



## ORIGINAL BREVE

## El déficit de vitamina B12 y ácido fólico en la población mayor de 65 años: estudio descriptivo

María del Carmen Vazquez-Pedrazuela<sup>a</sup>, María-Belen Canton-Alvarez<sup>b,\*</sup>,  
María del Carmen de la Fuente-Hontañón<sup>c</sup>, Ángel Soloaga-Morales<sup>d</sup>,  
José-María Collazos-del Castillo<sup>d</sup> y Roberto Sertal-Parcero<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Geriatria, Hospital Medina del Campo, Medina del Campo, Valladolid, España

<sup>b</sup> Unidad de Medicina Preventiva, Hospital Medina del Campo, Medina del Campo, Valladolid, España

<sup>c</sup> Equipo de Atención Primaria, Centro de Salud de Plaza del Ejército, Valladolid, España

<sup>d</sup> Servicio de Análisis clínicos, Hospital Medina del Campo, Medina del Campo, Valladolid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 25 de noviembre de 2011

Aceptado el 21 de febrero de 2012

On-line el 28 de mayo de 2012

## Palabras clave:

Ancianos

Déficit de vitamina B12

Déficit de ácido fólico

## RESUMEN

**Introducción:** El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de déficit de vitamina B12 y ácido fólico en la población de 65 y más años de una zona semiurbana y rural, así como conocer los factores del riesgo de dicho déficit en esta población y su relación con la prevalencia de patología cardiovascular y cognitiva concomitante.

**Material y método:** Estudio transversal realizado en la consulta de Geriatria durante el periodo comprendido entre 2008 y 2010. Se han recogido variables demográficas, clínicas y de laboratorio en 3 momentos diferentes. Se ha realizado un análisis bivariante con las variables resultado (déficit de vitamina B12 y ácido fólico).

**Resultados:** El 16,5% de la muestra presentó déficit de la vitamina B12. No hubo pacientes con déficit de ácido fólico. Se ha encontrado una fuerte asociación del déficit de vitamina B12 con enfermedades cardiológicas y cerebro-vasculares, así como con factores de riesgo vascular y fármacos administrados en prevención de eventos cardíacos e isquémicos cerebrales.

**Conclusiones:** Existe una mayor prevalencia de déficit de vitamina B12 en la población anciana del área de influencia de Medina del Campo en relación a la encontrada en la literatura, no así con el déficit aislado de ácido fólico.

© 2011 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Vitamin B12 and folic acid deficiency in the population over 65 years: A descriptive study

## ABSTRACT

## Keywords:

Elderly

Vitamin B12 Deficiency

Folic Acid Deficiency

**Introduction:** The aim of this study is to establish the prevalence of vitamin B12 and folic acid deficiency in the population of 65 years and over in semi-urban and rural area, as well as investigating the risk factors, and the determining factors of this deficiency in this population and its relationship with the prevalence of concomitant cardiovascular and cognitive diseases.

**Materials and methods:** A cross-sectional study conducted in the Geriatrics Outpatients in the period between 2008 and 2010. Demographic, clinical and laboratory were collected at 3 different times. A bivariate analysis was performed with lack of vitamin B12 and folic acid, as the outcome variables.

**Results:** Vitamin B12 deficiency was found in 16.5% of the sample, and no folic acid deficiency. A strong association was found with vitamin B12 deficiency and cardiac and cerebrovascular diseases, vascular risk factors and drugs administered in prevention of cardiac events and ischaemic stroke.

**Conclusions:** There was a higher prevalence of vitamin B12 deficiency in the elderly population in the catchment area of Medina del Campo compared to that found in the literature, but not so with the isolated deficiency of folic acid.

© 2011 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cerrapasa@yahoo.es](mailto:cerrapasa@yahoo.es) (M.-B. Canton-Alvarez).

## Introducción

Los ancianos constituyen un grupo de población vulnerable a los estados de malnutrición y deficiencias específicas de nutrientes tales como la vitamina B12 y folatos. Por tanto, es importante un aporte óptimo que promueva un adecuado estado físico y cognitivo. Según se muestra en estudios epidemiológicos<sup>1</sup>, aproximadamente el 10% de las personas de 70 años de edad o más presentan un déficit en los niveles de vitamina B12 y del 5 al 10% tienen niveles bajos de folatos.

Esta clara relación con la edad, que no debe ser visto como un proceso normal del envejecimiento es debida a una menor absorción de la vitamina B12 aportada por la ingesta. El déficit de vitamina B12 debida a la hipoclorhidria, malabsorción y deficiencia de factor intrínseco afecta principalmente a los ancianos.

A pesar de su alta prevalencia, esta deficiencia no es habitualmente detectada y es frecuente su manifestación a través de síntomas inespecíficos que se atribuyen a la edad<sup>2-4</sup>. A ello se suma la importancia de las repercusiones clínicas que aparecen (neurológicas, cardiovasculares hematológicas...) <sup>5-7</sup> que suelen repercutir sobre la capacidad funcional y calidad de vida de las personas mayores.

La importancia de esta afectación es la posibilidad de revertirla con un tratamiento inocuo, barato y libre de efectos secundarios.

Los objetivos generales de nuestro estudio se dirigen a conocer la prevalencia de déficit de vitamina B12 y ácido fólico en la población geriátrica de un área semiurbana y rural; determinar la prevalencia de patología cardiovascular y cognitiva concomitante con el déficit de vitamina y de los factores de riesgo implicados.

## Material y métodos

Se recogieron de manera prospectiva datos de los pacientes atendidos en consultas externas de Geriátrica del Hospital de Medina del Campo durante el periodo comprendido entre 2008 y 2010.

Los criterios de inclusión fueron ser paciente con edad igual o superior a 65 años que acude por primera vez a la consulta de Geriátrica del hospital del área de influencia del Hospital de Medina del Campo, que está conformado por 6 equipos de Atención Primaria y atiende a una población de 61.186 habitantes, representando el 20,47% los mayores de 65 años.

Como criterios de exclusión fueron considerados los siguientes:

- Pacientes en tratamiento con vitamina B12 y/o ácido fólico.
- Pacientes con una esperanza de vida inferior a 6 meses.
- Pacientes con un deterioro cognitivo moderado-severo (minimental-test < 10).
- Pacientes que no desearan participar en el estudio.

Entre las variables independientes se recogieron: edad, sexo, número de ingresos en el último año, origen del paciente institucionalizado o ambulatorio, presencia de patología neurológica, osteoarticular, cardiovascular, neoplásica y digestiva, consumo de fármacos y situación de cuidados. Además las variables bioquímicas recogidas incluyeron parámetros en suero relacionados con el perfil lipídico, hormonas tiroideas, VCM, hemoglobina y hematocrito, así como los parámetros relacionados con el metabolismo de la vitamina B12. Los puntos de corte para considerar déficit de la vitamina B12 fue 187 pg/ml y para el ácido fólico 3,1 ng/ml siendo los límites establecidos por el laboratorio de nuestro centro. El metilmalónico en suero entre 0,08 y 0,56  $\mu\text{mol/l}$  y la homocisteína entre 5 y 15  $\mu\text{mol/l}$  se consideraron valores normales.

El análisis de los datos se desarrolló a través de un análisis descriptivo de la distribución de las variables demográficas, clínicas y

de laboratorio; un análisis bivalente de las variables relacionadas con el déficit de vitamina B12, utilizando el test de la chi cuadrado de Pearson para variables cualitativas y la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Se utilizó el paquete estadístico SPSS® versión 15.

## Resultados

El tamaño muestral estudiado fue de 99 pacientes con un total de 284 visitas. La edad media fue de 80,37 años (DS 6,099) con una mediana de 81 años. El 76,8% fueron mujeres.

Las patologías neurológicas ocupan el primer puesto en motivo de consulta, siendo los pacientes con demencia el 16,2% (37,5% demencias mixtas y 31,3% Enfermedad de Alzheimer). En segundo lugar nos encontramos con las patologías multifactoriales (12,7%) y las cardiológicas (10,5%). El 17,2% presentaron diabetes mellitus y el 2% insuficiencia renal crónica.

El consumo de fármacos presentó un patrón de pacientes polimedcados elevado, de manera que el 45,6% de la muestra consumían más de 4 fármacos.

El 16,5% de la muestra presentó déficit de la vitamina B12. No hubo pacientes con déficit de ácido fólico, el 34,7% presentaron niveles elevados de homocisteína, el 4,3% presentaron niveles elevados de metilmalónico y el 2,2% niveles deficitarios.

El 62,5% niveles elevados de colesterol, el 16,4% niveles deficitarios de la fracción HDL del colesterol y el 25,4% niveles elevados de la fracción LDL del colesterol.

En el análisis bivalente de las variables independientes con los niveles de vitamina B12, (tabla 1) se presentan los datos referidos a las variables basales entre los 2 grupos.

Se ha observado que al estudiar la relación entre los niveles de vitamina B12 y metilmalónico se ha obtenido una asociación estadísticamente significativa  $RV = 7,752$  ( $p = 0,021$ ).

## Discusión

El déficit de vitamina B12 y folato es frecuente en los ancianos y la prevalencia en la deficiencia de ambas vitaminas aumenta con la edad. Los resultados del presente estudio nos confirman una elevada prevalencia del déficit de vitamina B12 en el rango alto de lo comunicado en la literatura, que oscila entre el 5 y 19%<sup>8-11</sup>.

La deficiencia de folato es también frecuente en ancianos. En nuestra muestra no encontramos deficiencia aislada de folatos. Sin embargo, Clarke en su estudio<sup>12</sup> observó que solo el 10% de los que presentaron niveles bajos de vitamina B12 mostraron déficit de folato.

Entre las enfermedades relacionadas en nuestra muestra, se ha encontrado una asociación significativa con patología cardiovascular como la insuficiencia cardiaca congestiva (21,4%), la enfermedad cerebro-vascular (28,6%) y el delirium 7,1%<sup>4</sup>. Como hallazgo relevante en nuestro estudio se encontró una fuerte asociación entre niveles deficitarios de cobalamina con la elevación del nivel de colesterol total, la fracción LDL-colesterol y el descenso de la fracción HDL-colesterol. Investigaciones repetidas durante la pasada década muestran relación entre desórdenes relacionados con la alimentación (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión y diabetes) y déficit subclínico en nutrientes esenciales (antioxidantes como vitamina C, E, betacarotenos, vitamina B12, folatos)<sup>9</sup>.

La deficiencia de cobalamina se acompaña de un aumento de homocisteína, que a su vez puede ser responsable de la mayor prevalencia de la enfermedad cardiovascular relacionada con la edad<sup>13</sup>. La homocisteína es un aminoácido sulfurado que en elevadas concentraciones en sangre ejerce acciones deletéreas sobre el endotelio vascular por la producción de radicales libres y otras sustancias, además de promover la agregación plaquetaria y la

**Tabla 1**  
Análisis bivariante de las características basales (clínicas, farmacológicas y de laboratorio) con el déficit de vitamina B12

Variables	Grupo pacientes niveles vitamina B12 normales	Déficit de vitamina B12	p
Edad ( $\mu$ )	79,99	81,20	p=0,49
Sexo (mujeres)	75,5%	65%	p=0,33
Motivo de consulta (psiquiátrico)	62,7%	75%	p=0,52
Número de fármacos (>4)	46,9%	33,3%	p=0,34
Consumo antiagregantes	18,1%	53,3%	p=0,004
Consumo fármacos cardiovasculares	65,3%	73,1%	p=0,55
Consumo psicotrópicos	51,4%	46,7%	p=0,74
Consumo analgésicos	27,8%	26,7%	p=0,93
Consumo protectores gástricos	33,3%	40%	p=0,62
Presencia de insuficiencia cardiaca congestiva	1,4%	20%	p=0,001
Presencia de enfermedad cerebrovascular	5,6%	26,7%	p=0,03
Presencia de HTA	59,7%	66,7%	p=0,62
Presencia de delirium	0%	6,7%	p=0,02
Ácido fólico	7,83 (3,23)	9,32 (4,48)	p=0,14
Homocisteína	13,23 (3,71)	16,01 (6,27)	p=0,07
Metilmalónico	0,22 (0,11)	0,54 (0,73)	p=0,01
Colesterol	219,90 (34,95)	188,31 (35,35)	p=0,005
Fracción LDL colesterol	138,91 (39,09)	116,56 (35,56)	p=0,03
Fracción HDL colesterol	61,07 (14,77)	44,60 (17,53)	p=0,04
Triglicéridos	113,49 (49,49)	111,92 (61,82)	p=0,92
Glucosa	114,35 (29,24)	128,38 (75,95)	p=0,27
TSH	2,25 (1,79)	2,21 (0,92)	p=0,94
T4	1,28 (0,19)	1,25 (0,12)	p=0,58
Creatinina	0,87 (0,22)	0,88 (0,21)	p=0,81

formación de trombos<sup>14</sup>. Investigaciones recientes han confirmado que la hiperhomocisteinemia constituye un factor de riesgo independiente para arterioesclerosis<sup>11</sup>. Estos datos podrían justificar los resultados obtenidos en nuestro estudio en cuanto a la asociación del déficit de cobalamina con la aparición de factores de riesgo y patologías cardiovasculares.

Ha sido significativa la asociación entre el déficit de vitamina B12 y el consumo de fármacos antiagregantes, en posible relación con la mayor prevalencia de factores de riesgo y patología cardiovascular en estos pacientes, ya que no se han encontrado referencias en la literatura a una relación entre el déficit de cobalamina y el consumo de antiagregantes, cuyo mecanismo de acción va destinado a la prevención de eventos trombóticos. La explicación a este hallazgo no viene dada porque el consumo de antiagregantes origine déficit de cobalamina, sino porque la prescripción de estos fármacos se indica habitualmente en los pacientes con patología o factores de riesgo cardiovascular, más susceptibles a dicho déficit.

En aquellos pacientes que han presentado déficit de vitamina B12, hemos observado una mejoría analítica tanto de la vitamina como de sus metabolitos mediante el aporte sustitutivo de ácido fólico y vitamina B12. El beneficio clínico observado ha sido menos claro aunque se necesitarán sucesivas consultas para poder objetivar mejor dicho beneficio. La elevada prevalencia encontrada justificaría la detección del déficit de cobalamina en Atención Primaria.

Entre las limitaciones se encuentran:

La muestra del estudio es seleccionada, es decir incluye pacientes que se derivan a la consulta de Geriátrica. Por lo tanto la representatividad de la población anciana de nuestra área de influencia está limitada.

Los recursos económicos de los que dispone un hospital de nuestras características, limitan la posibilidad de acceder a otras pruebas más específicas como la holotranscobalamina II para una detección precoz del déficit de cobalamina tisular.

#### Financiación

Este proyecto ha sido financiado por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Agradecimientos

A Laura Sánchez Haro por su inestimable colaboración en las tareas administrativas.

#### Bibliografía

- Baik HW, Russell RM. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu Rev Nutr.* 1999;19:357-77.
- Ruiperez Cantera I. Curar con vitaminas. *Rev clin Esp.* 2001;201:59-60.
- Rana S, D'Amico F, Merenstein JH. Relationship of vitamin B12 deficiency with incontinence in older people. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:931-2.
- Buchman N, Mendelsson E, Lerner V, Kotler M. Delirium associated with vitamin B12 deficiency after pneumonia. *Clin Neuropharmacol.* 1999;69:564-71.
- Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med.* 2000;51:357-75.
- Osimani A, Berger A, Friedman J, Porat-Katz BS, Abarbanel JM. Neuropsychology of vitamin B12 deficiency in the elderly dementia patients and control subjects. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2005;18:33-8.
- Penninx BW, Guralnik JM, Ferucci L, Fried LP, Allen RH, Stabler SP. Vitamin B12 deficiency and depression in physically disabled older women: epidemiologic evidence from the Women's Health and aging study. *Am J Psychiatry.* 2000;157:715-21.
- Clarke R, Refsum H, Birks J, Grimley Evans J, Johnston C, Sherliker P, et al. Screening for vitamin B12 and folate deficiency in older people. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1241-7.
- Gonzalez-Gross M, Marcos A, Pietrzik K. Nutrition and cognitive impairment in the elderly. *Br J Nutr.* 2001;86:313-21.
- Chatthanawaree W. Biomarkers of cobalamin (vitamin b12) deficiency and its application. *J Nutr Health & Aging.* 2011;15:227-31.
- Kim MK, Ordovas J, Selhub J, Campos H. B vitamins and plasma homocysteine concentrations in an urban and rural area of Costa Rica. *J Am Coll Nutr.* 2003;22:224-31.
- 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.
- Carmel R. Cobalamin, the stomach, and aging. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:750-9.
- Delpport R. Hyperhomocysteinemia related vitamins and dementias. *J Nutr Health & Aging.* 2000;4:195-7.