como (todavía) poco utilizada. Aten. Primaria 2003; 32(6); 328-7.
14. Baik HW, Russell RM. Vitamin B₁₂ deficiency in the elderly. Annu Rev Nutr. 1999; 19: 357-77.
15. Dharmarajan TS. Approaches to vitamin B₁₂ deficiency: early treatment may prevent devastating complications. Postgrad Med 2001; 110: 99-105.
16. Naimer MS, Tannenbaum DW. Vitamin B₁₂ deficiency. New trends in management using oral supplementation. Patient Care Canada 2001; 12: 64-80.
17. Smith DL. Anemia in the elderly. Am Fam Physician 2000; 62: 1565-72.
18. Stabler SP. Vitamin B₁₂ deficiency in older people: improving diagnosis and preventing disability. J Am Geriatr Soc 1998; 46: 1317-9.
19. Instituto Aragonés de Estadística. Estadística local de Aragón. Ficha territorial comarca: Bajo Martín Junio 2015.
20. Vázquez MC, Canton MB, Fuente MC, Soloaga A, Collazos JM, Sertal R. El déficit de vitamina B₁₂ y ácido fólico en la población mayor de 65 años: estudio descriptivo. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012; 47(6): 259-261.
21. Sánchez H, Albala C, Hertrampf E, Verdugo R, Lavados M, Castillo JL, Lera L, Uauy R. Déficit de vitamina B₁₂ en adultos mayores: ¿Un problema de salud pública en Chile?. Rev Med Chile 2010; 138: 44-52.
22. Clarke R, Evans G, Schneede J, Nexo E, Bates C, Fletcher A, et al. Vitamin B₁₂ and folate deficiency in later life. Age Ageing. 2004; 33: 34-41.
23. Leischker AH , Kolb GF. Vitamin B₁₂ deficiency in the elderly. Gerontol Geriatr. 2015 Jan; 48(1): 73-88.
24. Mézière A, Audureau E, Vairelles S, Krypciaik S, Dicko M, Monié M, Giraudier S. B₁₂ deficiency increases with age in hospitalized patients: a study on 14,904 samples. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014 Dec; 69(12): 1576-85.

25. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr.* 1994 Jul; 60(1): 2-11.
26. Yildirim T, Yalcin A, Atmis V, Cengiz OK, Aras S, Varli M, Atli T. The prevalence of anemia, iron, vitamin B₁₂, and folic acid deficiencies in community dwelling elderly in Ankara, Turkey. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015 Mar-Apr; 60(2): 344-8.
27. Wong CW, Ip CY, Leung CP, Leung CS, Cheng JN, Siu CY. Vitamin B₁₂ deficiency in the institutionalized elderly: A regional study. *Exp Gerontol.* 2015 Sep; 69: 221-5.
28. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Observatorio del Sistema Nacional de Salud. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2013.
29. Termanini B, Gibril F, Sutliff V.E, Fang Yu, Venzon D.J, Jensen R.T. Effect of long-term gastric acid suppressive therapy on serum vitamin B₁₂ levels in patients with Zollinger-Elliston Syndrome. *Am J Med.* 1998; 104: 422-430.
30. Valuck RJ, Ruscin JM. A case control study on adverse effects: H2 blocker or proton pump inhibitor use risk of vitamin B₁₂ deficiency in older adults. *J Clin Epidemiol.* 2004; 422-428.
31. Humphrey M.L, Barkhordari N, Kaakeh Y. Effects of omeprazole on vitamin and mineral absorption and metabolism. *J Pharm Technol* 2012; 28: 243-8.
32. Calvo JM, Ramiro JM. Vitamina B₁₂ en pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con metformina. *Endocrinol Nutr* 2012; 59(8): 487-490.
33. Reinstatler L, Qi YP, Williamson RS, Garn JV, Oakley GP., Jr Association of biochemical B₁₂ deficiency with metformin therapy and vitamin B₁₂ supplements: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Diabetes Care.* 2012; 35: 327-333.
34. De Groot-Kamphuis DM, van Dijk PR, Groenier KH, Houweling ST, Bilo HJG, Kleefstra N. Vitamin B₁₂ deficiency and the lack of its consequences in type 2 diabetes patients using metformin. *Neth J Med* 2013; 71(7): 386-90.

35. Nazef K, Khelil M, Chelouti H, Kacimi G, Bendini M, Tazir M, Belarbi S, El Hadi Cherifi M, Djerdjouri B. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for Alzheimer's disease in an Algerian population. *Arch Med Res.* 2014 Apr; 45(3): 247-50.
36. Dubón S, Baruch A, Medina A, Oseguera L, Pineda S. Demencia reversible por déficit de vitamina B₁₂: Caso clínico. *Rev Med Hondur* 2013; 81(1).
37. Kim G, Kim H, Kim KN, Son JI, Kim SY, Tamura T, Chang N. Relationship of Cognitive Function with B Vitamin Status, Homocysteine, and Tissue Factor Pathway Inhibitor in Cognitively Impaired Elderly: A Cross-Sectional Survey. *J Alzheimers Dis.* 2013; 33(3): 853-62.
38. Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K, McCaddon A, McDowell I, Papaioannou A. Administración oral versus intramuscular de vitamina B12 para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B₁₂ (Revisión traducida de The Cochrane Library, 2008; 3).
39. Adachi S, Kawamoto T, Otsuka M, Todoroki T, Fukao K. Enteral vitamin B₁₂ supplements reverse postgastrectomy B12 deficiency. *Ann Surg* 2000; 232: 199-201.