



## D-043 - ASOCIACIÓN ENTRE TRATAMIENTO CON METFORMINA, Y DÉFICIT DE VITAMINA B12: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

J. Calderón Parra<sup>1</sup>, S. Blanco Alonso<sup>1</sup>, A. Valencia<sup>1</sup>, C. Izquierdo Álvarez<sup>2</sup>, A. Casas Galán<sup>1</sup> y A. Roldán Montaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Majadahonda (Madrid).

### Resumen

**Objetivos:** Varios trabajos han vinculado la metformina con déficit de vitamina B12. Sin embargo, dicha relación no se ha establecido en nuestro medio. No existe mucha literatura sobre el posible factor de confusión que el tratamiento con omeprazol puede ejercer sobre el déficit de B12 observado con metformina. El objetivo es analizar la asociación entre metformina y déficit de B12, así como investigar un posible factor de confusión del omeprazol.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio retrospectivo de casos y controles a partir de una cohorte de pacientes con determinaciones de vitamina B12 y HbA1c entre enero/2016 y septiembre/2016. Se excluyeron pacientes con anemia perniciosa, alteraciones genéticas, gastrectomía, malabsorción de causa conocida o deterioro cognitivo con desnutrición o necesidad de SNG. Los casos correspondieron a pacientes con DM tipo 2 y B12  $\leq$  200 pg/mL en ausencia de criterios de exclusión. Se definió control a pacientes con DM tipo 2 y B12 superior a 200 pg/mL.

**Resultados:** Se recogieron los 270 primeros casos y 270 controles apareados por edad y sexo. No hubo diferencias entre casos y controles en edad (mediana 75 años vs 76 años,  $p = 0,89$ ) ni sexo (varones 49,3% vs 49,3%,  $p = 1,0$ ). En cuanto a antecedentes, no hubo diferencias en tabaco (15,7% vs 15,6%,  $p = 0,99$ ), alcohol (15,0% vs 9,7%,  $p = 0,07$ ) IMC (mediana 28,4 vs 29,0,  $p = 0,31$ ) ni gastropatía crónica (10,3% vs 11%,  $p = 0,76$ ), si existiendo diferencias con enfermedades intestinales (11% vs 4,6%,  $p = 0,004$ ). En lo referente a la diabetes, control metabólico óptimo en 54,4% de casos vs 46,0% de controles  $p = 0,04$ , con mediana de HbA1c 6,9% vs 7,1%  $p = 0,04$ . No existieron diferencias en años de evolución (mediana 9 vs 8 años,  $p = 0,43$ ) ni en la presencia de neuropatía (6,8% vs 10,3%,  $p = 0,09$ ), nefropatía (21,1% vs 24,1%,  $p = 0,41$ ), retinopatía (9,2% vs 10,8%,  $p = 0,5$ ) ni complicaciones macrovasculares (25,7% vs 25,5%,  $p = 0,97$ ). Mayor porcentaje de casos que controles con metformina (87% vs 67,1%,  $p < 0,0001$ ), con mayor dosis (mediana dosis 2.000 mg vs 1.700 mg,  $p = 0,001$ ) y tiempo de tratamiento (mediana 7 vs 5 años,  $p = 0,05$ ). No hubo diferencias con el resto de tratamiento de diabetes ni con el tratamiento con estatinas (58,5% vs 63,3%  $p = 0,25$ ), ácido acetil-salicílico (34,3% vs 31,5%,  $p = 0,48$ ), Anti-H2 (4,1% vs 4,8%,  $p = 0,60$ ) ni omeprazol (48,9% vs 43,7%,  $p = 0,1$ ) u otros IBP (6,6% vs 9,6%,  $p = 0,21$ ). En el hemograma, no hubo diferencias entre casos y controles en la presencia de anemia (16,3% vs 16,5%,  $p = 0,89$ ), trombopenia (4,1% vs 7,7%,  $p = 0,1$ ) ni leucopenia (0,7% vs 1,2%,  $p = 0,45$ ). Se realizó un modelo de regresión logística para analizar el posible factor confusor del tratamiento con omeprazol sobre el déficit de B12 observado con metformina. Se añadió, además, aquellas variables con  $p < 0,2$  en el

análisis univariante. En dicho modelo, existió asociación independiente entre déficit de vitamina B12 y tratamiento con metformina, con OR 2,74 (IC95% 1,70-4,38,  $p < 0,0001$ ), así como con omeprazol, con OR 1,59 (IC95% 1,10-2,33,  $p = 0,018$ ). Igualmente, asociación independiente con enfermedades intestinales (OR 2,32, IC95% 1,02-5,19,  $p = 0,041$ ) y alcohol (OR 1,85, IC95% 1,01-3,32,  $p = 0,048$ ). No se encontraron otras asociaciones independientes, incluyendo control óptimo metabólico (OR 1,15, IC95% 0,78-1,69,  $p = 0,47$ ).

*Discusión:* Tanto el tratamiento como metformina, como su dosis y duración se asociaron a déficit de vitamina B12. Metformina como omeprazol mostraron una asociación independiente con déficit de B12. Otros factores asociados de forma independiente fueron enfermedades intestinales y alcohol. En nuestro estudio no se demostró mayor prevalencia de alteraciones en hemograma o complicaciones en pacientes con déficit de B12.

*Conclusiones:* Los tratamientos con metformina y omeprazol se asociaron de forma independiente con déficit de vitamina B12.