



ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados al déficit de vitamina B12 en personas mayores con diabetes mellitus tipo 2 tratadas con metformina

Factors associated with vitamin B12 deficiency in older people with type 2 diabetes mellitus treated with metformin

Laura Andrea Domínguez Gallardo¹

¹Universidad Nacional de Asunción. Postgrado en Geriatría y Gerontología. San Lorenzo, Paraguay.

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Revisores:

Liseth Belinda Cifuentes Sáenz. Hospital de Bellvitge. Instituto Catalán de Oncología. Barcelona, España.

Lourdes Isabel Chamorro Vera. Universidad Nacional de Itapúa. Facultad de Medicina. Encarnación, Paraguay.

Cómo citar este artículo: Domínguez Gallardo LA. Factores asociados al déficit de vitamina B12 en personas mayores con diabetes mellitus tipo 2 tratadas con metformina. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2025; 12 (1): e12122507

Artículo recibido: 19 noviembre 2024

Artículo aceptado: 14 febrero 2025

Autor correspondiente:

Dra. Laura Andrea Domínguez Gallardo
Correo electrónico: lauandg@gmail.com

Dictamen del artículo:

https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/6_dictamen.pdf

Acceso a base de datos

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

RESUMEN

Introducción: la metformina es el fármaco de primera línea en diabetes tipo 2. Sin embargo, está descrito que produce disminución de niveles plasmáticos de vitamina B12.

Objetivo: determinar factores asociados al déficit de vitamina B12 en personas mayores con diabetes tipo 2 tratadas con metformina que acuden a consultorio externo de un centro público.

Metodología: estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con componente analítico, realizado en personas mayores de 60 años con diabetes tipo 2 tratadas con metformina, en consultorio externo del Complejo Santo

Domingo, Asunción, Paraguay, de junio a agosto 2024. Criterios de exclusión: gastrectomía o derivación gástrica, síndrome de malabsorción, alcoholismo, suplementación con B12, dieta vegetariana y pacientes que no firmaron el consentimiento. Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. El tamaño de muestra calculado fue 158. Se consideró déficit de B12 a valores ≤ 203 pg/mL.

Resultados: participaron 158 personas de 60 a 89 años, con edad media 73 ± 6 años, el 62% eran mujeres. El 67% cumplió con criterios de polifarmacia y el 21,5% consumía inhibidores de bomba de protones. El tiempo de uso de metformina fue de $7,71 \pm 6,53$ años, con dosis diaria $1389 \pm 746,22$ mg. El 38,6% presentó déficit de B12, más frecuente en mujeres, polimedizadas, sin consumo de IBP. El 86,7% presentó alteraciones en el hemograma: anemia (18,9%), leucopenia (8,2%) y trombocitopenia (6,3%). La concentración promedio de vitamina B12 fue $356 \pm 291,11$ pg/mL (rango 90 - 2240 pg/mL). Se encontró asociación estadística con el tiempo de uso y dosis de metformina y el uso de inhibidores de bomba de protones.

Conclusiones: la prevalencia de hipovitaminosis B12 fue 38,6%. Se observó asociación estadística con mayor dosis diaria y mayor tiempo de uso de metformina, pero no con mayor edad. En base a estos hallazgos, se recomienda buscar activamente la hipovitaminosis B12 en personas mayores tratadas con metformina.

Palabras claves: deficiencia de vitamina B12, metformina, diabetes mellitus, persona mayor

ABSTRACT

Introduction: Metformin is the first-line drug in type 2 diabetes. However, it has

been described that it produces a decrease in vitamin B12 plasma levels.

Objective: To determine factors associated with vitamin B12 deficiency in elderly people with type 2 diabetes treated with metformin attending an outpatient clinic in a public center.

Methodology: Observational, descriptive, cross-sectional study, with an analytical component, carried out in elderly people over 60 years of age with type 2 diabetes treated with metformin, in the outpatient clinic of the Santo Domingo Complex, Asunción, Paraguay, from June to August 2024. Exclusion criteria: gastrectomy or gastric bypass, malabsorption syndrome, alcoholism, B12 supplementation, vegetarian diet, and patients who did not sign the consent form. Non-probability sampling of consecutive cases. The calculated sample size was 158. B12 deficiency was considered at values ≤ 203 pg/mL.

Results: One hundred fifty-eight people aged 60 to 89 years participated, with a mean age of 73 ± 6 years, 62% were women. Sixty-seven percent met polypharmacy criteria and 21.5% consumed proton pump inhibitors. The duration of metformin use was 7.71 ± 6.53 years, with a daily dose of 1389 ± 746.22 mg. The 38.6% presented B12 deficiency, more frequent in women, polymedicated, without PPI consumption. A total of 86.7% presented hemogram alterations: anemia (18.9%), leukopenia (8.2%) and thrombocytopenia (6.3%). The mean vitamin B12 concentration was 356 ± 291.11 pg/mL (range 90 - 2240 pg/mL). Statistical association was found with the time of use and dose of metformin and the use of proton pump inhibitors.

Conclusions: The prevalence of hypovitaminosis B12 was 38.6%. Statistical association was observed with higher daily dose and longer time of metformin use, but not with older age. Based on these findings, it is recommended to actively look for

hypovitaminosis B12 in older people treated with metformin.

Keywords: vitamin B12 deficiency, metformin, diabetes mellitus, elderly

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las comorbilidades más prevalentes en la persona mayor ⁽¹⁾. Se estima que actualmente existen 463 millones de personas con diabetes en el mundo. Esto representa el 9,3% de la población mundial. Para el año 2030 se prevé que las cifras aumenten a 578 millones y a 700 millones para el 2045 ⁽²⁾. Paraguay acompaña la tendencia de aumento de esta patología. Los datos de la última encuesta de factores de riesgo cardiovascular realizada por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social muestran una prevalencia de 10,6% de diabetes mellitus tipo 2, porcentaje que se espera siga en ascenso ⁽³⁾.

Uno de los pilares del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 es el farmacológico, de los cuales la metformina es de primera línea y, por lo tanto, la más utilizada ⁽⁴⁾. Están demostrados sus efectos favorables en el control glicémico, el peso y el riesgo cardiovascular, por lo que es la piedra angular del tratamiento y se estima que 120 millones de personas en el mundo la reciben ^(5,6).

La metformina pertenece a la familia de las biguanidas, que aumenta la sensibilidad a la insulina, inhibe la gluconeogénesis y la glucogenólisis y favorece la pérdida de peso. Grandes estudios de referencia como *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes* – UKPDS han demostrado y reconocido su eficacia ⁽⁷⁾. Sin embargo, está descrito que su uso sostenido produce una disminución

de los niveles plasmáticos de vitamina B12 ^(5,8,9).

Conocer la frecuencia y los factores que se asocian al déficit de vitamina B12 son sumamente importantes a la hora de recomendar el seguimiento de los niveles de dicha vitamina en sangre en la persona mayor tratada con metformina para orientar el origen de los síntomas.

Considerando que el déficit de vitamina B12 aumenta con la edad ⁽¹⁰⁾, la diabetes mellitus tipo 2 es muy prevalente en la persona mayor y que el fármaco de primera línea es la metformina, este estudio tuvo como objetivo determinar los factores asociados al déficit de vitamina B12 en personas mayores que la utilizan en consultorio externo del Complejo Santo Domingo de la ciudad de Asunción, Paraguay, de junio a agosto del 2024.

METODOLOGÍA

Diseño y población de estudio: se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal con componente analítico. La muestra estuvo constituida por hombres y mujeres mayores de 60 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento mínimo de 3 meses con metformina que acudieron a consultorio externo de geriatría del Complejo Santo Domingo de la ciudad de Asunción de junio a agosto del 2024. Se excluyó a aquellos con antecedente de gastrectomía o derivación gástrica, diagnóstico de síndrome de malabsorción, consumo excesivo de alcohol, suplementación con vitamina B12, dieta vegetariana o vegana y a quienes se negaron a firmar el consentimiento informado. El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos.

Variables: las variables estudiadas se clasificaron en independientes: edad, sexo, dosis de metformina diaria, duración del tratamiento, polifarmacia, tipos de alteraciones en el hemograma. Y la variable

dependiente fue el déficit de vitamina B12. También se evaluó el consumo crónico de inhibidores de la bomba de protones como variable de confusión. Se consideró el consumo discontinuado de tres meses o más de algún medicamento de este grupo de fármacos.

Reclutamiento: se explicó a los pacientes el estudio a realizar. Se recolectaron los datos sociodemográficos y clínicos de quienes cumplieron con los criterios de inclusión a través de cuestionarios dirigidos. El nivel sanguíneo de vitamina B12 se midió a través de pruebas bioquímicas. Las muestras fueron tomadas tras 8 horas de ayuno, considerándose déficit valores < 203 pg/mL^(11,12). Las muestras fueron obtenidas de punciones venosas. Las mismas fueron transportadas por la autora hasta un hospital externo dependiente del Ministerio de Salud Pública para su análisis, sin costo para los pacientes.

Tamaño de la muestra: se utilizó el programa estadístico EPIDAT 3.1™. Para una población de 330 personas mayores que acuden al consultorio de diabetes en un año en el Complejo Santo Domingo, con una frecuencia esperada del 27%⁽¹¹⁾ de pacientes con déficit de vitamina B12, precisión de 5% e intervalo de confianza del 95%, el tamaño de muestra calculado fue 158 sujetos.

Gestión de datos: todos los datos recabados fueron registrados en planilla electrónica Excel™. Se utilizó el programa estadístico Epi Info™ (versión 7.2) para aplicar estadística descriptiva mediante tablas y gráficos de frecuencia, media y desviación estándar. Con el mismo programa, se buscó la asociación de factores sociodemográficos y clínicos con el déficit de vitamina B12 mediante un análisis estadístico basado en el estadígrafo chi cuadrado de

Pearson y prueba t de Student. Para el nivel de significancia se utilizó una $p < 0,05$ asumiendo la hipótesis nula de que no existe relación estadística entre el déficit de B12 y las variables demográficas y clínicas.

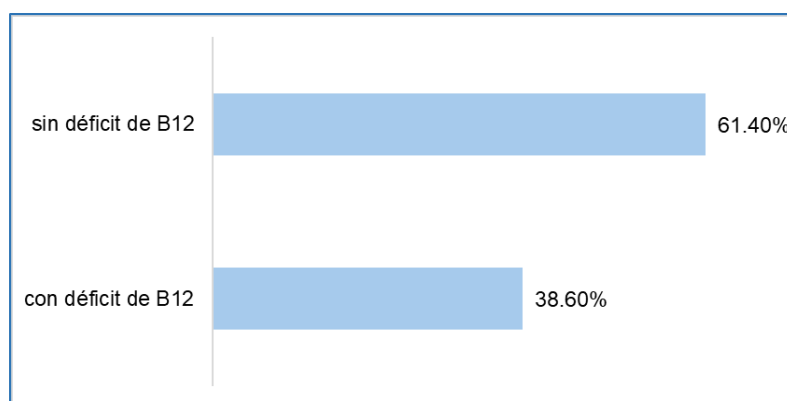
Aspectos éticos: el estudio fue desarrollado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores. El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación y Docencia del Complejo Santo Domingo para Personas Mayores del Paraguay. Se respetaron los principios éticos y legales. Como beneficio, los pacientes con déficit de vitamina B12, fueron informados vía telefónica y fueron citados para recibir tratamiento con esta vitamina.

RESULTADOS

De las personas mayores que acuden a consulta externa, 158 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La muestra estuvo compuesta en su mayoría por mujeres (98 vs 60 varones), representando el 62%. La media fue de 73 ± 6 años, con rango de 60 a 89 años.

El 67% cumplió con los criterios de polifarmacia y el 21,5% consumía inhibidores de la bomba de protones. El tiempo medio de uso de metformina fue $7,71 \pm 6,53$ años (rango 1 -25 años) y la

Gráfico 1. Prevalencia de déficit de vitamina B12 en personas mayores en tratamiento con metformina que acuden al Complejo Santo Domingo en el año 2024 (n 158).



dosis media fue de 1389 ± 746 mg/día (rango 500 – 3000 mg/día).

La concentración sérica media de vitamina B12 fue $356 \pm 291,11$ pg/mL (rango 90 - 2240 pg/mL). El déficit de vitamina B12 se observó en 61 personas (38,6%) (gráfico 1).

Se observó mayor frecuencia de déficit de vitamina B12 en pacientes de sexo femenino, con polifarmacia y que no consumen fármacos inhibidores de bomba de protones (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo de déficit de vitamina B12 en personas mayores (n 158)

| Factores de riesgo | Con déficit de B12 | Sin déficit de B12 | OR (IC 95%) | p* |
|--------------------------|--------------------|--------------------|-------------|------|
| Femenino (n 98) | 38 (61%) | 60 (62%) | 1,01 | 0,9 |
| Masculino (n 60) | 23 (39%) | 37 (38%) | (0,5-1,9) | |
| Con polifarmacia (n 106) | 39 (63,9%) | 67 (69%) | 0,7 | 0,6 |
| Sin polifarmacia (n 52) | 22 (36,1%) | 30 (31%) | (0,4-1,5) | |
| Con IBP (n 34) | 19 (31,1%) | 15 (15,5%) | 2,4 | 0,03 |
| Sin IBP (n 124) | 42 (68,9%) | 82 (84,5%) | (1,1-5,3) | |

IBP: inhibidores de bomba de protones *prueba chi cuadrado

Se observó niveles insuficientes de vitamina B12 en mayor tiempo de uso y dosis diarias mayores de metformina. No hubo diferencias en las medias de edad (tabla 2)

Tabla 2. Déficit de vitamina B12 según edad, dosis diaria y tiempo de uso de metformina en personas mayores (n 158)

| Factores de riesgo | Con déficit de B12 (n 61) | Sin déficit de B12 (n 97) | p* |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
| Edad (media \pm DE) | 73 ± 6 | 73 ± 7 | 0,9 |
| Dosis metformina (mg/día) | 1834 ± 699 | 1109 ± 632 | 0,001 |
| Años de uso de metformina | 11 ± 6 | 6 ± 5 | 0,00001 |

*prueba t de Student

El 86,7% de los sujetos con hipovitaminosis B12 presentó alguna alteración en el hemograma (tabla 3)

Tabla 3. Distribución de alteraciones en hemograma y déficit de vitamina B12 en personas mayores tratadas con metformina (n 158)

| Hemograma alterado | Con déficit de B12 | Sin déficit de B12 | p |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Sí (n 53) | 46 (86,7%) | 7 (13,2%) | 0,001* |
| No (n 105) | 15 (14,29%) | 90 (92,78%) | |

*prueba chi cuadrado

Las alteraciones más frecuentes observadas en el hemograma fue la anemia (18,9%) (tabla 4).

Tabla 4. Valores de las tres series del hemograma en personas mayores tratadas con metformina (n 158)

| Variables | Mínimo | Máximo | Media | DE |
|------------|--------|---------|---------|--------|
| Hb | 9,8 | 16 | 13,14 | 1,39 |
| VCM | 75 | 112 | 92,9 | 6,88 |
| HCM | 23 | 40 | 29,17 | 1,78 |
| CHCM | 30 | 40 | 33,38 | 1,63 |
| Leucocitos | 2700 | 9900 | 7405 | 1829 |
| Plaquetas | 87.000 | 450.000 | 259.753 | 72.943 |

Hb: hemoglobina, VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó déficit de vitamina B12 en el 38,6% de la muestra. Esto supera ampliamente al 9,1% de prevalencia observada en un estudio realizado en Madrid en consulta ambulatoria ⁽¹³⁾. Otro estudio informó una frecuencia entre el 5,8% y 52%, mientras que en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 sin metformina fue de 2,4% a 3,3% ⁽⁵⁾. Esta diferencia podría deberse a que dicho estudio también incluyó a menores de 60 años. De todos los casos de déficit, el 50,6% representaba la población adulta mayor. Sin embargo, los resultados de este estudio reflejan solo la hipovitaminosis en personas mayores, que son los más expuestos a factores de riesgo como la polifarmacia, consumo de IBP, mayor tiempo de tratamiento.

En otro estudio realizado también en Madrid ⁽¹⁴⁾ pero sólo en personas mayores, la prevalencia de déficit de vitamina B12 fue del 26,7%. El 51% tomaba inhibidores de la

bomba de protones y 68% presentaba polifarmacia. En el presente estudio la presencia de polifarmacia fue superior (67,1%) y el consumo de inhibidores de bomba de protones fue mucho menor (21,5%). En Argentina, un país con un sistema de salud similar al nuestro, Yamaguchi *et al* ⁽⁹⁾ hallaron déficit de vitamina B12 en el 12,5% de las personas mayores estudiadas, mientras que Curriá *et al* ⁽¹⁵⁾ la describieron en el 8,8% de la población de personas mayores que consultó en el Hospital Británico de Buenos Aires. En Colombia, un país también latinoamericano, la prevalencia de déficit de vitamina B12 en personas mayores tratadas con metformina fue superior a los hallazgos en estudios argentinos, pero menor a los resultados de este estudio, describiéndose un 27% de déficit de vitamina B12 ⁽¹²⁾.

La prevalencia hallada en este estudio fue superior en relación con los datos de países de primer mundo, así como en comparación con aquellos en vías de desarrollo como el nuestro. Esta diferencia también podría

responder a la falta de pesquisa en nuestro medio a personas con riesgo de hipovitaminosis B12. Además, la educación nutricional es bastante deficiente en nuestro medio. Existe la falsa creencia de que limitar el consumo de alimentos como la carne (con alto contenido de vitamina B12), es una práctica saludable. Esto predispone a una mayor deficiencia.

La falta de tiempo durante las consultas y un sistema de salud poco amigable para obtener los turnos para las consultas obligan al paciente a buscar información en sitios inadecuados que al no ser personalizados resultan ineficientes y hasta riesgosos. En investigaciones futuras se podría utilizar métodos más objetivos acerca del consumo de alimentos que aportan vitamina B12, como registros dietéticos diarios.

En Paraguay no hay datos publicados de hipovitaminosis B12 en este grupo etáreo. Los factores estudiados que mostraron asociación estadística como mayor tiempo de uso de metformina y polifarmacia son más frecuentes en personas mayores, por lo que este reporte serviría como base para indagar en otros contextos considerando la alta prevalencia hallada.

Mariano Cantillo *et al* ⁽¹¹⁾, en un estudio realizado en Colombia, solo encontraron asociación estadística con el tiempo de uso de la metformina. La duración de la enfermedad y la polifarmacia no presentaron diferencia estadísticamente significativa. Otros autores como Yamaguchi ⁽⁹⁾ y Bello ⁽¹⁶⁾ describen también mayor prevalencia de déficit de vitamina B12 a mayor tiempo de utilización del fármaco. Estos datos coinciden con los hallazgos de este estudio. Otro factor asociado al déficit de vitamina B12 fue la dosis diaria de metformina. Esto fue descrito por Ouharova *et al* ⁽¹³⁾. El presente estudio también halló asociación a dosis mayor de metformina.

Desde el siglo pasado, el medicamento de primera línea en la diabetes mellitus tipo 2 es la metformina. Sin embargo, estudios realizados posteriormente demostraron la asociación de su uso con la deficiencia de vitamina B12, sobre todo en personas mayores, con tratamiento prolongado y dosis elevadas. Los primeros reportes que asociaron el déficit de vitamina B12 con metformina datan de 1980 ^(5-7,9,13).

La vitamina B12 se absorbe en el intestino delgado a través del factor intrínseco. En la mucosa gástrica la vitamina B12 unida a la transcobalamina es separada por enzimas proteolíticas a nivel del yeyuno e íleon ⁽¹⁵⁾. Luego de la ingestión, es liberada en el estómago siendo necesarios para ello el ácido gástrico y la pepsina. Por este mecanismo los inhibidores de la bomba de protones pueden causar deficiencia de vitamina B12 al suprimir la secreción de ácido gástrico ⁽⁵⁾. Este dato deja clara la necesidad de realizar otro estudio prospectivo para hallar la relación entre el déficit de vitamina B12 y el uso de inhibidores de la bomba de protones.

La frecuencia más alta de hipovitaminosis B12 en este estudio podría responder a las dosis de metformina más elevadas utilizadas en el tratamiento de la diabetes de la persona mayor en nuestro medio. Esto responde a motivos culturales, sociales y decisiones médicas basadas en la evaluación riesgo-beneficio tan utilizada por el geriatra debido a la dificultad para prescribir insulina en la persona mayor en el Paraguay. Esta dificultad suele ser dada por el miedo y la ansiedad del paciente que lo lleva a negarse. Otro limitante para insulinar es el riesgo social y déficit sensorial que incapacita al paciente para autoadministrarse la insulina.

Esto lleva a la necesidad de llegar a dosis elevadas de antidiabéticos orales para el control metabólico. Y dentro de estos antidiabéticos, la metformina es la droga más segura que se puede ofrecer a este

grupo etario ya que no presenta riesgo de hipoglicemia.

El sexo femenino fue el más frecuente dentro del grupo de pacientes con déficit de vitamina B12, sin embargo, no se encontró asociación estadística entre sexo e hipovitaminosis B12. Este hallazgo coincide con varios artículos consultados ^(12,15-17). Al contrario de estudios precedentes, no hubo diferencia significativa en la media de edades en este estudio ^(7,12,15-17). Esto podría explicarse por la alimentación de la población de estudio, ya que todos aquellos pacientes que acuden a consulta externa en la institución y son diagnosticados con diabetes, son enviados al programa de diabetes y la educación nutricional es la regla, por lo que todas las personas mayores de este estudio, independientemente de la edad, son instruidas para una alimentación balanceada.

Por último, al observar los demás parámetros de laboratorio, se encontró con mayor frecuencia anemia macrocítica, seguida de leucopenia y menos frecuentemente trombocitopenia. El 86,7% de todas las alteraciones en el hemograma pertenece a pacientes con déficit de vitamina B12, con una asociación significativa ($p < 0,001$). Estos hallazgos en el hemograma concuerdan con la literatura consultada ^(1,9). No obstante, la anemia macrocítica fue más frecuente que en otros estudios, en los que la anemia normocítica y microcítica suele presentarse en frecuencia similar a la macrocítica ^(9,18). Sería conveniente que las próximas investigaciones incluyan todo el perfil de estudio de la anemia, incluyendo el frotis de sangre periférica.

Aunque los déficits detectados no presentaron sintomatología, es importante recordar que se postula que la disminución de la vitamina B12 aumenta la homocisteinemia, debido a que la vitamina B12 envía un grupo metilo a la homocisteína, convirtiéndola en metionina. Este

exceso daña las células endoteliales ⁽¹⁹⁾. La deficiencia de vitamina B12 se asocia a síntomas neurológicos (demencia, depresión, neuropatías periféricas) y hematológicos (leucopenia, anemia megaloblástica) ⁽¹¹⁾. Coincidentemente, la prevalencia y severidad de dichas alteraciones por otras causas también aumentan con la edad ⁽⁹⁾. Estos síntomas no fueron evaluados en la muestra, tema pendiente para una futura investigación.

Por lo tanto, la persona mayor con diabetes y déficit de vitamina B12, aunque no presente sintomatología, tiene un riesgo cardiovascular muy elevado. Además, sus síntomas pueden ser erróneamente atribuidos a la polineuropatía diabética, por lo que su búsqueda activa debe ser considerada en esta población.

Las limitaciones de este estudio son varias: una de ellas es que, aunque al momento de recolectar la muestra los pacientes incluidos no se encontraban tomando suplementos de vitaminas que contengan B12, esto no garantiza que no se suplementaron anteriormente, lo que podría enmascarar una prevalencia más alta aun de deficiencia de vitamina B12. También se debe considerar que en este estudio no se excluyeron a las personas que consumen fármacos que podrían interferir con la absorción de vitamina B12, como los inhibidores de la bomba de protones, por el riesgo de no obtener una muestra significativa. Si bien la mayoría de los pacientes con hipovitaminosis B12 no los consume (68,9%), esta variable pudo haber alterado el resultado. Además, no se estudiaron otras causas de anemia, considerando que las personas mayores presentan muchas comorbilidades y podrían tener una causa multifactorial.

Es recomendable reproducir este estudio en otros contextos y otras instituciones con mayor número de muestra, ya que estos resultados dejan expuesta la necesidad de realizar una búsqueda activa de niveles

sanguíneos de vitamina B12 en pacientes con diabetes tratados con metformina. Una muestra mayor y más diversa (representando diferentes grupos socio-económicos) generaría resultados más aplicables a la población adulta mayor en general, con mayor validez externa. Al ser un estudio transversal, no se pueden determinar relaciones causales. Para confirmar si los factores asociados causan realmente la deficiencia, un diseño longitudinal permitirá analizar la progresión de la hipovitaminosis con los demás factores.

La presencia de síntomas de hipovitaminosis B12 es otra variable interesante que debería abordarse en investigaciones futuras, ya que podría ser un marcador útil en las consultas.

En base a estos hallazgos, se recomienda protocolizar la anamnesis nutricional en pacientes en riesgo y recomendar el consumo de alimentos ricos en vitamina B12. Es necesario un enfoque holístico en la atención del paciente mayor por la compleja interacción entre prescripción farmacológica y equilibrio de nutrientes. El uso de metformina en pacientes con factores de riesgo de hipovitaminosis B12 debe ir acompañado de una evaluación por el equipo de nutrición.

Además, se recomienda buscar activamente el déficit de vitamina B12 en personas mayores tratadas con metformina con un seguimiento sistemático en aquellos con dosis elevadas y uso prolongado para ofrecer una terapia de suplementación en los casos necesarios, ya que en la actualidad no existe consenso respecto al retiro de la metformina en los casos de hipovitaminosis ni al uso preventivo de vitamina B12 oral. Por ello, y basándonos en los hallazgos de este estudio, prevenir el déficit de vitamina B12 evitando dosis altas de metformina en este grupo etáreo es ideal para evitar la polifarmacia.

En conclusión, la prevalencia de déficit de vitamina B12 en personas mayores con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acuden a consulta externa del Complejo Santo Domingo de Asunción fue de 38,6%. Fue más frecuente en mujeres, polimedizadas y que no consumen fármacos inhibidores de la bomba de protones. Se observó significancia estadística con mayor dosis diaria y mayor tiempo de uso de metformina, pero no con mayor edad. Se halló alteraciones en el hemograma del 86,7% de las personas mayores con déficit de vitamina B12, siendo la anemia de tipo macrocítica la alteración observada con mayor frecuencia.

Agradecimientos

A la Bioq. Cynthia Caballero del Complejo Santo Domingo, cuya gestión fue esencial para el procesamiento de las muestras sanguíneas en un centro externo.

Conflictos de interés

La autora no declara conflictos de interés comercial

Contribución de los autores

La autora es la responsable de la creación, ejecución del estudio y elaboración del manuscrito final.

Financiación

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gomezcoello Vásquez V, Caza M, Jácome Sánchez E. Prevalencia de diabetes mellitus y sus complicaciones en adultos mayores en un centro de referencia. *Rev Med Vozandes [Internet]*. 2020 [citado 10 Feb 2024];31(2):49–55. Disponible en: https://revistamedicavozandes.com/wp-content/uploads/2021/01/06_A0_06.pdf
2. Internation Diabetes Federation. Atlas de la diabetes de la FID [Internet]. 9a ed. Internation Diabetes Federation; 2019.

- [citado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/imagenes/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
3. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Primera encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles en población general [Internet]. Asunción: Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles; 2012. [citado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://dgvs.mspbs.gov.py/files/documentos/30_06_2016_20_07_18_Encuesta-FR-y-ENT-2011.pdf
4. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes—2023 [Internet]. *Diabetes Care*. 2023 [cited 2024 May 7];46(Suppl 1):S140–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36507650/>. doi: 10.2337/dc23-S009
5. Cean P, Folino C, Pagotto V, Bragagnolo JC, Dagum AE, Daín A, et al. La asociación del déficit de vitamina B12 y metformina. *Rev Soc Argent Diabetes* [Internet]. 2022 [citado 7 May 2024];56(2 Suppl):2-8. Disponible en: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/10/3>
6. Ahmed MA. Metformin and vitamin B12 deficiency: Where do we stand? *J Pharm Pharm Sci* [Internet]. 2016 [cited 2024 May 7];19(3):382–98. Available from: <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/27581/20867>
7. Turner RC, Holman RR, Stratton IM, Cull CA, Matthews DR, Manley SE, et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* [Internet]. 1998 [cited 2024 May 7];352(9131):854–65. Available from: https://www.researchgate.net/publication/278842750_Effect_of_intensive_blood-glucose_control_with_metformin_on_complications_in_overweight_patients_with_type_2_diabetes_UKPDS_34
8. Rodríguez-Gutiérrez R, Montes-Villarreal J, Rodríguez-Velver KV, González-Velázquez C, Salcido-Montenegro A, Elizondo-Plazas A, González-González JG. Metformin use and vitamin B12 deficiency: Untangling the association. *Am J Med Sci*. 2017;354(2):165–71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2017.04.010>
9. Yamaguchi A, Ferro L, Pieniazek D, Lerner M, Melli V, Stolarza Z. Déficit de vitamina B12 en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina: Estudios observacional. *Rev Arg Med* [Internet]. 2020 [citado 4 Abr 2024];8(4):317–21. Disponible en: <http://revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/521/417>
10. Alfaro Henríquez AH, Morveli Mujica E. Eficacia de la administración de vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo en el adulto mayor. [Tesis]. [Internet]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Académico Profesional de Enfermería, Programa de Segunda Especialidad en Cuidado Enfermero en Geriátrica y Gerontología; 2019. [citado 4 Abr 2024]. Disponible en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/3473/T061_25463993-15631520_S.pdf;jsessionid=612F779F747010305DE92F96229347D9?sequence=1
11. Mariano Cantillo HJ, Cuello Santana KL, Posso Gutierrez MA, Marroquín Carrillo HA, López Neira AM, Rivera Triana DP. Características clínicas predictoras de déficit de vitamina B12 de diabetes mellitus 2 tratada con metformina. *Rev Repert Med Cir* [Internet]. 2023 [citado 7 May 2024];32(1):55–60. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1173>. doi: <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1173>

12. Camarero-Shelly M. Niveles de vitamina B12 en la población consultante de un centro de salud urbano de Madrid. *Semergen* [Internet]. 2018 [citado 7 May 2024];44(3):161–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-niveles-vitamina-b12-poblacion-consultante-S1138359317300874>. doi: 10.1016/j.semerg.2017.03.006
13. Ouarovskaia V, Portillo K, Delgado MT, Requeno MN, Torrente JI, Pinilla M, et al. Deficiencia de vitamina B12 en diabéticos tipo 2 tratados con metformina. *Aten Primaria* [Internet]. 2013 [citado 7 May 2024];45(2):121–2. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-deficiencia-vitamina-b12-diabeticos-tipo-S0212656712003514>. doi: 10.1016/j.aprim.2012.08.003
14. Kim J, Ahn ChW, Fang S, Lee HS, Park JS. Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 [cited 2024 May 7];98(46):e17918. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31725641>. doi: 10.1097/MD.00000000000017918
15. Curriá M, Gómez JV, Bejarano López A, Rovira MG, Franco HC, Sabán M, et al. Prevalencia de la deficiencia de vitamina B12 y factores asociados en pacientes con diabetes tipo 2 bajo tratamiento con metformina. *Rev Argent Med.* 2019;7(3):168–73
16. Bello CT, Capitão RM, Duarte JS, Azinheira J, Vasconcelos C. Déficit de vitamina B12 na diabetes mellitus tipo 2. *Acta Med Port* [Internet]. 2017 [citado 7 May 2024];30(10):719–26. Disponible en: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/8860/5205>
17. Chapman LE, Darling AL, Brown JE. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2016;42(5):316–27. doi: 10.1016/j.diabet.2016.03.008
18. Freccero V, Palano V, Jurado G, Octaviano AG, Mónaco S. Análisis de los índices hematimétricos en anemias ferropénicas asociadas a deficiencia de ácido fólico y/o vitamina B12. *Actualización en Nutrición* [Internet]. 2017 [citado 7 May 2024];18(4):115–9. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/01/969976/rsan_18_4_115.pdf
19. Guevara Tirado A. Correlación entre vitamina B12 y presión arterial en adultos. *Rev cient cienc salud* [Internet]. 2024 [citado 20 Jun 2024];6: e6139. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-28912024000100011. doi: <https://doi.org/10.53732/rccsalud/2024.e6139>