

Deficiencia de vitamina B₁₂ y tratamiento por vía oral. Una opción tan eficaz como (todavía) poco utilizada

J.E. Mariño Suárez^a, I. Monedero Recuero^b y C. Peláez Laguno^b

LECTURA RÁPIDA

Introducción

La deficiencia de vitamina B₁₂ es un problema frecuente, especialmente en ancianos.

Fisiología

El organismo humano no es capaz de sintetizarla y debe obtenerla de la dieta, principalmente de alimentos de origen animal.

Se absorbe en el íleon distal, tras atravesar el intestino delgado unida al factor intrínseco (FI), proteína sintetizada en las células parietales del *fundus* gástrico.

Entre un 1 y un 2% de la B₁₂ ingerida se absorbe por difusión pasiva, con independencia del FI.

Deficiencia de B₁₂

Las principales causas de deficiencia de vitamina B₁₂ se pueden dividir en tres grupos: bajo aporte exógeno, mala digestión y malabsorción de la vitamina.

Introducción

La deficiencia de vitamina B₁₂ es un problema frecuente, especialmente en ancianos, originado por causas diversas, como la gastritis atrófica, la gastrectomía o algunos medicamentos. En este artículo se revisan aspectos de la fisiología y causas de esta deficiencia, así como las evidencias sobre su tratamiento. Diversos estudios apoyan la eficacia de altas dosis de vitamina por vía oral, incluso en ausencia de factor intrínseco (FI), para el tratamiento o la prevención de la deficiencia de B₁₂. Esta opción, adecuada para la mayoría de los casos, supone además una reducción de costes frente a la terapia inyectable convencional, evita los inconvenientes y riesgos que ésta implica y supone una mayor comodidad para los pacientes.

Fisiología

La vitamina B₁₂ o cobalamina desempeña un papel clave como coenzima en la síntesis de ADN y la maduración celular, así como en la síntesis de lípidos neuronales. El organismo humano no es capaz de sintetizarla y debe obtenerla de la dieta, principalmente de alimentos de origen animal (carne, leche y derivados, huevos, pescado). La vitamina ingerida en la dieta se separa de las proteínas animales por la pepsina y el ácido clorhídrico gástrico, uniéndose a la

haptocorrina, una proteína de origen salival, de la que se disocia en el duodeno por la acción de proteasas pancreáticas. Se absorbe en el íleon distal, tras atravesar el intestino delgado unida al factor intrínseco (FI), proteína sintetizada en las células parietales del *fundus* gástrico. El complejo B₁₂-FI se une a receptores de la célula ileal y es absorbido por endocitosis. La vitamina B₁₂ pasa al torrente circulatorio unida a la transcobalamina II, que la transporta al hígado y a otras zonas del organismo.

Es importante señalar que, al margen de este mecanismo, entre un 1 y un 2% de la B₁₂ ingerida se absorbe por difusión pasiva, con independencia del FI, de la integridad del íleon distal o de la existencia de alteraciones gástricas o malabsorción selectiva de cobalamina^{1,2}.

Más del 75% de la cobalamina excretada por bilis es reabsorbida. Su eliminación urinaria suele ser baja.

Los requerimientos diarios de vitamina B₁₂ son aproximadamente de 2 a 2,5 µg, aportados de sobra en una dieta equilibrada³. Los almacenes tisulares de B₁₂ son amplios, entre 3 y 10 mg, y pueden tardar lustros en vaciarse.

Deficiencia de B₁₂

Las principales causas de deficiencia de vitamina B₁₂ se pueden dividir en tres grupos: bajo aporte exógeno, mala digestión y malabsorción de la vitamina. El primero se produce en vegetarianos estrictos y es poco frecuente. Por lo tanto, ante todo paciente con signos o síntomas de deficiencia de B₁₂, hay que plantearse la posibilidad de que exista un problema de digestión o absorción de base².

Las patologías más frecuentemente asociadas con mala digestión de B₁₂ son la gastritis atrófica (en relación o no con *Helicobacter pylori*⁴), la aclorhidria y la gastrectomía. Respecto a las causas de malabsorción, cabe destacar la anemia perniciosa, ejemplo clásico de anemia megaloblástica, en la que las

^aMédico de Familia. Centro de Salud El Greco. Getafe Madrid. España.

^bResidente de Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud El Greco. Getafe Madrid. España.

Correspondencia:
 José Enrique Mariño Suárez.
 Centro de Salud El Greco.
 Avda. Reyes Católicos, s/n.
 28904 Getafe. Madrid. España.
 Correo electrónico: jmarinos@papps.org

Manuscrito recibido el 24 de diciembre de 2002.
 Manuscrito aceptado para su publicación el 8 de enero de 2003.

Palabras clave: Deficiencia de vitamina B₁₂.
 Tratamiento. Vía oral.

TABLA 1

Vegetarianismo estricto
Insuficiencia pancreática
Gastritis atrófica
Malabsorción intestinal: enfermedad de Crohn, celiaca, resección ileal
Anemia perniciosa
Medicamentos: omeprazol, metformina, anti-H ₂ , colchicina, aminosalicilatos, colestiramina, neomicina
Gastrectomía total o parcial
Parásitos intestinales: tenia
Sobrecrecimiento bacteriano

células parietales son destruidas por autoanticuerpos, produciéndose una deficiencia de FI que conduce a la insuficiente absorción de cobalamina. También pueden causar malabsorción la resección del íleon o las enfermedades de éste⁵. Varios fármacos interfieren por diversos mecanismos en la absorción, incluso algunos de uso frecuente, como el omeprazol o la metformina^{6,7} (tabla 1).

En los ancianos puede darse una suma de factores. Suele existir cierto grado de malabsorción por baja acidez gástrica, menor aporte de proteínas animales en la dieta, mayor o menor grado de gastritis atrófica y la eventual toma de fármacos que puedan interferir. Se debe prestar especial atención a esta población en riesgo, sobre todo a aquellos con cirugía gástrica previa, gastritis atrófica o tratamientos antisecretorios. Algunos autores estiman en más de un 12% la población de ancianos con deficiencia de vitamina B₁₂⁸. Respecto a su presencia en la población general, las cifras varían desde un 3 hasta un 40%¹.

Clínica

Las manifestaciones de la deficiencia de vitamina B₁₂ pueden ser muy sutiles e incluso pasar inadvertidas. Básicamente se dividen en sintomatología anémica, alteraciones digestivas y neurológicas^{1,2}. Los pacientes con deficiencia de B₁₂ suelen presentar un síndrome anémico con macrocitos (volumen corpuscular medio > 100), a menudo sin compromiso de otras series hematológicas. Son anemias de in-

tensidad y clínica muy variables, aunque, en general, bien toleradas^{5,9}. En ancianos no es infrecuente encontrar asociados varios déficit por malabsorción, por ejemplo, de B₁₂ y hierro, pudiendo darse una anemia multifactorial, con una velocidad corpuscular media normal o disminuida⁵.

Los síntomas gastrointestinales suelen ser muy inespecíficos, en forma de diarrea, glositis y, a veces, anorexia.

Las manifestaciones neurológicas son las que más deben preocupar por su gravedad y la posibilidad de llegar a ser irreversibles. La deficiencia de B₁₂ acarrea una deficiente síntesis de mielina y, por lo tanto, síntomas de desmielinización a distintos niveles, degeneración axonal y, finalmente, muerte neuronal. Con más frecuencia se afectan los cordones laterales y posteriores de la médula espinal, nervios periféricos y, en estadios avanzados, el cerebro. Los síntomas más tempranos son parestesias, debilidad, ataxia y mala coordinación manual. También pueden aparecer alteración de reflejos osteotendinosos, signos piramidales, irritabilidad, olvidos, demencia y psicosis franca⁹. Es importante sospechar la afección neurológica en pacientes con factores de riesgo de deficiencia, porque puede aparecer en ausencia de alteraciones hematológicas o de otra índole².

Diagnóstico y cribado

El diagnóstico de sospecha se basa en hallazgos clínicos y semiológicos, asociados o no con alteraciones en el hemograma. En ancianos se debe tener presente esa sospecha ante síntomas inespecíficos, que pueden parecer erróneamente propios del envejecimiento.

El diagnóstico de la deficiencia se suele realizar mediante la determinación de vitamina B₁₂ en suero (normal: 150-900 pg/ml), una prueba accesible y barata que, no obstante, adolece de ciertas limitaciones, ya que puede no reflejar el grado de deficiencia real, sobre todo en los valores en el límite inferior de la normalidad¹⁰⁻¹². Además, varias circunstancias pueden afectar el resultado de la prueba¹ (tabla 2).

Existen pruebas más sensibles que la determinación sérica de B₁₂ para detectar una deficiencia subclínica, aunque no son de uso habitual debido a su coste: la cuantificación de ácido metilmalónico (AMM) y

LECTURA RÁPIDA

Las patologías más frecuentemente asociadas con mala digestión de B₁₂ son la gastritis atrófica (en relación o no con *Helicobacter pylori*⁴), la aclorhidria y la gastrectomía.

En los ancianos puede darse una suma de factores. Suele existir cierto grado de malabsorción por baja acidez gástrica, menor aporte de proteínas animales en la dieta, mayor o menor grado de gastritis atrófica y la eventual toma de fármacos que puedan interferir.

Algunos autores estiman en más de un 12% la población de ancianos con deficiencia de vitamina B₁₂. Respecto a su presencia en la población general, las cifras varían desde un 3 hasta un 40%.

Clínica
Las manifestaciones de la deficiencia de vitamina B₁₂ pueden ser muy sutiles e incluso pasar inadvertidas. Básicamente se dividen en sintomatología anémica, alteraciones digestivas y neurológicas.

Suelen presentar un síndrome anémico con macrocitos.

Los síntomas gastrointestinales suelen ser muy inespecíficos.

TABLA 2

Falsos positivos	Falsos negativos
Déficit de folato	Hepatopatía activa
Embarazo	Enfermedad autoinmune
Mieloma múltiple	Linfoma
Consumo excesivo de vitamina C	Síndromes mieloproliferativos

Las manifestaciones neurológicas son las que más deben preocupar por su gravedad y la posibilidad de llegar a ser irreversibles. La deficiencia de B₁₂ acarrea una deficiente síntesis de mielina. Los síntomas más tempranos son parestesias, debilidad, ataxia y mala coordinación manual.

Diagnóstico y cribado

El diagnóstico de la deficiencia se suele realizar mediante la determinación de vitamina B₁₂ en suero (normal: 150-900 pg/ml).

Existen pruebas más sensibles que la determinación sérica de B₁₂ para detectar una deficiencia subclínica, aunque no son de uso habitual debido a su coste.

Un procedimiento diagnóstico alternativo, la determinación urinaria de AMM, más barata, podría estar disponible en el futuro.

No existen recomendaciones oficiales sobre el cribado poblacional de la deficiencia de vitamina B₁₂.

de homocisteína^{5,13}. Ambos se elevan en la deficiencia de B₁₂ como productos acumulados por la carencia de la coenzima, necesarios para el paso de metilmalonil-CoA a succinil-CoA y de homocisteína a metionina, respectivamente. Valores normales de AMM y homocisteína excluyen virtualmente la deficiencia⁵. El AMM es más específico que la homocisteína, que puede aumentar en muchas otras situaciones⁹, habiendo sido considerada un factor independiente de riesgo cardiovascular¹². Por el momento, no hay evidencias de que el descenso de las concentraciones de homocisteína mediante tratamiento vitamínico disminuya ese eventual riesgo.

Un procedimiento diagnóstico alternativo, la determinación urinaria de AMM, más barata, podría estar disponible en el futuro⁵. No existen recomendaciones oficiales sobre el cribado poblacional de la deficiencia de vitamina B₁₂; algunos autores proponen analizar sus concentraciones cada 5 años en todos los pacientes a partir de los 50 años de edad, y anualmente a partir de los 65 años¹.

Tratamiento

La administración de vitamina B₁₂ para corregir o prevenir la deficiencia suele ser de por vida, y tradicionalmente se ha prescrito en forma de inyecciones intramusculares. La pauta más habitual consiste en dosis diarias de 1.000 µg durante una semana, seguidos de inyecciones semanales durante 4 semanas y, después, mensuales^{5,13}. Este tratamiento no suele producir efectos adversos¹⁴, pero comporta visitas repetidas, molestias y riesgos en relación con el uso de la vía parenteral.

Existe abundante evidencia acumulada de que la reposición de B₁₂ puede llevarse a cabo eficazmente por vía oral. Diversos estudios han demostrado que el pequeño

porcentaje (1-2%) de vitamina que se absorbe pasivamente en el intestino podría ser suficiente para conseguir, con dosis altas de vitamina B₁₂, concentraciones adecuadas en el organismo, incluso en casos de ausencia de FI por anemia perniciosa o por gastrectomía, de aclorhidria, malabsorción o falta de integridad del íleon terminal^{14,15}. Así, si las necesidades diarias de B₁₂ son de aproximadamente 2 µg, administrando suplementos orales a dosis elevadas (1-2 mg) una vez al día se puede alcanzar la cantidad suficiente para asegurar los valores y el relleno de los almacenes tisulares a través de la absorción pasiva intestinal. No se han descrito efectos adversos a la sobredosificación de vitamina B₁₂. El tratamiento oral evita las complicaciones propias de la inyección y también contraindicaciones relativas, como la anticoagulación. Sólo está contraindicado en pacientes con incapacidad para tomar medicación oral o que presenten vómitos o diarrea¹⁰. Como con cualquier otra medicación, es preciso asegurar la adherencia del paciente, supuestamente más incierta que con las visitas mensuales para la administración del inyectable. La dosis de 1 mg de cobalamina oral diaria ha demostrado buenos resultados a largo plazo; se investiga la posibilidad de pautas de mantenimiento intermitentes.

En la actualidad, en España la vitamina B₁₂ sola y a estas dosis está comercializada únicamente en viales inyectables. Por ello, la prescripción en cápsulas o en solución oral se debe hacer como fórmula magistral. Es recomendable controlar los títulos de cobalamina y el hemograma a los 2-3 meses de tratamiento para valorar su eficacia. Si no hay mejoría, se debe considerar la terapia por vía parenteral. Ésta sigue siendo la vía de elección de inicio en los casos de deficiencia grave, con alteraciones neurológicas secundarias importantes, que requieran una corrección sin dilaciones (tabla 3).

En algunos países existen otras opciones, como la administración de vitamina B₁₂ por vía nasal o sublingual, sobre las que no se dispone de estudios controlados. Los suplementos orales de B₁₂ asociada con FI utilizados en el pasado se abandonaron por su capacidad de producir sensibilización alérgica^{13,14}.

**TABLA
3**

Inicio	Sin deficiencia grave	1-2 mg al día por vía oral
	Afección neurológica importante o deficiencia grave	1 mg al día durante 7 días; después, 1 mg semanal durante 1 mes, por vía intramuscular
Mantenimiento	Buena respuesta al tratamiento	1 mg al día por vía oral
	Respuesta insuficiente	1 mg al día intramuscular cada 1-3 meses

Revisión de la bibliografía

Las primeras publicaciones sobre el tratamiento de la anemia perniciosa con vitamina B₁₂ oral sin FI en que se comunicaron resultados positivos, en estudios no controlados, datan de finales de los años cincuenta y principios de los sesenta del siglo pasado^{2,14}. En 1968 Berlin¹⁵ publicó una serie de 61 pacientes con anemia perniciosa tratados con 1.000 µg diarios de cianocobalamina oral durante más de 3 años, en los que observó remisión clínica y hematológica, normalización de las concentraciones séricas y completa reposición de los depósitos, sin registrar ningún efecto adverso. A raíz de este estudio el tratamiento oral para la deficiencia de la vitamina B₁₂ experimentó un gran incremento en Suecia, aunque quedó como una particularidad terapéutica de este país¹⁶. En 1991 Lederle, en una revisión de la bibliografía, describe, por su escasa difusión, el tratamiento oral con cobalamina para la anemia perniciosa como el secreto mejor guardado de la medicina.

En 1998 Kuzminski et al¹⁷ publicaron un ensayo clínico controlado y aleatorio en el que se comparaba el tratamiento oral con el parenteral. En este estudio se incluyó a 33 pacientes con diferentes causas de déficit de cobalamina, entre ellas, anemia perniciosa, gastritis atrófica, resección ileal y gástrica, aporte insuficiente y por fármacos. En cada grupo había 4 pacientes con síntomas neurológicos. Dieciocho pacientes recibieron tratamiento oral con 2.000 µg/día de cianocobalamina y 15 recibieron terapia parenteral con 1.000 µg. El estudio fue monitorizado mediante la determinación de B₁₂, AMM y homocisteína. El tratamiento intramuscular indujo un descenso más rápido de los títulos de AMM en el primer mes, pero a los dos y 4 meses las concentraciones de AMM eran significativamente mayores en el grupo de cianoco-

balamina parenteral que en el de reposición oral, y los valores de B₁₂ eran más bajos, lo que reflejaba posiblemente la eficacia superior del tratamiento de mantenimiento oral, si bien la medición final de las concentraciones se produjo al mes de la última inyección de B₁₂ frente a la terapia oral ininterrumpida. Los síntomas neurológicos mejoraron en dos de los 4 pacientes de cada grupo y se resolvieron por completo en los otros. Aunque la muestra era pequeña, se demostró claramente que la cianocobalamina oral tiene igual, si no superior, eficacia en el tratamiento de la deficiencia de B₁₂ de varias etiologías. Adachi et al¹⁸ publicaron un estudio controlado con 31 pacientes con gastrectomía total, en el que comparaban el tratamiento oral con distintas dosis con el parenteral, instaurados al detectarse deficiencia de B₁₂. Los autores observaron normalización de cifras y resolución de síntomas en todos los pacientes.

Generalmente se ha excluido de los estudios a los pacientes con alteraciones neurológicas, por motivos de seguridad, ante la sospecha de que el tratamiento oral fuese menos rápido en la indomitable resolución de la deficiencia. Coincidiendo con los resultados que apunta el estudio de Kuzminski et al, Kondo presentó una serie corta de pacientes con anemia grave y manifestaciones neurológicas, sin grupo control, en la que se observó la mejoría de la clínica neurológica a los 3-4 días de iniciar el tratamiento de reposición oral y la resolución en todos ellos tras 1-2 meses¹⁹.

La mayoría de los estudios incluyen a ancianos, ya que son el principal grupo poblacional afectado por malabsorción de B₁₂ y por la suma de factores de riesgo. Verhaeverbeke y Mulkens²⁰ publicaron un estudio prospectivo en el que incluyeron a 94 ancianos con malabsorción de cobalamina y concentraciones bajas de ésta en sangre,

LECTURA RÁPIDA



Tratamiento

La administración de vitamina B₁₂ para corregir o prevenir la deficiencia suele ser de por vida, y tradicionalmente se ha prescrito en forma de inyecciones intramusculares. La pauta más habitual consiste en dosis diarias de 1.000 µg durante una semana, seguidos de inyecciones semanales durante 4 semanas y, después, mensuales. Existe abundante evidencia acumulada de que la reposición de B₁₂ puede llevarse a cabo eficazmente por vía oral.



Administrando suplementos orales a dosis elevadas (1-2 mg) una vez al día se puede alcanzar la cantidad suficiente para asegurar los valores y el relleno de los almacenes tisulares a través de la absorción pasiva intestinal.



El tratamiento oral evita las complicaciones propias de la inyección y también contraindicaciones relativas, como la anticoagulación.



En la actualidad, en España la vitamina B₁₂ sola y a estas dosis está comercializada únicamente en viales inyectables.

▶▶ LECTURA RÁPIDA

▼ **Revisión de la bibliografía**

Las primeras publicaciones sobre el tratamiento de la anemia perniciosa con vitamina B₁₂ oral sin FI en que se comunicaron resultados positivos, en estudios no controlados, datan de finales de los años cincuenta y principios de los sesenta del siglo pasado.

▼ El tratamiento oral para la deficiencia de la vitamina B₁₂ experimentó un gran incremento en Suecia, aunque quedó como una particularidad terapéutica de este país.

▼ Generalmente se ha excluido de los estudios a los pacientes con alteraciones neurológicas, por motivos de seguridad, ante la sospecha de que el tratamiento oral fuese menos rápido.

▼ La mayoría de los estudios incluyen a ancianos, ya que son el principal grupo poblacional afectado por malabsorción de B₁₂ y por la suma de factores de riesgo.

sin anemia perniciosa. Se les trató con una dosis oral de B₁₂ de 100 µg/día y a los 10 días se observó la normalización de las concentraciones sanguíneas en el 69% de los pacientes y, al mes, en el 88%.

Otros autores, en un estudio aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, han demostrado cómo en ancianos con cifras límite o por debajo de lo normal de vitamina B₁₂, sin evidencia de anemia perniciosa, la administración diaria de tan sólo 50 µg de cianocobalamina oral aumenta significativamente los valores de B₁₂ en sangre. Estos resultados tienen implicaciones para el tratamiento de pacientes con cifras límite y para el uso de alimentos reforzados con B₁₂ en la población anciana²¹.

El tratamiento con vitamina B₁₂ oral supone menor coste que el inyectado, si se considera el gasto derivado de las consultas periódicas, material, desplazamientos al centro sanitario o al domicilio. Van Walraven et al han realizado una estimación mediante un modelo multivariante de cuánto se podría ahorrar si se cambiara a tratamiento oral a todos los pacientes de Ontario mayores de 65 años que están recibiendo B₁₂ parenteral. Concluyen que el gasto, en cifras millonarias, se reduciría a menos de un tercio del actual, pudiendo dedicarse esos presupuestos a otros objetivos²².

Pese a la abundancia de evidencia concordante, la utilidad del tratamiento oral continúa sin ser conocida y aplicada. En un estudio realizado en 1998 en Estados Unidos, un 71% de los internistas no creía que la cobalamina se pudiera absorber en cantidad suficiente por vía oral y sólo el 19% la utilizaba para tratar la anemia perniciosa²³. La excepción es Suecia, donde, en cambio, los suplementos orales de B₁₂ a dosis altas son una alternativa de primera línea en el tratamiento de la deficiencia desde hace décadas, con buenos resultados y seguridad a muy largo plazo. En la actualidad el 80% del coste de vitamina B₁₂ en ese país corresponde a tratamiento oral¹⁶.

Conclusiones

La deficiencia de vitamina B₁₂ es un problema frecuente, especialmente en ancianos. La búsqueda de casos se basa en la sospecha clínica. Por el momento no se han establecido recomendaciones de criba-

do poblacional, aunque podría considerarse a partir de los 50 años.

La determinación sérica de B₁₂ es el método diagnóstico disponible, si bien puede dejar sin diagnosticar a pacientes con valores en el rango normal bajo.

A la luz de la coincidente bibliografía publicada, la cobalamina por vía oral, a dosis de 1-2 mg al día, es una opción segura y eficaz en el tratamiento de la deficiencia de vitamina B₁₂ para la mayoría de los pacientes.

Puede ser prudente iniciar el tratamiento con una recarga parenteral si las circunstancias clínicas lo aconsejan. Se necesitan más estudios para avalar la terapia oral de forma aguda en los pacientes con afección neurológica grave.

Se debe considerar el cambio de los pacientes estables tratados actualmente por vía intramuscular a tratamiento oral. El paso a terapia oral puede suponer un considerable ahorro económico, al reducirse el número de desplazamientos y visitas, actuaciones médicas, trabajo de enfermería y material.

Además, aumenta la comodidad para el paciente, al pasar de un régimen mensual de pinchazos, a menudo de por vida, a un régimen por vía oral. Mención especial merecen los ancianos, cuya masa muscular suele ser escasa y en quienes las inyecciones pueden ser muy dolorosas.

Parece necesario, por último, elaborar recomendaciones sobre la detección activa y el cribado, disponer de pruebas de diagnóstico más sensibles y realizar estudios que avalen distintas pautas posológicas orales acordes con la situación de cada paciente con deficiencia de vitamina B₁₂.

Bibliografía

1. Dharmarajan TS. Approaches to vitamin B₁₂ deficiency: early treatment may prevent devastating complications. *Postgrad Med* 2001; 110:99-105.
2. Naimer MS, Tannenbaum DW. Vitamin B₁₂ deficiency. New trends in management using oral supplementation. *Patient Care Canada* 2001;12:64-80.
3. National Institutes of Health. Vitamin B₁₂. Facts about dietary supplements. 2001. Disponible en URL: <http://www.cc.nih.gov/cc/supplements/vitb12.html>
4. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, et al. *Helicobacter pylori*, is it a novel causative agent in vita-

- min B₁₂ deficiency? Arch Intern Med 2000; 160:1349-53.
5. Smith DL. Anemia in the elderly. Am Fam Physician 2000;62:1565-72.
 6. Bradford GS, Taylor CT. Omeprazole and vitamin B₁₂ deficiency. Ann Pharmacother 1999;33:641-3.
 7. Andres E, Noel E, Goichot B. Metformin-associated vitamin B₁₂ deficiency. Arch Intern Med 2002;162:2251-2.
 8. Willett WC, Stampfer MJ. What vitamins should I be taking, doctor? N Engl J Med 2001;345:1819-24.
 9. Stabler SP. Vitamin B₁₂ deficiency in older people: improving diagnosis and preventing disability. J Am Geriatr Soc 1998;46:1317-9.
 10. Lane L, Rojas-Fernández C. Treatment of vitamin B₁₂-deficiency anemia: oral versus parenteral therapy. Ann Pharmacother 2002;36:1268-72.
 11. Delva MD. Vitamin B₁₂ replacement. To B₁₂ or not to B₁₂? Can Fam Physician 1997; 43:917-22.
 12. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B₁₂ and folate deficiency: a guide for the primary care physician. Arch Intern Med 1999; 159:1289-98.
 13. Little DR. Ambulatory management of common forms of anemia. Am Fam Physician 1999; 59:1598-604.
 14. Lederle FA. Oral cobalamin for pernicious anemia. Medicine's best kept secret? JAMA 1991;265:94-5.
 15. Berlin H. Oral treatment of pernicious anemia. Acta Med Scand 1968;184:247-58.
 16. Norberg B. Turn of tide for oral vitamin B₁₂ treatment. J Intern Med 1999;246:237-8.
 17. Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, et al. Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. Blood 1998;92: 1191-8.
 18. Adachi S, Kawamoto T, Otsuka M, et al. Enteral vitamin B₁₂ supplements reverse post-gastrectomy B₁₂ deficiency. Ann Surg 2000; 232:199-201.
 19. Kondo H. Haematological effects of oral cobalamin preparations in patients with megaloblastic anaemia. Acta Haematologica 1998; 99:200-5.
 20. Verhaeverbeke I, Mulkens K. Normalization of low vitamin B₁₂ serum levels in older people by oral treatment. J Am Geriatr Soc 1997; 45:124-5.
 21. Seal EC, Metz J, Flicker L, Melny J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral vitamin B₁₂ supplementation in older patients with subnormal or borderline serum vitamin B₁₂ concentrations. J Am Geriatr Soc 2002;50:146-51.
 22. Van Walraven C, Austin P, Naylor D. Vitamin B₁₂ injections versus oral supplements: how much money could be saved by switching from injections to pills? Can Fam Physician 2001; 47:79-86.
 23. Lederle FA. Oral cobalamin for pernicious anemia: back from the verge of extinction. J Am Geriatr Soc 1998;46:1125-7.

▶▶ LECTURA RÁPIDA

▼
El tratamiento con vitamina B₁₂ oral supone menor coste que el inyectado, si se considera el gasto derivado de las consultas periódicas, material, desplazamientos al centro sanitario o al domicilio.

▼
Pese a la abundancia de evidencia concordante, la utilidad del tratamiento oral continúa sin ser conocida y aplicada.

▼ ■
Conclusiones

Se debe considerar el cambio de los pacientes estables tratados actualmente por vía intramuscular a tratamiento oral.

▼
Parece necesario, por último, elaborar recomendaciones sobre la detección activa y el cribado, disponer de pruebas de diagnóstico más sensibles y realizar estudios que avalen distintas pautas posológicas orales acordes con la situación de cada paciente con deficiencia de vitamina B₁₂.

■