



## CARTAS AL DIRECTOR

Deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en diabéticos tipo 2 tratados con metforminaVitamin B<sub>12</sub> deficiency in type 2 diabetics treated with metformin

Sr. Director:

La metformina es uno de los tratamientos hipoglucemiantes más utilizados entre los diabéticos tipo 2. Son conocidos sus efectos secundarios gastrointestinales, causa no despreciable de abandono del tratamiento, pero es menos considerada su relación con la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> (vit. B<sub>12</sub>). La evaluación del fármaco (DrugDex)<sup>2</sup> valora la incidencia de deficiencia de vit. B<sub>12</sub> en el 7%. Parece que el riesgo de deficiencia aumenta en los pacientes que reciben dosis más altas de metformina y con tratamientos de mayor duración<sup>3,4</sup>. Algo confirmado en un reciente ensayo clínico aleatorizado multicéntrico<sup>5</sup> con diabéticos tipo 2 dependientes de insulina aleatorizados a recibir 850 mg de metformina o placebo tres veces al día durante 4,3 años.

Los síntomas de la deficiencia de B<sub>12</sub> incluyen fatiga, cambios mentales, anemia y neuropatía, síntomas interpretables como derivados de la diabetes y sus complicaciones. Controlar los niveles de vitamina podría ayudar a los médicos a evaluar la causa real y a tratar el problema en caso de que aparezca, habida cuenta de que varios trabajos coinciden en que se trata de una eventualidad que puede ocurrir hasta en el 10-30% de los pacientes que toman metformina durante tiempo prolongado<sup>1,3,5</sup>. Sin embargo, las guías y los protocolos de actuación ante diabéticos tratados con metformina no hacen referencia expresa a esta complicación y no hay consenso sobre la pertinencia de solicitar niveles de vit. B<sub>12</sub> a los pacientes tratados con este principio activo durante tiempo prolongado. Con el objetivo de conocer la determinación de vit. B<sub>12</sub> y su deficiencia en los diabéticos tipo 2 en el tratamiento prolongado con metformina atendidos en nuestro centro de salud (CS), así como los factores relacionados con dicha deficiencia, se ha llevado a cabo en el mes de octubre de 2011 un estudio transversal mediante muestreo oportunista de diabéticos en tratamiento continuado con metformina al menos 3 años en un centro de salud urbano (todos los pacientes que cumplieran el criterio de inclusión de los 16 cupos con consentimiento de los facultativos). Como fuente de datos se

utilizaron las historias clínicas informatizadas (empleo regular desde 2004). La variable dependiente era la cifra de vit. B<sub>12</sub> (< 180 mg/dl); las variables independientes: el sexo, la edad, la dosis diaria de metformina (DDMet), el consumo de inhibidores de bomba de protones (IBP), polifarmacia (> 5 fármacos/día) y la duración del tratamiento con metformina (DTMet).

Se obtuvieron los siguientes resultados: se estudian 539 pacientes, 303 (56%) hombres y 236 (44%) mujeres. La media de edad era 70,6 ± 10,79 años. Se había solicitado vit. B<sub>12</sub> en 333 (62%) y era < 180 mg/dl en 89 (26,7%). Tomaban IBP 276 (51%) y presentaban polifarmacia 368 (68%). La DDMet era de 1.719 ± 491,3 mg/dl. Aunque las mujeres presentaban déficit de vit. B<sub>12</sub> más que los hombres (56 frente a 45%), los mayores (74 ± 9,04 frente a 72 ± 10,6 años) y más polimedcados (77,5 frente a 71%), solo había significación estadística en función de la dosis diaria de metformina: 1.833 ± 417,1 mg/dl en el grupo de déficit de vit. B<sub>12</sub>, 1.697 ± 466,1 mg/dl en el grupo vit. B<sub>12</sub> normal (t de Student, p = 0,016).

En conclusión, con todo se confirma un déficit de vit. B<sub>12</sub> en el 26,7% de los diabéticos tratados al menos 3 años con metformina. Solo la DDMet confirma su influencia en dicho déficit, aunque la baja potencia del estudio limita sus conclusiones. Conviene realizar estudios multicéntricos con potencia suficiente para determinar los factores relacionados con el déficit de vit. B<sub>12</sub> y definir los pacientes tratados con metformina a los que protocolizar la determinación de vit. B<sub>12</sub> y el manejo eficiente de su déficit.

## Bibliografía

- Hidalgo SF, Prieto de Paula JM, Salado Valdivieso I. Metformina y déficit de vitamina B12. Med Clin (Barc). 2010;135:286-7.
- Metformin. DrugDex® Evaluations. Micromedex [citado por preevid: ¿Qué evidencia hay entre metformina y deficiencia de vitamina B12?] [consultado 15 Nov 2011]. Disponible en: [http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar\\_pregunta&id=18287&idsec=453](http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=18287&idsec=453)[http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar\\_pregunta&id=18287&idsec=453](http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=18287&idsec=453)
- Ting RZ, Szeto CC, Chan MH, Ma KK, Chow KM. Risk factors of vitamin B(12) deficiency in patients receiving metformin. Arch Intern Med. 2006;166:1975-9.
- Wile DJ, Toth C. Association of metformin, elevated homocysteine, and methylmalonic acid levels and clinically worsened diabetic peripheral neuropathy. Diabetes Care. 2010;33:156-61.

5. de Jager J, Kooy A, Lehert P, Wulffelé MG, van der Kolk J, Bets D, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2010;340:c2181. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874129/pdf/bmj.c2181.pdf>

Valentina Ouvarovskaia<sup>a</sup>, Karen Portillo<sup>a,\*</sup>, Maria Teresa Delgado<sup>a</sup>, Maria Nuria Requeno<sup>b</sup>, Jose Ignacio Torrente<sup>a</sup>, Marina Pinilla<sup>a</sup>, Concepcion Aranda<sup>a</sup> y Maria Pilar Perez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Delicias Norte, Zaragoza, España*

<sup>b</sup> *Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza, España*

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [valentinu@yandex.ru](mailto:valentinu@yandex.ru)

(V. Ouvarovskaia), [karen.portillo@yahoo.com](mailto:karen.portillo@yahoo.com) (K. Portillo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2012.08.003>

## ¿Conocen los profesionales de medicina de atención primaria la ausencia de evidencia para el cribado poblacional de cáncer de próstata?

### Are physicians in Primary Care aware of the lack of evidence for population-based screening for prostate cancer?

Sr. Director:

Hemos leído con gran interés el editorial publicado sobre las últimas recomendaciones respecto al cribado de cáncer de próstata con antígeno prostático específico (PSA)<sup>1</sup>. En referencia al nivel de conocimientos de los profesionales de

medicina de atención primaria (AP) sobre dichas recomendaciones quisiéramos aportar algunos datos que pueden ser de interés.

En el marco del Programa de Referentes en Prevención del Cáncer en AP del Plan de Promoción de la Salud y Prevención 2011-2013 de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, se ha realizado una encuesta anónima a profesionales sanitarios de los centros de salud. El objetivo de la misma ha sido conocer sus actitudes, conocimientos y actuaciones en la prevención del cáncer en su ámbito, así como detectar necesidades de formación. El cuestionario fue elaborado por un grupo de trabajo multidisciplinario compuesto por profesionales de AP, oncología y salud pública, y sometido a pilotaje en 3 centros de salud. El cuestionario definitivo se envió entre marzo y abril de 2012 utilizando una metodología *online*. Se realizó un muestreo

**Tabla 1** Respuestas a la afirmación «Existe evidencia científica para recomendar el cribado sistemático del cáncer de próstata en varones asintomáticos» entre profesionales de medicina en función del sexo, edad, formación específica previa y tiempo de ejercicio

	No existe evidencia		Sí existe evidencia/No sabe-no contesta	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
<b>Total</b>	615	85,5	104	14,5
<b>Sexo (<math>p = 0,372</math>)</b>				
Mujer	447	86,3	71	13,7
Hombre	163	83,2	33	16,8
<b>Edad (<math>p = 0,533</math>)</b>				
Menores de 40 años	99	88,4	13	11,6
De 40 a 49 años	281	86,5	44	13,5
De 50 a 59 años	222	83,1	45	16,9
De 60 y más años	12	85,7	2	14,3
<b>Formación en detección precoz cáncer (<math>p = 0,631</math>)</b>				
No	376	86,0	61	14,0
Sí	239	84,8	43	15,2
<b>Tiempo de ejercicio (<math>p = 0,007</math>)</b>				
Hasta 9 años	44	93,6	3	6,4
De 10 a 19 años	274	85,9	45	14,1
De 20 a 29 años	249	86,8	38	13,2
30 años o más	36	69,2	16	30,8
No consta	12	85,7	2	14,3

En negrita, estadísticamente significativa.