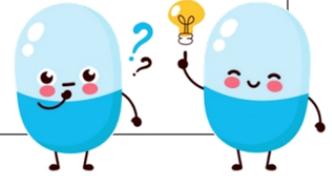


Píldoras informativas

del Servicio de Farmacia Sociosanitario SNS-O

Nº 3, septiembre de 2020



ADMINISTRACIÓN DE LA VITAMINA B12 POR VÍA ORAL COMO ALTERNATIVA A LA VÍA INTRAMUSCULAR

La vitamina B12 o cobalamina es necesaria para la síntesis del ADN, la producción de hematíes y el correcto funcionamiento del sistema nervioso. Cuando existe deficiencia, los síntomas pueden tardar años en manifestarse. Los más frecuentes son fatiga, anemia, aplasia medular, alteraciones neurológicas y cardiomiopatías.

Las causas más comunes de deficiencia de vitamina B12 son la ingesta insuficiente en la dieta, los problemas de malabsorción (gastritis, resección ílica, ausencia de factor intrínseco, etc.) y el tratamiento crónico con medicamentos que afectan a su absorción, siendo los más destacados los IBP, los anti-H2, la metformina y la colchicina.

La edad avanzada también es un factor de riesgo para la deficiencia de vitamina B12, lo que hace que sea un problema relativamente frecuente en el anciano.

Mecanismo de absorción de la vitamina B12

La vitamina B12 está presente en alimentos de origen animal. Requiere para su absorción del factor intrínseco, una glucoproteína segregada por la mucosa gástrica que forma un complejo con la cobalamina, permitiendo su absorción en el íleon terminal.

No obstante, también se sabe que entre el 1%-5% de la cantidad ingerida por vía oral se absorbe por difusión pasiva a través de toda la superficie del tracto gastrointestinal, de forma independiente del factor intrínseco. Se considera que la absorción por este mecanismo es suficiente para cubrir los requerimientos diarios de vitamina B12 siempre que se administren dosis elevadas por vía oral.

Valores normales de laboratorio y cuándo solicitar la analítica

La mayoría de los pacientes con deficiencia de vitamina B12 son asintomáticos y, consecuentemente, en estos casos la detección es accidental, mediante una determinación analítica. Este tipo de situaciones son las que más frecuentemente se abordan en atención primaria y en el medio residencial.

La deficiencia de vitamina B12 se determina midiendo el **nivel de cobalamina sérica**. La determinación se debe solicitar cuando hay signos que pueden indicar deficiencia, como anemia macrocítica o macrocitosis aislada, pancitopenia, glositis o úlceras orales en población de riesgo de deficiencia o en presencia de síntomas neurológicos como parestesias, problemas cognitivos, cambio de personalidad o déficit de coordinación motriz.

En el documento de recomendaciones *“Estrategia para el abordaje de la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) en el SNS-O”* también se recomienda solicitar la determinación de vitamina B12 en aquellos pacientes que obtengan una puntuación de riesgo de desnutrición o una puntuación de desnutrición tras el cribado de DRE.

El rango de normalidad en las determinaciones de los niveles de cobalamina que informa el laboratorio de análisis clínicos del Complejo Hospitalario de Navarra está entre 187 pg/mL y 883 pg/mL.

Una vez detectada la deficiencia de vitamina B12 en una prueba de laboratorio, se recomienda tratarla, a no ser que no se espere un beneficio evidente, como en pacientes que reciben tratamiento paliativo.

Presentaciones comerciales de vitamina B12

La vitamina B12 está disponible en el mercado como **cianocobalamina**, en diferentes presentaciones, tanto como monofármaco, como asociada a otros medicamentos.

En la Guía Farmacoterapéutica del Servicio de Farmacia Sociosanitario SNS-O está disponible la presentación comercial Optovite ampollas, que puede administrarse también por vía oral.

Nombre comercial	Presentación	Vía administración
Optovite B12 ampollas	1 ampolla 1.000 mcg	Intramuscular (IM) Subcutánea (SC) profunda Oral

Vías de administración y esquemas terapéuticos

Si hay sintomatología grave, con alteraciones neurológicas o neuropsiquiátricas, el tratamiento precoz es esencial para evitar un daño neurológico permanente. En ese caso, se recomienda emplear la vía intramuscular o la subcutánea profunda, ya que la vía parenteral es más rápida en recuperar los niveles séricos de vitamina B12.

En los casos leves, se puede emplear la vía oral. Los esquemas terapéuticos más empleados para cada vía de administración son los siguientes:

- **Vía intramuscular**

1.000 mcg diarios durante una semana, 1.000 mcg semanales durante las 4-8 semanas siguientes y, posteriormente, un tratamiento de mantenimiento con una dosis mensual de 1.000 mcg.

- **Vía oral**

1.000 mcg diarios de la semana 1 a la 8 y, posteriormente, un tratamiento de mantenimiento con una dosis semanal de 1.000 mcg o 2.000 mcg.

Algunos autores recomiendan solicitar una determinación de cobalamina sérica a los dos meses de iniciado el tratamiento y, en caso de que no hubiera recuperación de los mismos, considerar el paso a la vía IM o evaluar otras causas de fracaso terapéutico.

La duración del tratamiento depende de si la causa que provocó el déficit persiste —en cuyo caso la suplementación será necesaria hasta que se considere que no aporta beneficio al paciente— o de si se ha podido eliminar —en cuyo caso la suplementación se puede suspender una vez que se hayan normalizado las concentraciones séricas de cobalamina.

¿Es igual de eficaz la vía oral a la vía IM? ¿qué evidencia hay?

En pacientes con deficiencia, la vitamina B12 se ha administrado tradicionalmente por vía IM, dado que se consideraba que la absorción por vía oral no era suficiente y se creía que el tratamiento no sería eficaz. El tratamiento oral evita el dolor y las complicaciones propias de la vía intramuscular y también evita contraindicaciones relativas, como la anticoagulación. Además, la administración oral permite una administración menos compleja, en la que no es requisito la intervención de una enfermera.

La evidencia que sustenta la eficacia de la vitamina B12 por vía oral a dosis altas proviene de ensayos clínicos aleatorizados de pequeño tamaño y de estudios observacionales.

Una revisión Cochrane del año 2018 concluye que hay evidencia, aunque de baja calidad, de que la administración por vía oral de la vitamina B12 consigue un efecto similar a la administración IM en la corrección de los valores séricos de vitamina B12.

Recientemente se ha publicado el ensayo clínico OB12, con 283 pacientes de más de 65 años que presentan deficiencia de vitamina B12. Se trata de un ensayo clínico pragmático de no inferioridad, aleatorizado y multicéntrico, desarrollado en la Comunidad de Madrid en el año 2015, con una duración de 12 meses. La mayor parte de los pacientes incluidos no presentaban sintomatología o era muy leve y tampoco presentaban anemia. Eran, por tanto, representativos del perfil del paciente mayoritario tratado con vitamina B12 en atención primaria y en el ámbito residencial. Constituye el mayor ensayo clínico realizado con este perfil de población, con el fin de valorar la idoneidad de administrar la vitamina B12 por vía oral.

Se compara la eficacia entre la vitamina B12 administrada por vía oral o por vía IM en la normalización de las concentraciones séricas de cobalamina (entendida como alcanzar una concentración sérica de cobalamina igual o mayor de 211 pg/mL) a las 8, 26 y 52 semanas de tratamiento en pacientes atendidos en el nivel asistencial de atención primaria. Para ambas

vías de administración se empleó la presentación comercial Optovite ampollas. Los esquemas terapéuticos empleados eran similares a los habituales para cada una de las vías de administración:

- Oral: 1.000 mcg diarios durante las semanas 1 a 8 y 1.000 mcg semanales de la semana 9 a la 52.
- IM: 1.000 mcg a días alternos durante las semanas 1 a 2, 1.000 mcg semanal durante las semanas 3 a 8 y 1.000 mcg mensuales de la semana 9 a la 52.

La vía oral cumplió el criterio de no inferioridad en la normalización de las concentraciones séricas de cobalamina respecto a la vía IM a las 8 semanas de tratamiento. Durante el período de mantenimiento también se puede considerar que ambos regímenes fueron equivalentes.

Recomendaciones generales

- La cianocobalamina por vía oral se puede emplear en pacientes con deficiencia de vitamina B12, asintomáticos o con síntomas leves.
- La presentación comercial Optovite ampollas se puede administrar por vía oral, además de por vía intramuscular y subcutánea profunda.
- El esquema terapéutico recomendado por vía oral son 1.000 mcg diarios de cianocobalamina de la semana 1 a la 8 y, posteriormente, un tratamiento de mantenimiento con una dosis semanal de 1.000 mcg o 2.000 mcg.
- En caso de deficiencia importante de vitamina B12, con síntomas moderados o graves, se recomienda la administración de cianocobalamina por vía intramuscular.

Bibliografía

1. Diego del Río L, Robert i Sabaté L, Pellicer i Jacomet A. Preguntas frecuentes del déficit de vitamina B12 y su tratamiento. *Butlletí d'informació terapèutica*. Vol. 31, núm 3, 2020.
2. Tratamiento de las anemias por déficit de hierro y de vitamina B12. *INFAC*. Vol. 26, Nº 4, 2018.
3. Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Peña Zemsch M et al. ¿debemos utilizar la vía oral como primera opción para el tratamiento del déficit de vitamina B12? *Revista Clínica Española* 2007;207:179-82.
4. Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor E, Cura-Gonzalez I et al. Oral versus intramuscular administration of vitamina B12 for vitamin B12 deficiency in primary care: a pragmatic, randomised, non-inferiority clinical trial (OB12). *BMJ Open* 2020;10(8):e033687. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033687.
5. Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD004655. DOI: 10.1002/14651858.CD004655.pub3.
6. Ficha técnica de Optovite® B12 1.000 mcg solución inyectable.

Esta hoja informativa va dirigida a los profesionales de los centros residenciales dependientes del Servicio de Farmacia Sociosanitario SNS-O. No se autoriza su reproducción sin el consentimiento de sus autoras.



Píldoras informativas

Autoras: Calvo Pita, Cecilia; Ros Bernaola, Goizane
Servicio de Farmacia Sociosanitario

