



797 - CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON NIVELES ELEVADOS DE COBALAMINA

Joel Mazariegos Cano¹, Carlota Aibar Marco² y Borja San Pedro Careaga¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Universidad de Cantabria, Santander.

Resumen

Objetivos: Describir las características de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel de atención, que presenten niveles elevados de vitamina B12 mayores a 1.000 pg/ml, y analizar su evolución clínico-analítica. Evaluar las causas conocidas de elevación de vitamina B12 en dicha población. Estudiar las variables relacionadas con procesos neoplásicos en estos pacientes.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo. A través del Servicio de Bioquímica, se identificaron historias clínicas de pacientes adultos con determinaciones de B12 elevadas, de septiembre a diciembre 2018. Se analizó la evolución clínica desde la detección de B12 elevada hasta febrero 2022. El criterio de exclusión fue la administración exógena previa de cobalamina. Al no implicar intervención alguna, no precisó consentimiento informado. Se contó con la aprobación de la Comisión de Investigación del hospital.

Resultados: Se detectaron 207 pacientes con niveles de Cobalamina elevados, excluyendo 62 por administración exógena, estudiando finalmente 145 pacientes. El 52,4% eran varones, la mediana de edad fue 76, con un rango intercuartil (RIQ) de 62-84 años. Entre los factores de riesgo cardiovascular se encontró: HTA en 57,2%, dislipemia en 40,7%, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) en 21,4%, y obesidad en 19,3% (tabla 1). La procedencia desde hospitalización fue del 32,4%, 15,2% desde consultas especializadas, y 52,4% de atención primaria (AP). Tras AP, los servicios solicitantes principales fueron Medicina Interna (17,2%), Hematología (11,0%) y Digestivo (4,8%). Las enfermedades relacionadas con hipervitaminemia B12 se describen en la tabla 2. Se detectaron 32 pacientes con hepatopatía (22,1%), donde en 20 de ellos era un antecedente conocido, y 12 se diagnosticaron durante el seguimiento. Las hepatopatías más frecuentes (tabla 3) fueron la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) (40,6%) y la asociada al alcohol (21,9%). En las neoplasias sólidas, 5 pacientes (3,4%) presentaban un diagnóstico conocido, y 10 más (6,9%) fueron diagnosticados durante el seguimiento, estando 9 casos del total (6,2%) en fase metastásica (tabla 4). En cuanto a neoplasias hematológicas, 8 casos (5,5%) tenían diagnóstico previo, y 9 (6,2%) al seguimiento (tabla 5). La mediana hasta el diagnóstico de neoplasia sólida fue 4 meses (RIQ 2-8) y más breve para las hematológicas (0,5; RIQ 0-1,7). Fallecieron 52 pacientes (35,9%), con una mediana de 6 meses para neoplasias sólidas (RIQ 2-28) y 18 meses para hematológicas (RIQ 13-42). Las causas se describen en la tabla 6. No encontramos diferencias significativas en los niveles de B12 de los pacientes sin cáncer ($1.519,5 \pm 509,5$) vs. neoplasia sólida ($2.266,3 \pm 1.865,3$) vs. hematológica ($1.911,6 \pm 1.987,5$) (ANOVA $p > 0,05$). Tampoco encontramos que la edad estuviera

relacionada con mayor riesgo de cáncer ($p < 0,05$) (t Student m. independientes). Se estudiaron las variables asociadas a cáncer entre los pacientes con B12 elevada (tabla 7). La procedencia desde atención especializada fue el único factor predictor de cáncer en estos pacientes, OR 2,3 (IC95% 1,02-5,3) $p = 0,041$, mientras que la existencia de hepatopatía estructural se presentaba como factor protector OR 0,09 (IC95% 0,01-0,71) $p = 0,005$.

| VARIABLE | N (%) |
|------------------------------------|------------------|
| HOMBRES | 76(52.4) |
| EDAD: MEDIANA (RIQ) | 76 (64-82) |
| HTA | 83 (57,2) |
| DM2 | 31 (21,4) |
| DISLIPEMIA | 59 (40,7) |
| Obesidad | 28 (19,3) |
| TABAQUISMO | 42 (29,0) |
| - IPA, mediana (RIQ) | 40 (25-73) |
| CONSUMO DE ALCOHOL | 32 (22.1) |
| - Consumo g/semana, mediana (RIQ) | 250 (140-493) |
| ANTECEDENTE ENFERMEDAD | |
| NEOPLÁSICA CURADA | |
| - Cáncer de órgano sólido | 14 (9,7) |
| - Hemopatía maligna | 3 (2,1) |
| NIVEL DE B12, mediana (RIQ) | 1387 (1125-1830) |

Tabla 1. Pacientes con niveles de cobalamina >1000 incluidos en el estudio

| VARIABLE | N (%) |
|-----------------------------|------------|
| HEPATOPATÍA | 30 (20,7) |
| - Conocida | 19 (13,1) |
| - Diagnóstico posterior | 11 (7,5) |
| CÁNCER SÓLIDO ACTIVO | 15 (10,3) |
| - Preexistente activo | 5 (3,4) |
| - Diagnóstico posterior | 10 (6,9) |
| - metástasis al diagnóstico | 9 (6,2) |
| HEMOPATÍA MALIGNA | 17 (11,7) |
| - Preexistente | 8 (5,5) |
| - Diagnóstico posterior | 9 (6,2) |
| NEFROPATÍAS | 19 (13,1) |
| Inflamación/Otros | 13 (9) |
| No diagnóstico | 51 (35,2%) |

Tabla 2. Patologías relacionadas con niveles de cobalamina >1000 en el estudio

| CAUSAS HEPATOPATÍA | N (%) |
|------------------------------------|-----------|
| EHNA | 14 (46,7) |
| Hepatopatía por alcohol | 7 (23,3) |
| Hepatitis causa viral | 5 (16,6) |
| Hepatitis autoinmune | 2 (6,6) |
| Otros (fármacos, isquémica) | 2 (6,6) |

Tabla 3. Causas de hepatopatía asociadas al aumento de cobalamina

| CÁNCER ÓRGANO SÓLIDO | N (% total pacientes) |
|-----------------------------|------------------------------|
| Cáncer de mama | 3 (2,0) |
| Cáncer de colon | 3 (2,0) |
| Cáncer de próstata | 3 (2,0) |
| Cáncer de pulmón | 2 (1,3) |
| Cáncer gástrico | 2 (1,3) |
| Cáncer de páncreas | 1 (0,6) |
| Colangiocarcinoma | 1 (0,6) |
| Total | 15 (10,3) |

Tabla 4. Causas de cáncer de órgano sólido de nuevo diagnóstico.

* 1 paciente presentaba simultáneamente Mieloma y Carcinoma prostático.

| CÁNCER HEMATOLÓGICO | N (% total pacientes) |
|-----------------------------|------------------------------|
| Mieloproliferativo crónico | 6 (4,0) |
| - <u>Mielofibrosis</u> | 3 (2,0) |
| - Leucemia mieloide crónica | 2 (1,3) |
| - Policitemia | 1 (0,6) |
| Síndrome mielodisplásico | 5 (3,4) |
| Leucemia linfática crónica | 2 (1,3) |
| Linfoma B | 2 (1,3) |
| Leucemia mieloide aguda | 1 (0,6) |
| Mieloma múltiple | 1 (0,6) |
| Total | 17 (11,7) |

Tabla 5. Causas de cáncer hematológico de nuevo diagnóstico.

* 1 paciente presentaba simultáneamente Mieloma y Carcinoma prostático.

| Causas de fallecimiento | N (%) |
|---|-------------------|
| Fracaso multiorgánico por enfermedad de base | 14 (27) |
| Sepsis respiratoria | 10 (19,2) |
| Sepsis urinaria | 4 (7,8) |
| ACVA | 4 (7,8) |
| Insuficiencia cardiaca/EAP | 3 (5,8) |
| Otros | 10 (19,2) |
| No consta | 7 (13,5) |
| Total <u>Éxitus</u>; N (% total población) | 52 (35,9%) |

Tabla 6. Causas de fallecimiento en todos los pacientes con elevación de B12.

| VARIABLES | n / N (%) VS n / N (%) | OR (IC95) | p |
|---|-------------------------------|-----------|-------------------|
| SEXO VARÓN VS MUJER | 21/76 (27,6) vs 10/69 (14,5) | 2,2 | (0,97-5,2) 0,054 |
| EDAD ≥65 VS <65 AÑOS | 24/103 (23,3) vs 7/42 (16,7) | 1,519 | (0,5-3,8) 0,37 |
| PROCEDENCIA: ESPECIALIZADA VS PRIMARIA | 20/70 (28,6) vs 11/75 (14,7) | 2,3 | (1,02-5,3) 0,041 |
| ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER VS AUSENCIA | 4/19 (21,1) vs 25/123 (20,3) | 1,0 | (0,3-3,4) 0,94 |
| TABAQUISMO VS NO TABAQUISMO | 12/42 (28,6) vs 19/103 (18,4) | 1,8 | (0,7-4,0) 0,17 |
| CONSUMO DE ALCOHOL VS NO ALCOHOL | 3/28 (10,5) vs 18/88 (20,7) | 0,4 | (0,1-1,72) 0,24 |
| HEPATOPATÍA ESTRUCTURAL | 1/31 (3,2) vs 30/114 (26,3) | 0,09 | (0,01-0,71) 0,005 |

Tabla 7. Variables asociadas a cáncer y hemopatía maligna entre los pacientes con niveles de B12>1000 unidades. Análisis bi-variable.

Conclusiones: Solo la procedencia desde atención especializada y la ausencia de enfermedad hepática resultaron predictores de neoplasia entre los pacientes con incremento de cobalamina en nuestra población.