

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

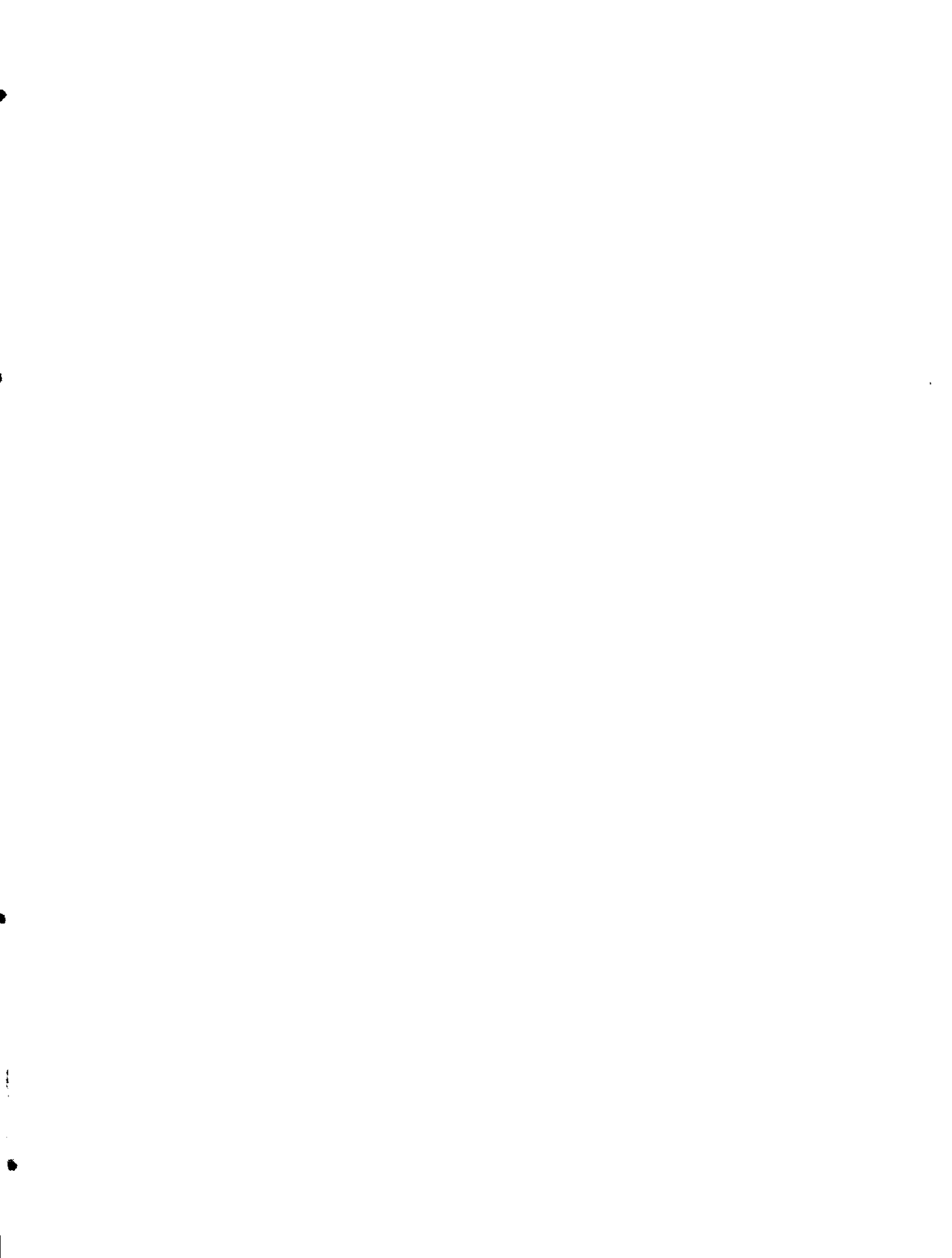
Determinación de la incidencia de anemia megaloblástica
en adultos diabéticos que se encuentran bajo tratamiento
con metformina

BIBLIOTECA
DE LA
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

María Esther Marín Posadas

Guatemala

2004



Determinación de la incidencia de anemia megaloblástica
en adultos diabéticos que se encuentran bajo tratamiento
con metformina

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Determinación de la incidencia de anemia megaloblástica
en adultos diabéticos que se encuentran bajo tratamiento
con metformina

BIBLIOTECA
DE LA
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Trabajo de graduación presentado para optar el grado académico de

Licenciada en Nutrición

Guatemala

2004

Dedico este trabajo de graduación a:

A Dios y la Virgen María, por haberme iluminado el camino.

A mi patria Guatemala.

A mis padres Dr. Miguel Angel Marín Bonilla y María Irene Posadas Prado y a mis
hermanos Jose y Diego, por haber confiado en mí.

A mi abuelita Ester Prado por quererme tanto como yo a ella.

A mis tíos y primitos, que saben que siempre estaré para ellos.

A Vinnie, con todo mi amor.

A la licenciada Castellanos y la doctora María Teresa Estrada, por su apoyo incondicional
y por compartir sus conocimientos conmigo.

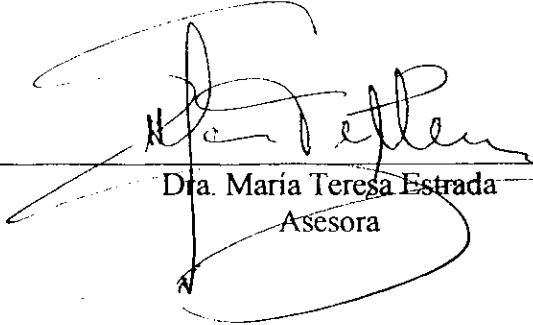
Al Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala, por abrirme sus puertas.

Al Dr. Bravatti, Dr. Angel torres y licenciada María Elena Estrada, por su cooperación.

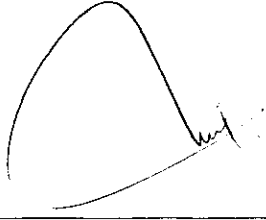
A los laboratorios Stein y Panalab, por su valiosa colaboración.

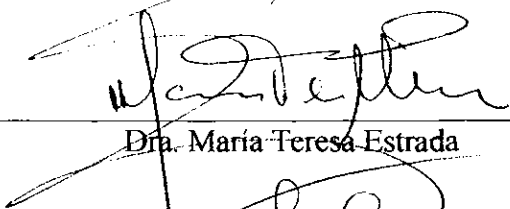
A todas mis amigas y amigos, en especial a Astrid, Zenia y Raquel.

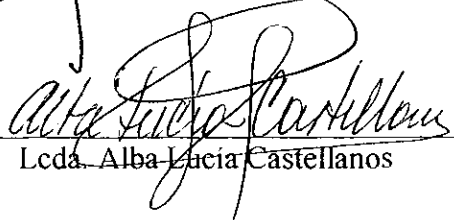
Vo. Bo.:

(f) 
Dra. María Teresa Estrada
Asesora

Tribunal:

(f) 
Dr. Carlos Avendaño

(f) 
Dra. María Teresa Estrada

(f) 
Lcda. Alba Lúcia Castellanos

Fecha de aprobación

18-Mayo-2004

Contenido

Página

Lista de Figuras.....	x
Lista de Gráficas.....	<i>xi</i>
Lista de Tablas.....	<i>xii</i>

Capítulos

I. Introducción.....	1
----------------------	---

II. Antecedentes

A. Diabetes Mellitus tipo dos

1. Generalidades.....	2
2. Definición y clasificación.....	3
3. Complicaciones.....	4

B. Metformina

1. Definición.....	4
2. Funciones.....	5
3. Indicaciones para su uso.....	5
4. Contraindicaciones.....	6
5. Efectos secundarios.....	6
6. Malabsorción de vitamina B ₁₂	7

C. Vitamina B ₁₂	
1. Definición y recomendación dietética diaria.....	8
2. Absorción, transporte y almacenamiento.....	8
3. Funciones	10
4. Medición.....	10
5. Fuentes de vitamina B ₁₂	10
6. Deficiencia	12
D. Anemia megaloblástica	
1. Definición.....	12
2. Diagnóstico.....	13
3. Frote periférico.....	13
a. Tinción de wright	14
b. Examinación del frote	14
4. Síntomas de la anemia megaloblástica.....	15
E. Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala	
1. Generalidades.....	15
2. Objetivos	16
3. Cobertura.....	17
4. Servicios de especialidades médicas disponibles.....	17
5. Clínica de nutrición.....	18
6. Recursos económicos.....	18
7. Recursos humanos y físicos	18
8. Demanda de servicios.....	19
III. Justificación.....	21
IV. Objetivos.....	22

V. Materiales y métodos 23

A. Materiales

1. Sujetos..... 23

 a. Universo 23

 b. Muestra 23

2. Tipo de estudio..... 23

3. Equipo 23

4. Instrumentos..... 23

 a. Para recolección de datos personales y determinación de factores
 predisponentes a la anemia 23

 b. Resumen de datos generales y resultados del frote periférico 24

B. Métodos

1. Para determinar el tamaño de la muestra 24

2. Para la selección de la muestra..... 25

 a. Criterios de inclusión 25

 b. Criterios de exclusión 25

3. Para localizar a la casa farmacéutica patrocinadora y al laboratorio
 que hará los frotos periféricos..... 26

4. Para la interpretación de los resultados de laboratorio..... 27

5. Para la recolección de datos de los participantes..... 27

6. Para la tabulación de datos 27

7. Para el análisis de datos..... 27

8. Para la elaboración de la propuesta de la guía alimentaria..... 28

VI. Resultados 29

a. Características de la población.....	29
b. Propuesta de la guía de alimentación	33
VII. Discusión	34
VIII. Conclusiones y recomendaciones	35
IX. Bibliografía	36
X. Apéndices	
1. Instrumento de recolección de datos personales y factores predisponentes a la anemia megaloblástica	39
2. Resumen de datos generales y resultado del frote periférico.....	39
3. Carta dirigida al laboratorio patrocinador.....	40
4. Trifoliar de la guía de alimentación.....	41

Lista de Figuras

Figura	Página
1. Diagrama de absorción de la vitamina B ₁₂	9
2. Realización de un frote periférico.....	14
3. Células rojas, características de una anemia megaloblástica.....	15
4. Vale que se utilizó para realizar los frotos periféricos.....	26

Lista de Gráficas

Gráfica	Página
1. Edad y sexo de los participantes	29
2. Incidencia de anemia megaloblástica.....	30
3. Resultado del frote periférico y su relación con el tiempo de tomar metformina	31
4. Resultado del frote periférico y signos clínicos de anemia megaloblástica.....	32

Lista de Tablas

Tabla	Página
1. Contenido de vitamina B ₁₂ en algunos alimentos.....	11
2. Estadísticas del patronato de pacientes diabéticos de Guatemala.....	20
3. Número de participantes clasificados por rangos de edad y sexo.....	29
4. Edad y sexo de los participantes clasificados según resultado del frote periférico.....	30
5. Relación entre el resultado del frote periférico y el tiempo de tomar metformina.....	31
6. Número de personas que refirió consumir cada alimento fuente de vitamina B ₁₂	36

I. Introducción

Hoy en día, la Diabetes Mellitus está alcanzando cifras alarmantes en nuestra sociedad y en el mundo entero. La epidemia mundial de esta enfermedad se debe principalmente a factores ambientales, a tal punto se calcula que en el mundo entero, más personas están en este momento sufriendo las consecuencias de la alimentación excesiva que de la desnutrición.

Algunos diabéticos logran controlar su enfermedad únicamente siguiendo un régimen alimenticio adecuado y realizando actividad física sugerida por los profesionales tratantes, mientras que otros además, necesitan tratamiento farmacológico.

La terapia con metformina, es actualmente uno de los tratamientos más utilizados. Esta es una droga que produce un efecto fisiológico en el organismo, que consiste en aumentar la utilización de glucosa en tejidos periféricos en presencia de insulina, produciendo una acción antihiperglicémica.

Según estudios realizados, uno de los efectos secundarios que produce este medicamento en las personas que lo han tomado por más de 29 semanas, es una disminución de los niveles sanguíneos normales de la vitamina B₁₂, dando lugar al desarrollo de la anemia megaloblástica entre 6 y un 9% de los casos.

Debido a la importancia de prevenir que los adultos diabéticos desarrollen anemia megaloblástica, se decidió realizar el presente estudio en el Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala. Esta institución llega a atender a más de 29,000 pacientes por año.

El presente trabajo por consiguiente, pretende determinar la incidencia de la anemia megaloblástica en los adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden al Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala que han tomado metformina y proponer una guía de alimentación dirigida especialmente a estas personas con el fin de evitar la deficiencia de la vitamina B₁₂ y la consecuente aparición de la anemia megaloblástica.

II. Antecedentes

A. Diabetes Mellitus tipo 2

1. **Generalidades.** La diabetes es un grave problema de salud pública que está alcanzando proporciones epidémicas en nuestra sociedad y en el mundo entero. Es la séptima causa de muerte (la sexta causa de muerte por enfermedad) en Estados Unidos. Al menos 190.000 personas fallecen al año como resultado de la diabetes y sus complicaciones (Roche 2000; McFarkabem 2003).

La diabetes en la actualidad es la principal causa de ceguera, amputación no traumática de las extremidades inferiores y enfermedad renal en etapa terminal en Estados Unidos. La Organización Mundial de la Salud ha calculado que en 1977 hubo 143 millones de personas con diabetes de los cuales, más del 85% puede clasificarse como Diabetes Mellitus tipo 2. Es posiblemente la enfermedad más importante de las afecciones endocrinas. Más del 4% de las mujeres y el 2% de los hombres en Estados Unidos son o serán diabéticos (Roche, 2002; Sathyaprakash, 2003; Krup. 1973).

En estudios epidemiológicos también se ha demostrado que la Diabetes Mellitus tipo 2 corresponde de 90% a 95% de todos los casos de diabetes y se calcula que afecta al 6% de los adultos del mundo occidental. Se espera que la incidencia aumente 6% al año y que pueda alcanzar un total de 200 a 300 millones de casos en el mundo entero para el año 2010 (Sathyaprakash, 2003).

La más alta prevalencia de Diabetes en el mundo se encuentra entre los indios Pima de Arizona, una etnia en la cual 65% de las personas entre los 45 y los 74 años de edad tiene Diabetes Mellitus tipo 2 (McFarkabem, 2003)).

Mientras que los factores genéticos juegan un papel importante en la susceptibilidad, tanto para la obesidad como para la diabetes, la epidemia mundial existente en la actualidad se debe principalmente a los factores ambientales. Se calcula que en el mundo más personas están en este momento sufriendo las consecuencias de la alimentación excesiva que de la desnutrición. (Roche, 2002).

La diabetes es una enfermedad que causa serias preocupaciones a causa de las complicaciones que con ella se asocian y la gravosa carga financiera que supone para los sistemas de salud. Es preocupante que la edad promedio de inicio de la Diabetes Mellitus tipo 2 sea cada vez más baja, destacando la tendencia hacia la obesidad en los niños. Informes recientes sugieren una incidencia de 8% a 45% de diabetes tipo 2 entre los niños con diagnóstico agudo de la enfermedad, comparada con 1% a 2% en informes anteriores. La falta de actividad física y una dieta de alto contenido graso son los factores que contribuyen con la incidencia cada vez mayor de la obesidad y la Diabetes Mellitus tipo 2 reportados en niños en todo el mundo, incluidos los primeros casos de Diabetes Mellitus tipo 2 en Gran Bretaña en adolescentes caucásicos. (Roche, 2002; Sathyaprakash, 2003; MacFarkabem, 2003).

2. **Definición y clasificación.** La Diabetes Mellitus es un trastorno metabólico en el cual hay pérdida más o menos completa de la capacidad para oxidar carbohidratos generalmente por actividad pancreática deficiente, en especial de los islotes de Langerhans, con trastornos consiguientes del mecanismo normal de la insulina. Ello produce hiperglucemia con glucosuria y/o poliuria, que originan los síntomas de sed, hambre, adelgazamiento y debilidad, y también combustión imperfecta de las grasas con acidosis resultante que a veces origina disnea, lipemia, cetonuria y por último coma. A menudo se acompaña de enfermedad progresiva de los vasos de pequeño calibre (microangiopatía), particularmente al atacar los del ojo (retinopatía diabética) los renales y de aterosclerosis. También puede disminuir la resistencia a las infecciones piógenas (McGraw Hill, 1986).

En el 2003, la Asociación Americana de Diabetes publicó una nueva clasificación de la enfermedad, en base a su etiología y aparece a continuación:

- Diabetes tipo 1 (destrucción de células beta, usualmente con deficiencia absoluta de insulina) y
- Diabetes tipo 2 (incluye desde el tipo en que predomina la resistencia a la insulina con deficiencia relativa de esta hormona a aquellos en que predomina el defecto de secreción con resistencia a la insulina).

Otros tipos específicos

- Defectos genéticos de función de células beta.
- Defectos genéticos en la acción de la insulina.
- Enfermedades del páncreas exócrino (pancreatitis, trauma o pancreatectomía, entre otras).

- Endocrinopatías.
- Drogas o inducciones químicas (glucocorticoides, tiazidas, entre otros).
- Infecciones.
- Formas no comunes de diabetes inmunomediada.
- Algunos otros tipos de diabetes asociadas a síndromes genéticos.
- Diabetes Mellitus Gestacional (Sharp, 2003).

3. **Complicaciones.** Estudios han demostrado que el desarrollo de complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus guarda una relación muy estrecha con el grado de control metabólico que haya tenido el paciente, aunque existen factores de riesgo independientes de dicho control como la predisposición genética, el tiempo de evolución de la enfermedad, etc. (INCAP, 2000).

La enfermedad cardiovascular, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los diabéticos, quienes tienen un aumento de 2 a 5 veces en el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular comparados con los no diabéticos (McFarkabem, 2003).

B. Metformina

1. **Definición.** La metformina forma parte del grupo de medicinas para la diabetes denominadas biguanidas. Es un potente agente sensibilizador a la insulina. Se introdujo en 1957 y es utilizada ampliamente en más de 90 países, siendo el segundo fármaco más prescrito en Europa. Quedó disponible en Estados Unidos en 1995. Fue recientemente aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) y es tan efectiva como las sulfonilureas, con algunas diferencias: la metformina reduce la resistencia a la insulina sin afectar directamente la secreción de insulina y causa pérdida de peso en lugar de ganancia (Hardman, et.al. 1996; Stumvoll et.al. 1992).

Las sulfonilureas habían sido la única terapia oral disponible para pacientes con Diabetes Mellitus no insulino dependiente en los Estados Unidos. Aproximadamente un 30% de los pacientes inicialmente tratados con sulfonilureas tienen una pobre respuesta y en el 70% restante, la tasa subsiguiente de fracaso es de un 4% a un 5% por año (Stumvoll et.al. 1992).

La metformina se absorbe principalmente a través del intestino delgado, exactamente en el íleon. Circula en forma libre y se fija a diferentes tejidos como el aparato digestivo, hígado y riñones.

Las mayores concentraciones se encuentran en los riñones, hígado y glándulas salivales. El 90% es eliminado al plasma y de la dosis excretada, un 10% es eliminado en las heces y el 90%

restante, por vía renal en las 24 horas siguientes a la administración. Tiene vida media de una hora con 30 minutos a 4 horas con 50 minutos (Hardman, et.al. 1996).

2. **Funciones.** La metformina es un antihiperглиcemiente oral, es decir, no permite que suban los niveles de azúcar en la sangre, no aumenta la cantidad de insulina que fabrica el páncreas, lo que explica la ausencia de hipoglicemia (De Frunzo, et.al. 1995).

Otras de las razones por las que la metformina no permite que los niveles de azúcar en la sangre se eleven es que aumenta la utilización de glucosa en tejidos musculares en presencia de insulina y disminuye la absorción digestiva de la glucosa. Con respecto al hígado, evita que éste fabrique demasiada azúcar ya que inhibe la gluconeogénesis y posiblemente también inhibe la glucogenólisis (Stumvoll et.al. 1992).

Desde el punto de vista clínico, reduce la hiperglicemia preprandial entre un 25% o un 30% y la hiperglicemia postprandial, por lo que puede haber pérdida de peso por aumento de la captura de glucosa por el músculo esquelético y por los adipocitos, esto probablemente disminuye el hambre. Incrementa la captura de glucosa en pacientes obesos y la disminuye levemente o no la modifica en los pacientes delgados, por lo que la reducción de peso corporal se presenta en pacientes obesos pero no en pacientes delgados.

En Guatemala, diferentes casas farmacéuticas producen metformina en diferentes presentaciones, unas contienen 500 miligramos, otras 850 miligramos y otras 1000 miligramos, existiendo entre ellas la única diferencia de concentración del fármaco, ya que la dosis se adapta según los requerimientos de cada paciente.

3. **Indicaciones para su uso.** Se decide dar un tratamiento con metformina a los diabéticos obesos principalmente en quienes la glicemia no ha sido satisfactoriamente normalizada con la dieta. También puede ser usado de manera concomitante con sulfonilureas o insulina para mejorar el control de la glicemia, en pacientes con tendencia al aumento de peso y en diabéticos con sobrepeso o en los que no se logra controlar la glicemia con un solo tratamiento (Diamentil, 2004).

Es utilizada también con adultos quienes están en riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 para prevenir o retrasar su desarrollo. Estudios han demostrado que la metformina reduce la incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 en un 31%. Si se pudieran implementar estos tipos de estudios con dichas personas, existiría una reducción sustancial en la incidencia de esta enfermedad (Knowlwe, et.al., 2002).

Según estudios del Nacional Institute of Chile Health and Human Development, la metformina también parece reducir el riesgo de aborto espontáneo en las mujeres con algún tipo de esterilidad. Además reduce los niveles altos de testosterona en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y aumenta las probabilidades de una mujer a quedar embarazada. También comprobaron que en estas mujeres, la metformina aumenta el flujo sanguíneo uterino y trae aparejados cambios en el endometrio que favorecen la implantación.

4. **Contraindicaciones.** Es de suma importancia que el paciente al que se le va a iniciar tratamiento con metformina no tenga un valor de creatinina en suero mayor a 1.5 mg/dl o que padezca cualquier patología asociada a una alteración de la función renal como deshidratación, diarrea, vómitos, fiebre, estados infecciosos e/o hipotóxicos graves choques, septicemias, infección urinaria; insuficiencia hepática o respiratoria avanzada, insuficiencia cardíaca congestiva, coronariopatías o arteriosclerosis avanzada.

El paciente tampoco debe consumir alcohol durante el tratamiento ya que si se ingiere se potencializan los efectos antihiper glucemiantes e hiperlactagenémicos de la metformina (Diamenil, 2004).

Las mujeres embarazadas, las que se encuentran dando lactancia, los enfermos de edad avanzada o muy debilitados o desnutridos o personas que consuman dietas menores a 1000 calorías no son aptos para recibir el tratamiento con metformina (Diamenil, 2004).

Por último, si un paciente está próximo a una exploración radiológica con administración intravenosa de medios de contraste debe interrumpir el tratamiento.

5. **Efectos secundarios.** Entre los efectos secundarios negativos más comunes se encuentran los de origen gastrointestinal: diarrea, molestias abdominales, náusea, sabor metálico, y vómitos. Todos estos efectos se minimizan al aumentar lentamente la dosis y tomar el fármaco con las comidas (Hardman, 1996). En algunas personas no se presenta ninguno de estos efectos.

Uno de los efectos secundarios positivos que tiene la metformina es la anorexia, lo cual conlleva a una pérdida de peso, beneficiosa en el caso de los pacientes obesos (Hardman, 1996). Es importante recordar que en los individuos que no son obesos, la metformina disminuye levemente o no modifica la captación de glucosa en su organismo, por lo que no se presenta una reducción del peso corporal en ellos.

La acidosis láctica no se ha observado si se respetan las contraindicaciones (Diamenil, 2004).

Estudios han demostrado que con el uso de por lo menos 29 semanas consecutivas de la metformina en diabéticos, existe una disminución significativa en los niveles de vitamina B₁₂ séricos, lo cual a largo plazo puede ser causa de una anemia megaloblástica. Este estudio se aborda con mayor profundidad en el siguiente inciso.

6. **Malabsorción de vitamina B₁₂.** La reducción en la absorción de la vitamina B₁₂ se produce debido a que la molécula de metformina bloquea competitivamente la unión del complejo factor intrínseco-vitamina B₁₂ a su receptor, en el borde del cepillo ileal.

Según los insertos adjuntos en las presentaciones comerciales de diferentes casas farmacéuticas que distribuyen la metformina y en artículos de revistas científicas de medicina, hay una disminución de los niveles de vitamina B₁₂ en aproximadamente entre el 6% y el 9% de los casos, llevando consecuentemente a una anemia megaloblástica.

En el estudio que se menciona a continuación, extraído de un artículo científico, se determinó el tiempo en que la metformina produce un decremento en los niveles séricos de vitamina B₁₂.

En 1995 el Health Science Center, de la Universidad de Texas realizó un estudio con dos grupos de adultos obesos diabéticos en los que su enfermedad estaba mal controlada. Se dividió a la población en dos grupos para aplicar dos protocolos diferentes. A ambos grupos se les realizó un examen hematológico completo que incluyó la determinación sérica de la vitamina B₁₂ al inicio y al final del estudio, el cual tuvo 29 semanas de duración (DeFronzo et al. 1995).

Los adultos del primer protocolo (Protocolo 1) fueron tratados con la dosis máxima de metformina (2250 mg al día) mientras que los del segundo protocolo (Protocolo 2) se dividieron en tres grupos: los que recibieron metformina, los que recibieron metformina más sulfonilurea y los que recibieron solamente sulfonilurea. Los dos protocolos contaban con un grupo control, que recibió placebos (DeFronzo et al. 1995).

En el Protocolo 1, el nivel de la vitamina B₁₂ sérica fue 22% menor que el nivel inicial, no tuvo cambios en el grupo control y no hubo cambios en el hematocrito o la hemoglobina (DeFronzo et al. 1995).

En el Protocolo 2, el grupo que recibió metformina declinó su nivel inicial de vitamina B₁₂ sérica en un 29% y no hubo ningún cambio en el grupo que recibió la sulfonilurea. Tampoco hubo cambios en el hematocrito ni en la hemoglobina (DeFronzo et al. 1995).

Esto quiere decir que la media de la concentración de la vitamina B₁₂ sérica disminuyó en todos los pacientes que tomaron metformina, sin embargo, en las 29 semanas, ninguno desarrolló anemia, por lo que es posible que en un período mayor de semanas, se vean cambios morfológicos y cromáticos en la hemoglobina y el hematocrito, condiciones de la anemia megaloblástica.

C. Vitamina B₁₂

1. Definición y recomendación dietética diaria. El término vitamina B₁₂ es ahora el descriptor de una familia de compuestos que contienen una estructura cíclica compleja (anillo de Corrin) semejante a las porfirinas, al cual se une el ion cobalto albergado en su núcleo (la participación del cobalto en la estructura de estos compuestos es la única función conocida de ese mineral en humanos), aislada en 1948 de un extracto de hígado, fue la última vitamina en ser identificada (Mahan, L, 2000; Torún, 1996).

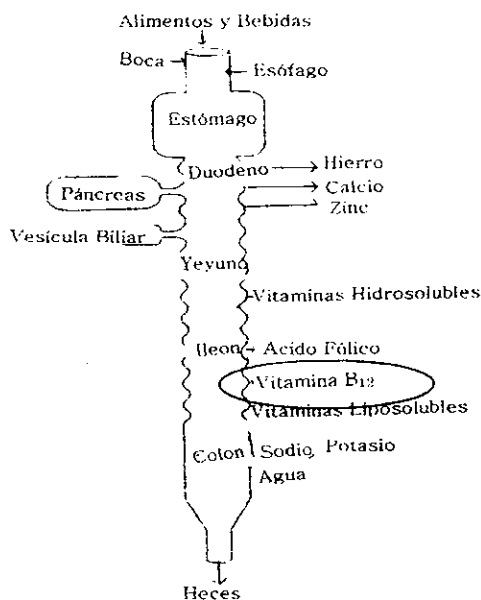
La vitamina se sintetiza en forma exclusiva por microorganismos, por lo que no existe en vegetales a menos que estén contaminados con microorganismos. Se conserva en animales, dentro del hígado, donde se encuentra como metilcobalamina, adenosilcobalamina e hidroxilcobalamina. La preparación comercial es cianocobalamina.

La recomendación dietética diaria de los adultos es de 2 a 5 microgramos al día, lo que provee un almacenamiento adecuado, previendo la prevalencia de acloridia y gastritis atrófica (Mahan, L, 2000).

2. Absorción, transporte y almacenamiento. La vitamina B₁₂, al igual que la metformina, se absorbe en el íleon, como puede observarse en la Figura No. 1.

Figura No. 1

Diagrama de absorción de algunos nutrientes incluyendo la vitamina B₁₂



(Mahan, L, 2000).

Para la absorción normal de la vitamina B₁₂, que tiene lugar en el íleon (última porción del intestino delgado), la vitamina debe unirse a un factor encontrado en la saliva, llamado haptocorrina (o proteína R) para protegerse de los jugos gástricos y posteriormente, a otro factor que es producido por las células parietales del estómago denominado factor intrínseco. La liberación de tripsina en el intestino delgado destruye el enlace de la vitamina con la proteína R y la libera. Más abajo, en un pH más alcalino (6.8) se une entonces al factor intrínseco. Luego es llevada al íleon y en presencia de calcio iónico (Ca⁺⁺) y un pH mayor a 6, se une a los receptores del cepillo ileal. Posteriormente, entra a las células ileales donde la vitamina es liberada y se une a la proteína transportadora: la transcobalamina II y forma un nuevo complejo que es llevado a la circulación portal (Mahan, L. 2000).

La transcobalamina I es una forma de depósito, en tanto que la transcobalamina II es la proteína transportadora de B₁₂ fisiológica. La concentración plasmática normal de vitamina B₁₂ oscila entre 200 y 750 pg/ml (150-550 pmol/l), lo que sólo representa alrededor del 0.1% del contenido total del organismo, la mayoría del cual se localiza en el hígado. La excreción es principalmente biliar y, en menor grado, renal. La pérdida diaria total es de 2 a 5 miligramos; se produce cierta reutilización enterohepática.

En individuos sanos, la vitamina B₁₂ es almacenada en cantidades adecuadas, en un 80% en el hígado, que usualmente acumula un almacenamiento sustancial hasta para 5 ó 7 años, ya que la conservación de la vitamina en el riñón y su reabsorción por una circulación enterohepática es muy eficiente. Esto también hace que la deficiencia de vitamina B₁₂ raramente sea de origen dietético, casi siempre es por problemas de malabsorción asociados a falta del factor intrínseco (Mahan, L. 2000) o bien a procesos de inhibición competitiva, como lo es en el caso de diabéticos que están bajo tratamiento con metformina.

Lo raro de la deficiencia dietética y que la corrección de las alteraciones clínicas requiera dosis terapéuticas, explica por qué la vitamina B₁₂ no ha sido incluida en las recomendaciones dietéticas diarias de diversos países, sin embargo, en Guatemala sí (Torún et al. 1996).

3. **Funciones.** La vitamina B₁₂ está involucrada en el reciclaje de los folatos que actúan como coenzimas en la maduración de los glóbulos sanguíneos. Debido a esta interacción, su deficiencia produce una anemia megaloblástica, igual a la deficiencia de folatos. Esta vitamina también es necesaria para la mielinización del cerebro, médula espinal y nervios periféricos; por lo que una deficiencia severa puede dar origen a síntomas neurológicos y neuropsiquiátricos. En algunos casos puede producir daños neurológicos irreversibles (Torún, 1996).

4. **Medición** A continuación aparecen los métodos de ensayo para la determinación de los niveles de vitamina B₁₂, y defectos en su absorción:

-Prueba de concentración sérica de vitamina B₁₂.

-Prueba de absorción de vitamina B₁₂ (Prueba de Schilling) (Brody, 1999).

El método empleado con mayor frecuencia para establecer el déficit de B₁₂ como causa de la megaloblastosis es la determinación de la vitamina B₁₂ sérica.

5. **Fuentes de vitamina B₁₂** La vitamina B₁₂ es sintetizada por bacterias. La vitamina es por lo tanto, encontrada en tejidos animales que requieren fuentes dietéticas de la vitamina para realizar funciones críticas de su división celular y crecimiento. Las fuentes más ricas de vitamina B₁₂ son el hígado, los riñones, la leche, los huevos, el pescado, el queso y las carnes (Mahan, L. 2000).

En la Tabla No. 1 aparece el contenido de microgramos de vitamina B₁₂ en algunos alimentos, en porciones comunes.

Tabla No. 1
Contenido de vitamina B₁₂ en algunos alimentos

Alimento	Microgramos
3 onzas de almejas	84.05
3.5 onzas de hígado de res	71
3 onzas de ostras	13.61
3 onzas de carne de cangrejo	7.65
3 onzas de atún	2.54
3.5 onzas de carne de res	2.35
1 taza de leche con 2% de grasa	0.89
3.5 onzas de carne de cerdo	0.74
1 huevo	0.5
1 onza de queso	0.44
3.5 onzas de pollo	0.32
1 taza de yogurt natural	0.24

(Mahan, L. 2000).

Las personas que han sido vegetarianas estrictas durante por lo menos 5 ó 6 años, muestran niveles circulantes bajos de esta vitamina. Esto no se cumple para los ovolactovegetarianos, cuya dieta incluye alimentos fuente de vitamina B₁₂. Aproximadamente un 70% de la actividad de la vitamina se retiene durante la cocción de la mayoría de alimentos, sin embargo, cantidades importantes de la vitamina pueden perderse cuando la leche es pasteurizada o evaporada (Mahan, L. 2000).

Debido a la lenta tasa de utilización y a los considerables depósitos de vitamina B₁₂, su deficiencia tarda en aparecer entre varios meses y años. Los depósitos hepáticos de B₁₂ suelen bastar para satisfacer las necesidades fisiológicas entre 3 y 5 años en ausencia de factor intrínseco y de meses a 1 año en ausencia de capacidad de reabsorción enterohepática. No obstante, cuando los depósitos hepáticos son limitados y la demanda por el crecimiento es elevada, las alteraciones hematológicas y neurológicas pueden aparecer con mayor rapidez en niños lactantes de madres vegetarianas.

6. Deficiencia. La deficiencia de la vitamina B₁₂ puede deberse a muchísimos factores de distintos orígenes, entre los que se encuentran los siguientes:

-Uno de los principales, es tener una ingestión inadecuada de alimentos de origen animal, tal es el caso de las personas que son vegetarianas estrictas, los alcohólicos crónicos, los que viven en la pobreza y los que profesan religiones que prohíben el consumo de carne (Mahan, L. 2000).

- También se pueden atribuir a una absorción inadecuada de la vitamina, debido a desórdenes gástricos (no se produce factor intrínseco o la secreción es inadecuada). Esto ocasiona una anemia perniciosa, debido a la ausencia del factor intrínseco por causa hereditaria, a una atrofia gástrica. Las gastrectomías totales o subtotales y la ingestión de corrosivos pueden inhibir la producción del factor intrínseco ((Mahan, L. 2000).

- Las áreas de absorción ileal pueden faltar de forma congénita o destruirse por enteritis regional inflamatoria o resección quirúrgica.

- Causas menos frecuentes de disminución de la absorción de B₁₂ incluyen la pancreatitis crónica, los síndromes de malabsorción, la administración de ciertos fármacos (por ejemplo: quelantes orales del calcio, cortisona, heparina, ranitidina, citostáticos, antiácidos, tetraciclinas, diuréticos, ácido aminosalicílico, biguanidas, colchicina, etanol, neomicina), y en muy raras ocasiones, el aumento del metabolismo de la B₁₂ en el hipertiroidismo de larga duración. Una causa muy habitual de deficiencia de B₁₂ en la población anciana es la absorción inadecuada de B₁₂ unida a alimentos en ausencia de cualquiera de los mecanismos anteriores; la vitamina B₁₂ pura se absorbe, pero la liberación y la absorción de la B₁₂ unida a alimentos son defectuosas.

- Una razón muy interesante de la pobre absorción de la vitamina B₁₂ es la presencia de la tenia *Diphyllobothrium latum* en el intestino. La tenia absorbe la vitamina, por lo que una infección con este gusano puede llevar a una anemia megaloblástica. El gusano vive en los peces y afortunadamente no es común en humanos. En Finlandia el 2% de los adultos está infectado, pero una mínima proporción desarrolla anemia megaloblástica (Davies, 1993).

D. Anemia megaloblástica

1. Definición. La anemia megaloblástica (también llamada macrocítica e hiperocrómica) es un trastorno poco frecuente que se caracteriza por una maduración anormal de los glóbulos rojos debido a que el cuerpo no absorbe suficiente vitamina B₁₂ del sistema digestivo, provocando la producción de una cantidad inadecuada de glóbulos rojos. Se produce por la pérdida del factor intrínseco en las secreciones gástricas o por una deficiencia de la vitamina B₁₂ (Lynch, 1984).

La anemia megaloblástica puede estar también asociada con la Diabetes tipo 1, la enfermedad tiroidea y antecedentes familiares de la enfermedad.

2. Diagnóstico. La anemia megaloblástica se descubre comúnmente durante un examen médico o por medio de un examen de rutina de la sangre. Además de una historia médica completa y un examen físico, los procedimientos de diagnóstico para la anemia megaloblástica pueden incluir exámenes de sangre adicionales y otros procedimientos de evaluación, incluyendo la prueba de Schilling para determinar el grado de absorción de la vitamina B₁₂ y los frotis periféricos.

La anemia generalmente se desarrolla de manera insidiosa y progresiva a medida que se agotan los depósitos hepáticos de B₁₂. A menudo, es más intensa de lo que cabría esperar por los síntomas, porque su lenta evolución permite una adaptación fisiológica.

La anemia es macrocítica, con un volumen corpuscular medio mayor a 100 micrómetros. Se observa trombocitopenia en aproximadamente la mitad de los casos graves, y las plaquetas a menudo tienen formas extrañas y tamaños desiguales. La bilirrubina indirecta sérica puede estar elevada como consecuencia de la eritropoyesis ineficaz y la supervivencia reducida de los hematíes defectuosos.

Para detectar la presencia de la anemia megaloblástica, en este estudio, se utilizará la técnica del frote periférico que se describirá a continuación.

3. Frote periférico. El resultado de examinar un frote de sangre periférico es muy importante, ya que la información obtenida puede conllevar al diagnóstico correcto de una enfermedad a orientar el tratamiento y permite seguir el proceso de recuperación del paciente (Pérez, 1987).

Para poder dar un diagnóstico correcto del frote, debe tenerse en cuenta la calidad del mismo. La gota de sangre no debe ser demasiado grande y el trabajo debe ser rápido, antes de que empiece la coagulación. El espesor del frote de sangre deberá ser tan fino que, la mayor parte de los eritrocitos estén en una sola capa, próximos entre sí, pero no sobrepuestos. El procedimiento que se usa para realizar un frote es el siguiente:

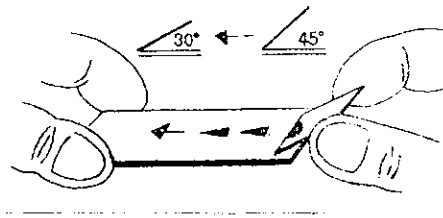
Después de limpiar y desinfectar el dedo pulgar o índice, se debe realizar la punción con una aguja o lanceta estéril. La superficie del portaobjetos debe ser tocada por la gota de sangre y no debe permitirse el contacto del dedo (Pérez, 1987).

Al estar la gota de sangre en el portaobjetos, se coloca otro portaobjetos a 30 ó 45 grados con el anterior enfrente de la gota y luego se retrocede a manera que el ancho del portaobjeto sea totalmente cubierto por la sangre. Se deja correr el portaobjetos a lo largo hacia el lado izquierdo, con una

velocidad moderada como lo muestra la Figura No. 2. Los movimientos rápidos dan capas más delgadas y más parejas. Se deja secar al aire y a continuación se tiñe (Pérez, 1987).

Figura No. 2

Realización de un frote periférico



(Pérez, 1987).

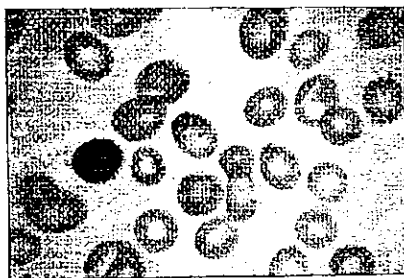
a. Tinción de Wright. Con el fin de estudiar satisfactoriamente los frotos sanguíneos, es necesario colorearlos. Para ello se utilizan diferentes colorantes y técnicas, según los tipos particulares de glóbulos que interesen (Pérez, 1987). La tinción que se realizará para analizar los frotos periféricos será la tinción de Wright, que se describe a continuación.

Este colorante es llamado policromático porque produce varios colores. Es una solución de alcohol metílico de un colorante ácido y otro básico y es uno de los mejores y más empleados. El alcohol sirve como un fijador del frote sanguíneo al portaobjeto. Los componentes alcalinos de los glóbulos absorben el colorante azul de metileno y por esto se tiñen de un color azul claro, mientras que los componentes ácidos absorben el colorante eosina y por lo tanto se tiñen de un color rosado a castaño claro.

b. Examinación del frote. Si se observa un frote periférico de una muestra de sangre de una persona con anemia megaloblástica, puede verse que está incompleta la maduración de los glóbulos rojos: los glóbulos son siempre mayores a que los normales; la cromatina del núcleo es mucho más fina, formando una red delicada y se tiñe de un color más claro que en la serie normal. El mayor tamaño, junto con el hecho de que la concentración de hemoglobina corpuscular media es normal, hace que estas células aparezcan en los frotos periféricos como más ricas en hemoglobina que lo normal, allí la designación común de macrocítica e hiperocrómica. Además de su mayor tamaño, también son evidentes en los frotos teñidos la tendencia al aspecto oval, tal y como lo muestra la Figura No. 3 (Lynch, 1984).

Figura No. 3

Células rojas, características de una anemia megaloblástica



(Lynch, 1984).

4. Síntomas de la anemia megaloblástica. Si se padece de anemia megaloblástica en etapa moderada se pueden presentar los siguientes síntomas: cansancio, dolor de cabeza, dolor o úlceras en la boca y en la lengua, pérdida de peso e ictericia. Si la anemia ya está avanzada se puede experimentar falta de aire y dolor del pecho, puede surgir paranoia (demencia megaloblástica), delirio, confusión, pérdida del equilibrio y hormigueo en los pies, debido a daños en el sistema nervioso (Davies, 1993).

Es frecuente una pérdida de peso considerable ya que se pierde el deseo de comer y hay diarrea. También hay pérdida de cabello. Puede desarrollarse ceguera para los colores azul y amarillo (Corrons, 1997).

E. Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala

1. Generalidades. En Guatemala el Ministerio de Gobernación, con dictamen del Procurador General de la Nación y Jefe del Ministerio Público, aprobó los Estatutos del Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala, siendo reconocido con personería jurídica el 3 de noviembre de 1967. Desde esa fecha, el Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala empezó a funcionar con el propósito de colaborar con gente de escasos recursos económicos (Dominguez, 1993).

El Patronato tiene su sede en la ciudad de Guatemala, pudiendo establecer delegaciones en los departamentos de la República. Se rige por medio de una junta directiva, cuyos miembros trabajan en forma Ad-Honorem (Dominguez, 1993).

2. Objetivos.

- Estimular y mantener en sus asociados el interés, entusiasmo y confianza necesaria para la resolución de los problemas comunes que les aflijan con motivo de la enfermedad.
- Proveer la fundación de organismos para la prevención y tratamiento de la Diabetes y cooperar abiertamente en tales actividades.
- Hacer conciencia nacional sobre sus características y preservar un frente de lucha por medio de programas de divulgación de la Diabetes.
- Convenir servicios médicos especializados en el tratamiento de la Diabetes para la atención de sus asociados.
- Luchar por que se abran clínicas o consultorios especiales para el tratamiento de la Diabetes y en donde los asociados encuentren atención y alivio en su tratamiento correspondiente.
- Colaborar con otras entidades oficiales o privadas para lograr la unificación de métodos en la lucha contra la enfermedad.
- Propugnar ciclos de conferencias que proporcionen información a los asociados en prevención de su conservación física.
- Procurar la emisión, reformas o derogatorias de leyes, reglamentos o normas generales que afectan el buen éxito de la lucha contra la Diabetes.
- Promover organizaciones que se dediquen a la ayuda económica de la familia del enfermo diabético.
- Establecer y mantener relaciones con entidades análogas dentro o fuera del país, promoviendo su desarrollo y unificación de la lucha contra la Diabetes en Centro América, siempre que éstas no sean entidades comprendidas por el Artículo 64 de la Constitución de la República (Domínguez, 1993).

3. **Cobertura.** El Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala, cuenta con un edificio o planta central que lleva el mismo nombre, ubicado en el centro de la Ciudad de Guatemala (11 calle 1-04 zona 1).

Además están las siguientes filiales:

- Centro Diabético zona 6 (14 avenida 5-14 zona 6).
- Centro Diabético San José las Rosas (Sector 1, Lote 1, zona 6 de Mixco).
- Centro Diabético (8ª. Avenida 2-53 zona 1).
- Centro Diabético Coatepeque (2ª. Avenida 8-01 zona 3).
- Centro Diabético Quetzaltenango (6ª. Calle, 13-51 zona 1).
- Centro Diabético Escuintla (3ra. Avenida "A", 3-14 zona 1).
- Recientemente se inauguró una en Villa nueva

4. **Servicios de especialidades médicas disponibles** El Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala cuenta con 16 especialidades, entre las que se encuentran:

- Diabetología
- Endocrinología
- Cardiología
- Oftalmología
- Nefrología
- Ginecología
- Flebología
- Gastroenterología
- Dermatología
- Nutrición
- Fisiatría
- Fisioterapia
- Glucometría
- Laboratorio
- Gimnasia
- Neumología
- Pie diabético
- Neurología
- Reumatología
- Odontología

5. **Clínica de nutrición** La clínica de nutrición inició sus actividades en el año de 1986, teniendo como obligaciones el atender a los pacientes de acuerdo al estado de salud y características individuales de cada uno, elaborando dietas para el control de su enfermedad (Dominguez, 1993).

El sistema actual de atención a pacientes consiste en que todos los pacientes que lleguen por primera vez al Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala consultan a la clínica de nutrición después de haber pasado con el médico o especialista tratante. En esta primera cita se hace una evaluación antropométrica, clínica y dietética (si es necesario también bioquímica) para determinar el estado nutricional de cada paciente y prescribirle su tratamiento dietoterapéutico. Las otras consultas se atienden únicamente si algún médico considera necesario que la nutricionista evalúe al paciente.

6. **Recursos económicos.** El Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala es una institución no lucrativa ni gubernamental que se sostiene con los pagos obtenidos por los afiliados diabéticos. También vende medicinas a bajo costo, edulcorantes artificiales, galletas y dulces para diabéticos (Dominguez, 1993).

Otra fuente de ingresos son los exámenes de laboratorio que se dividen en cuatro perfiles:

- Perfil I: Medicina Interna: Hematología, orina, glucosa pre y postprandial y hemoglobina glicosilada.
- Perfil II: Cardiológico: Colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, ácido úrico.
- Perfil III: Nefrológico: Creatinina, nitrógeno de urea, micro albúmina
- Perfil IV: Seguimiento: Glucosa pre y post, hemoglobina glicosilada.

7. **Recursos humanos y físicos** El Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala, cuenta con:

- Cinco clínicas médicas, atendidas por cinco diabetólogos, encargados de atender a cada paciente que acude al Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala.
- Una sala de detección de la glucosa, en donde una enfermera determina la glicemia del paciente, la anota y la adjunta al expediente de cada uno para que el médico que atenderá al paciente lo analice.

- Dos clínicas de nutrición, atendidas por dos nutricionistas que evalúan y brindan educación alimentario nutricional a todos los pacientes nuevos y a los referidos por el médico tratante.

-Un laboratorio clínico, al cual los pacientes pueden acudir a realizarse los exámenes de sangre a un precio accesible para ellos y los resultados, al estar listos se adjuntan a los expedientes de los pacientes.

Los cinco diabetólogos comparten su clínica con médicos de otras especialidades, algunos llevan su equipo portátil (gastroenterólogo, neumólogo por ejemplo) y otros lo tienen ya dentro de la clínica compartida (electrocardiograma, aparato oftálmico, por ejemplo). El personal que labora en la sede central del Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala lo constituyen:

- 5 médicos
- 16 especialistas
- 5 enfermeras
- 1 persona que atiende la cafetería
- 2 cobradores en caja
- 2 nutricionistas
- 3 técnicos de laboratorio
- 1 encargada de trabajo social
- 3 secretarías y 3 contadores
- 2 administradores
- 2 encargadas de limpieza
- 2 policías

8. **Demanda de servicios.** Según indican las estadísticas que aparecen en la Tabla No. 2, actualmente el Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala atiende a una gran demanda de pacientes al año, procedentes de departamentos de todo el país. Es alarmante la cantidad de diabéticos que acuden a tratarse cada año, lo cual es el resultado de una mala difusión de la información preventiva acerca de la diabetes y un fracaso de los programas de salud pública a nivel nacional. Recientemente en Villa Nueva, se llevó a cabo un estudio enfocado a detectar la prevalencia de enfermedades no transmisibles (diabetes e hipertensión) y factores de riesgo asociados. Una de las conclusiones a la que se llegó fue que los resultados obtenidos ameritan de acciones inmediatas de prevención y control de estas enfermedades y de sus factores de riesgo.

El hecho de que existan cada vez más pacientes diabéticos representa un gasto extra para personas enfermas, ya que si no se lleva a cabo un adecuado control de la enfermedad, se cae en diversas complicaciones serias.

En el año 2003, el Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala tuvo una demanda de más de 29,000 personas, entre pacientes nuevos, las reconsultas al departamento de medicina interna, nutrición y especialidades. El 52% de estos pacientes, fueron atendidos por medicina interna, el 23% por especialidades, un 11% lo constituyeron pacientes nuevos y nutrición atendió a un 16%.

Según entrevistas realizadas a médicos del Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala aproximadamente 150 adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 que toman metformina de forma exclusiva o la combinan con insulina por un período mayor a 7 meses y no tienen ningún factor diferente a la terapia con metformina que lo pueda predisponer a padecer anemia megaloblástica. Estos serán los criterios de inclusión de la muestra. En la Tabla No. 2 se reúnen las estadísticas de los pacientes atendidos por los profesionales del Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala durante el año 2003.

Tabla No. 2

Estadísticas del Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala, en el año 2003

Mes	Medicina Interna	Especialidades	Nutrición	Nuevos	Total
Enero	1072	626	335	260	2293
Febrero	1374	592	423	236	2625
Marzo	1502	614	465	253	2834
Abril	1227	608	389	230	2454
Mayo	1517	574	377	244	2712
Junio	1056	649	440	252	2397
Julio	1237	750	351	254	2592
Agosto	1153	588	458	264	2463
Septiembre	1409	680	455	235	2779
Octubre	1063	277	259	194	1793
Noviembre	1546	533	355	138	2572
Diciembre	1228	404	307	174	2113
<i>Total</i>	15384	6895	4614	2734	29627

III. Justificación

Las enfermedades crónicas no transmisibles están aumentando en forma acelerada en los países en desarrollo, particularmente en áreas urbanas. En Guatemala día a día va creciendo la población y junto con ella va aumentando la incidencia de una de las enfermedades crónicas no transmisibles más común, la de la Diabetes Mellitus tipo 2.

La prevalencia de esta enfermedad en la actualidad, hace que se considere ya un problema de salud pública. Es de gran importancia que la población se eduque y se informe acerca de esta enfermedad silenciosa y peligrosa.

Hoy en día, existen diferentes medicamentos para tratar esta enfermedad, que se prescriben dependiendo de las patologías asociadas o complicaciones presentes del paciente diabético. La terapia con metformina es uno de los tratamientos más utilizados que ha mostrado excelentes resultados. Sin embargo, según la información que aparece en los antecedentes del presente trabajo, uno de los efectos secundarios de esta droga, es la disminución de los niveles sanguíneos de vitamina B₁₂ en aproximadamente 6-9% de los casos, dando origen a la anemia megaloblástica, lo cual constituye un problema nutricional que se suma innecesariamente a la enfermedad de base, complicando aún más la salud del paciente.

La importancia de este estudio radica en determinar la incidencia de anemia megaloblástica en los adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 que asisten al Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala y se encuentran bajo tratamiento con metformina; y al mismo tiempo, elaborar una propuesta de una guía de alimentación que se usará para dar el tratamiento nutricional adecuado que permita prevenir este trastorno.

IV. Objetivos

A. General.

Determinar la incidencia de anemia megaloblástica en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden al Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala y que han estado bajo tratamiento exclusivo con metformina o la han combinado con insulina durante por lo menos 7 meses consecutivos.

B. Específicos.

- Determinar mediante un frote periférico la existencia de anemia megaloblástica en la muestra de adultos diabéticos que participarán en el estudio.
- Determinar el porcentaje de pacientes seleccionados que desarrollan anemia megaloblástica.
- Identificar factores diferentes a la terapia con metformina, que puedan predisponer al adulto diabético a padecer anemia megaloblástica.
- Elaborar una guía de alimentación para adultos diabéticos que se encuentran bajo tratamiento con metformina.

V. Materiales y métodos

A. Sujetos

- a. Universo. Adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 que asisten al Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala.
- b. Muestra. 50 adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 de ambos sexos que han recibido terapia con metformina o la han combinado con insulina, durante por lo menos 7 meses consecutivos y no presentan ningún otro factor predisponente a causar anemia megaloblástica.

2. Tipo de estudio. Estudio retrospectivo

3. Equipo

- Teléfono
- Hojas
- Bolígrafo
- Computadora e impresora
- Equipo y material para la detección de la anemia megaloblástica (frote periférico).

4. Instrumentos

- a. Para recolección de datos personales y determinación de factores predisponentes a la anemia. Este instrumento fue utilizado para recolectar toda la información necesaria para localizar al adulto diabético seleccionado y conocer sus características. Puede verse en el Apéndice A. El instrumento se divide en tres partes: en la primera se incluyen los datos generales (nombre, número de expediente, edad, sexo, religión y teléfono). La segunda contiene factores predisponentes a causar anemia megaloblástica y la tercera un listado de alimentos ricos en vitamina B₁₂ con un apartado de preguntas para detectar signos o síntomas de la enfermedad.

b. **Resumen de datos generales y resultados del frote periférico.** Este instrumento es una tabla horizontal que resume los datos necesarios de cada adulto diabético y clasifica las respuestas en edad, sexo, tiempo de tomar la metformina y resultado de frote periférico para facilitar la tabulación. Aparece en el Apéndice B.

B. Métodos

1. Para determinar el tamaño de la muestra. Para tener una idea de la proporción de adultos diabéticos que toman exclusivamente metformina o la combinan con insulina, se pidió colaboración a médicos que laboran en el Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala. Ellos calcularon que 150 personas de las más de 15,000 que están inscritas en el Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala reciben metformina como monoterapia. Estadísticamente, este valor corresponde a 0.001, que es la denominada proporción muestral p .

Para fundamentar estadísticamente esta primera proporción estimada por los médicos, se extrajo una muestra lo suficientemente grande de los archivos de la institución, para determinar de allí la proporción real de adultos diabéticos que reciben metformina o la combinan con insulina exclusivamente.

Con un nivel de confianza del 95% y una probabilidad de cometer un error no mayor a 0.5%, se tiene que el tamaño de la muestra, según la siguiente fórmula,

$$n = \left(\frac{z_{\alpha/2}}{E} \right)^2 p(1 - p) \quad \left| \quad \text{(Montgomery, 1996)} \right.$$

Donde:

n = número de elementos de la muestra

$Z_{\alpha/2}$ = Nivel de significancia

E = Error muestral

P = Proporción muestral

debía ser de 1522 adultos.

Además se determinó estadísticamente el rango dentro del cual se esperaba que se encontrara el número de adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 de la muestra de 1522 que cumplieron con las características mencionadas utilizando de la siguiente fórmula:

$$p - z_{\alpha/2} \sqrt{p(1-p)/n} \leq p \leq p + z_{\alpha/2} \sqrt{p(1-p)/n}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$ = Nivel de significancia

p = Proporción muestral

El número de adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 con las características mencionadas, debe estar dentro del rango de 75 y 225 y efectivamente, al realizar el muestreo en los archivos de la institución, se encontró que 156 personas toman metformina o la combinan con insulina actualmente. Por lo tanto, la muestra de 50 adultos que se tomó en cuenta para el estudio fue adecuada, pues constituyó la tercera parte de la población.

2. Para la selección de la muestra Se obtuvo el listado de adultos diabéticos que cumplieron con los criterios de inclusión que aparecen a continuación, con sus respectivos datos. Se localizó telefónicamente a cada uno, se le informó sobre el estudio y se concertó una cita durante los meses de marzo y abril para que llegara al Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala, a hacerse el examen de sangre y a recibir gratuitamente muestras de metformina, donadas por el laboratorio patrocinador.

a. Criterios de inclusión Adultos diabéticos que toman metformina en forma exclusiva o la combinan con insulina, por un período mayor a 7 meses y que no tengan ningún factor diferente a la terapia con metformina, que lo pueda predisponer a padecer anemia megaloblástica.

b. Criterios de exclusión. Todos los adultos diabéticos que:

- Sean vegetarianos estrictos.
- Que se estén inyectando neurotropas.
- Que tengan resección quirúrgica del ileon.
- Que profesen alguna religión que prohíba el consumo de carne.
- Que tengan problemas de secreción del factor intrínseco.
- Que tengan gastrectomías totales o parciales.
- Que hayan ingerido corrosivos.
- Que sean alcohólicos crónicos.

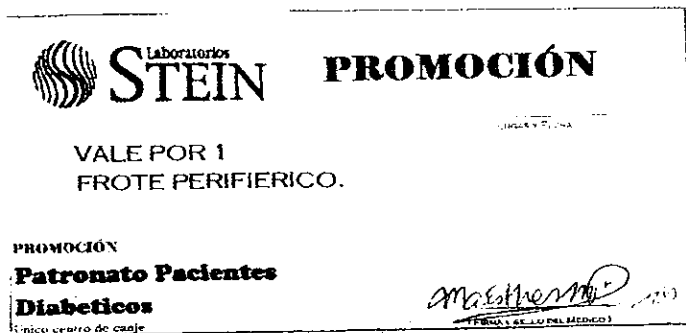
- Que padezcan pancreatitis.
- Que hayan ingerido por largo tiempo agentes quelantes del calcio.
- Que tengan el metabolismo acelerado (hipertiroidismo).
- Que tenga parásitos intestinales.
- Que sean mayores de 70 años.

3. Para localizar a la casa farmacéutica patrocinadora y al laboratorio que hizo los frotos periféricos. Se obtuvo el patrocinio de una casa farmacéutica, que se hizo cargo del pago de los cincuenta frotos periféricos y otra donó muestras de metformina (30 para cada adulto diabético). (Vid. Apéndice C).

Por la comodidad de las personas, el laboratorio seleccionado que hizo los frotos periféricos fue el que está dentro del Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala. Para evitar problemas y no manejar dinero, la actividad se realizó por medio de vales, dados por la casa farmacéutica patrocinadora, que fueron entregados a los participantes y eso les servía como modo de pago a la hora de irse a hacer el frote periférico. El vale que se utilizó aparece en la Figura No. 4

Figura No. 4

Vale que se utilizó para realizar los frotos periféricos



Al finalizar el examen del frote periférico, se les entregó las muestras médicas de metformina a los participantes.

4. Para la interpretación de los resultados de laboratorio. Los resultados del frote periférico se analizaron de la siguiente manera:

Se dijo que el adulto diabético padecía de anemia megaloblástica si la descripción de los eritrocitos o células rojas del informe que reporta la química bióloga del laboratorio era la siguiente:

ERITROCITOS MACROCÍTICOS E HIPERCROMICOS,

5. Para la recolección de datos de los participantes Los datos recolectados se tomaron de dos fuentes diferentes: los expedientes de cada uno y directamente de ellos.

De los expedientes se tomaron los siguientes datos: edad, sexo, tiempo de tomar metformina, medicamentos que tomaban, religión que profesaban, resecciones quirúrgicas que hayan tenido, si eran alcohólicos si padecían de hipertiroidismo; y directamente de los participantes, se determinó si consumían alimentos ricos en Vitamina B₁₂ y se detectaron los signos clínicos de la anemia megaloblástica.

6. Para la tabulación de los datos Los datos de los participantes del estudio se analizaron según su naturaleza. Las variables numéricas fueron edad, sexo y tiempo de tomar metformina las variables descriptivas, el resultado del frote periférico el consumo de alimentos ricos en vitamina B₁₂ y los signos clínicos de la anemia megaloblástica.

Se creó una base de datos en el programa de computación Excel Office XP para tabular la edad, el sexo y el tiempo de tomar metformina Estos datos corresponderán a toda la muestra, es decir a los 50 participantes. La Tabla que se utilizó es la que aparece en el Apéndice B.

También se hizo una relación entre las diferentes variables para poder determinar mejor las causas de la aparición de la anemia megaloblástica en los participantes del estudio.

7. Para el análisis de datos Para el análisis de los datos se hicieron las siguientes relaciones: edad de los participantes y sexo, la edad con el tiempo que llevan tomando metformina, el resultado del frote periférico con la edad y el tiempo que han estado tomando el medicamento, el consumo dietético de alimentos ricos en vitamina B₁₂ por parte de los participantes que presentaron anemia megaloblástica y los signos clínicos que presentó la población versus el

resultado del frote periférico. La incidencia se determinó mediante la proporción de adultos diabéticos que desarrollaron anemia y posteriormente, se estimó un porcentaje.

8. Para la elaboración de la propuesta de guía alimentaria Este es un trífoliar en donde se resumieron las principales recomendaciones nutricionales para los adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 que se encuentren bajo tratamiento con metformina. Se dará al grupo de médicos para que ellos se las entreguen a las personas que estén recibiendo tratamiento con metformina. La guía es de fácil comprensión pues cuenta con ilustraciones de las recomendaciones hechas por si existiera algún adulto que no sepa leer. *Vid.* Apéndice D.

Se siguieron los siguientes pasos indicados en la propuesta hecha por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, denominado "Lineamientos generales para la elaboración de guías alimentarias":

- Se definieron los objetivos que llenará la guía.
- Se establecieron las características de la población a quien va dirigida.
- Se seleccionaron los alimentos fuente de vitamina B₁₂ del patrón alimentario guatemalteco (número de porciones, frecuencia de consumo).
- Se elaboraron las recomendaciones para llevar una dieta balanceada y prevenir la aparición de la anemia megaloblástica.
- Se validó la guía con 5 nutricionistas de la siguiente manera:

- Se escogió a 5 nutricionistas.
- Se construyó una guía de validación, con las siguientes preguntas:

- ¿A quién se dirige la guía?
- ¿Qué se está pidiendo que hagan?
- ¿Qué le parecen los colores?
- ¿Le parece el tamaño de la letra y de los dibujos?
- ¿Qué le quitaría?
- ¿Qué le agregaría para que el mensaje fuera más claro?
- ¿Qué se le quedó de lo que vio?

-Se les pidió su opinión sobre la propuesta de la guía.

-Se hicieron las correcciones y agregados que sugirieron las nutricionistas.

VI. Resultados

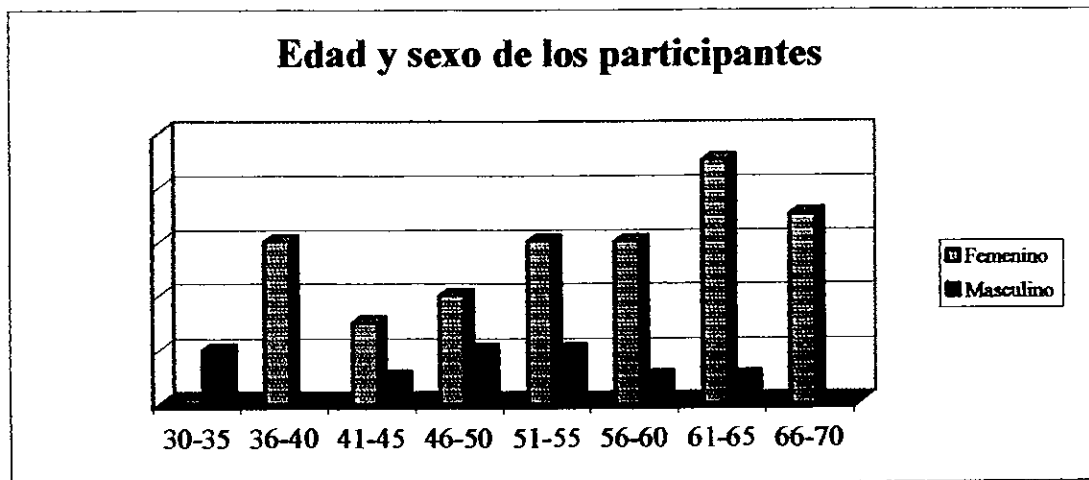
A continuación se presentan los resultados obtenidos.

A. Características de la población La población estudiada se caracterizó por ser mayoritariamente de sexo femenino con una edad comprendida entre los 61 a 65 años. Dicha información se presenta en la Tabla No. 3

Tabla No. 3
Número de participantes clasificados por rangos de edad y sexo

Edad (años) /sexo	Femenino	Porcentaje	Masculino	Porcentaje	Total
30-35	0	0	2	4	2
36-40	6	12	0	0	6
41-45	3	6	1	2	4
46-50	4	8	2	4	6
51-55	6	12	2	4	8
56-60	6	12	1	2	7
61-65	9	18	1	2	10
66-70	7	14	0	0	7
Total	41	82 %	9	18 %	50

Gráfica No. 1



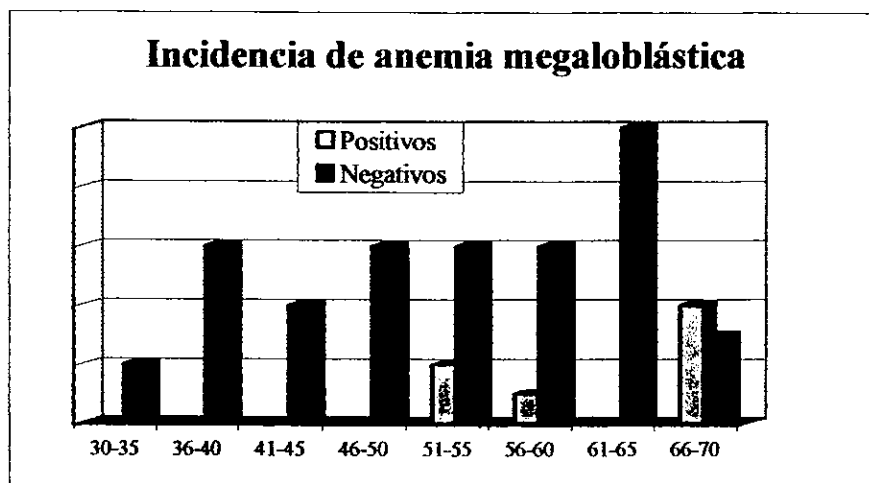
En la Tabla No. 4 se muestran los resultados obtenidos con el frote periférico, con los cuales se determinó la incidencia de la anemia megaloblástica que fue del 14%, mucho mayor de la que cita la literatura, que es entre el 6 y el 9%. En este estudio fueron las mujeres comprendidas entre los 51 a los 70 años las más afectadas por la anemia. Estas son edades postmenopáusicas.

Tabla No. 4

Edad y sexo de los participantes, clasificación según resultado del frote periférico

Edad	Positivo		Negativo		Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	
30-35	0	0	0	2	2
36-40	0	0	6	0	6
41-45	0	0	3	1	4
46-50	0	0	4	2	6
51-55	2	0	4	2	8
56-60	1	0	5	1	7
61-65	0	0	9	1	10
66-70	4	0	3	0	7
Total	7	0	34	9	50

Gráfica No. 2



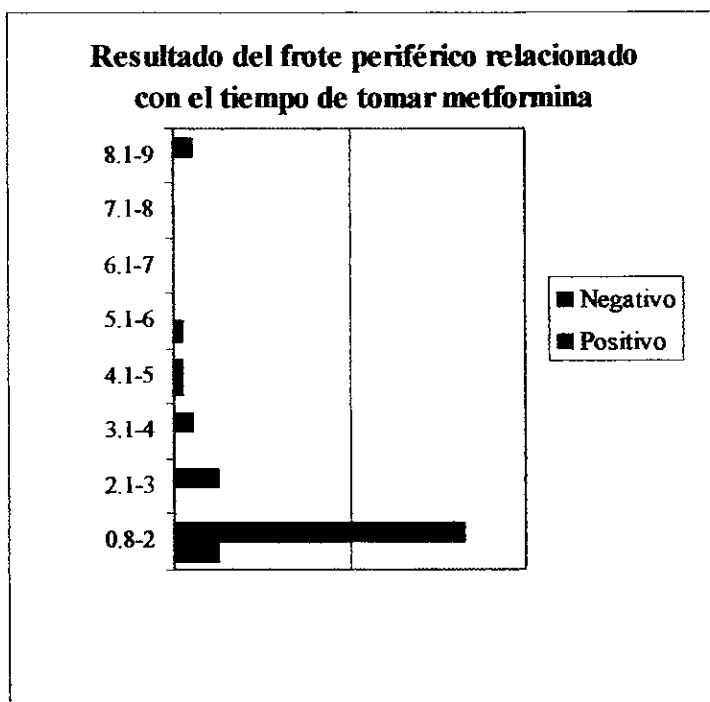
La Tabla No.5 muestra que la mayoría de los participantes que presentan anemia tienen menos de dos años de tomar metformina.

Tabla No. 5

Relación entre el resultado del frote periférico y el tiempo de tomar metformina

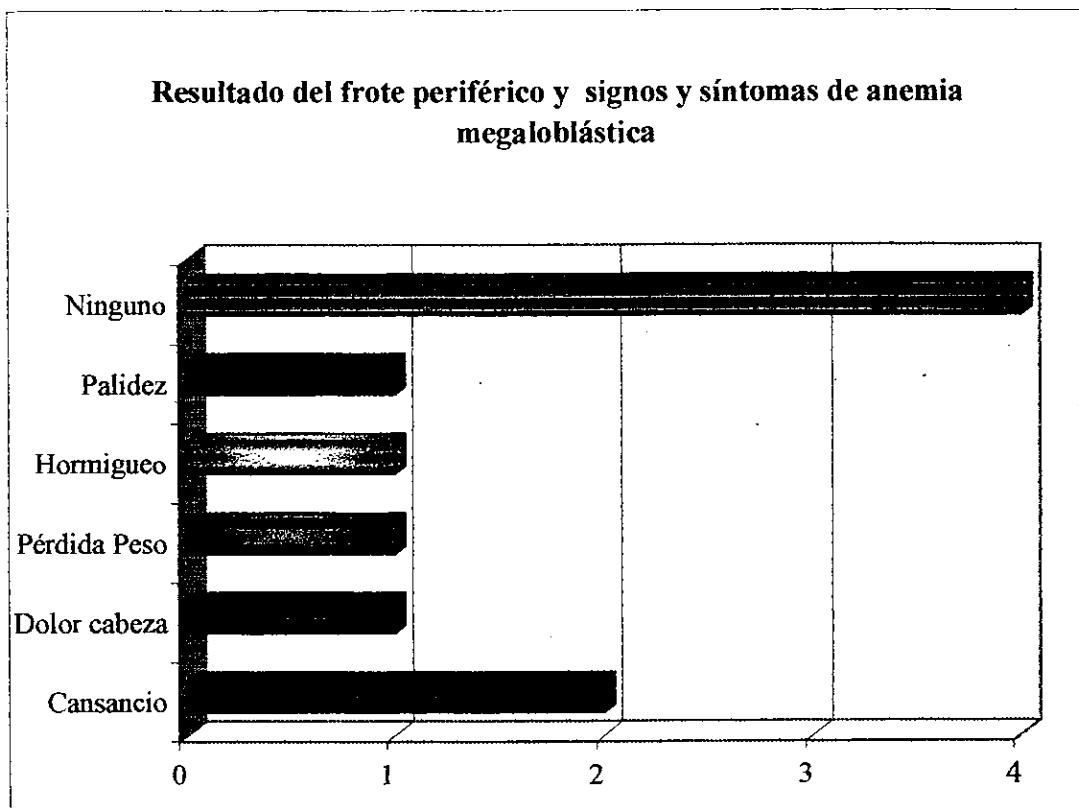
Tiempo	Resultado	
	Positivo	Negativo
0.8-2	5	33
2.1-3	0	5
3.1-4	0	2
4.1-5	1	1
5.1-6	1	0
6.1-7	0	0
7.1-8	0	0
8.1-9	0	2
Total	7	43

Gráfica No. 3



Puede observarse en la Gráfica No. 4 que cuatro de los siete participantes que tuvieron un resultado positivo para la anemia, no presentaban ningún signo clínico.

Gráfica No. 4



Los alimentos más mencionados por los participantes fueron la leche, el huevo y el pollo. Esto se debe a que son los alimentos disponibles, a los que tienen acceso, los que les gustan y son aprovechados por su organismo. En la Tabla No. 6 se resumen los resultados obtenidos.

Tabla No. 6

Número de personas que refirió consumir cada alimento fuente de vitamina B₁₂

Alimento	Frecuencia (semanal)
Carne de res	4
Pollo	5
Leche	5
Queso	2
Huevos	6
Higado	2
Carne de cerdo	0

B. Propuesta de la guía de alimentación para la prevención de la anemia megaloblástica

1. **Objetivos** Que los adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 que se encuentran bajo tratamiento con metformina:
 - a. Incluyan en su dieta alimentos ricos en vitamina B₁₂ para prevenir la aparición de anemia megaloblástica.
 - b. Lleven una dieta balanceada basada en las guías alimentarias de Guatemala.
2. **Características de la población a quien va dirigida**
 - a. Adultos diabéticos tipo 2
 - b. Clase media baja
 - c. Ingieren habitualmente alimentos de origen animal
3. **Cómo se va a utilizar.** La guía consistirá en un trifoliar titulado "Guía de alimentación para la prevención de anemia megaloblástica" y será reproducida por cuenta del Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala. Se propone que cada médico en su clínica disponga de suficientes trifoliales para dar a cada persona que se encuentre bajo tratamiento con metformina y le explique que el trifoliar es una guía en donde encontrará los alimentos que debe consumir para evitar la de anemia megaloblástica. De esta manera, se hará llegar al adulto diabético la información necesaria para conservar su buena salud.

VII. Discusión

La metformina es un antihiperlipémico oral que compite con el complejo Factor Intrínseco-vitamina B₁₂ en el sitio de absorción de ambos, razón por la cual algunos adultos diabéticos presentan anemia por malabsorción de la vitamina B₁₂. A través de este estudio se lograron identificar algunos factores que ayudarán a la prevención de la anemia megaloblástica.

La información presentada en este trabajo es sumamente importante ya que se encontró que en la población estudiada, la incidencia de la anemia fue del 14%, prácticamente el doble del dato mencionado en los antecedentes. De acuerdo a las características de los sujetos estudiados, son las mujeres las que mayoritariamente padecen anemia megaloblástica.

Coincidentemente, las personas de sexo femenino se encontraban en edad post menopáusica, lo que se relaciona estrechamente con la dificultad que tienen para absorber el calcio proveniente de la dieta, lo que por consiguiente, afecta directamente en la absorción de la vitamina B₁₂.

El tiempo que los adultos diabéticos llevan tomando metformina, además de la edad y el sexo, es otro factor muy importante. Su estudio puede contribuir a determinar qué tan pronto se llega a desarrollar la anemia megaloblástica en los pacientes con dicho tratamiento. Según los resultados obtenidos, el 71% de los participantes había tomado metformina por un período menor a dos años, siendo entre estos participantes donde se encontró el mayor número de exámenes de laboratorio positivos. El cuerpo humano, por la lenta evolución de la anemia megaloblástica, se adapta fisiológicamente a ésta, a medida que va transcurriendo el tiempo. Por esta razón, la anemia se desarrolló en diabéticos que tienen menos de dos años de estar bajo tratamiento con este medicamento.

En cuanto a la presencia de signos clínicos de anemia, 4 de las 7 personas anémicas no presentaron signos clínicos, probablemente debido a que su organismo ya se adaptó a esta enfermedad. El signo clínico citado más común fue el cansancio, que estuvo presente en la mayoría de personas anémicas. Esto puede deberse a la pobre oxigenación en el cuerpo por falta de suficientes glóbulos rojos que transporten el oxígeno, que no es capaz de llegar a todas las células, por lo que el cuerpo manifiesta el cansancio.

Las principal limitante con la que contó el estudio fue el presupuesto, ya que de haber tenido mayores posibilidades económicas, se hubiera podido hacer el frote periférico a las 156 personas que se encontraron en los archivos y de esta manera, haber incluido una mayor cantidad de personas de sexo masculino y se hubiera podido estudiar la anemia megaloblástica en ellos.

VIII. Conclusiones y Recomendaciones

- A. El tratamiento con metformina, en un período menor de dos años, produjo anemia megaloblástica en el 14% de los participantes en el presente estudio.
- B. Las mujeres en edades post menopáusicas presentaron anemia, lo cual puede relacionarse con la malabsorción de calcio que se presenta en esta etapa de la vida.
- C. El principal síntoma de anemia que presentaron las participantes fue cansancio, pero la mayoría no presentó ningún signo ni síntoma de la enfermedad.
- D. Cada año el médico debe ordenar un frote periférico a cualquier persona que tome metformina, especialmente si es mujer en edad de menopausia. Debe hacerse también una densitometría ósea, para determinar los niveles de calcio en el organismo.
- E. Se recomienda que al hacer estudios como este se logre contactar varias casas farmacéuticas para que patrocinen los exámenes de sangre y se logre estudiar a más pacientes, incluyendo a personas de sexo masculino.

IX. Bibliografía

1. Brody, T. *Nutritional Biochemistry*. 1999. Segunda Edición. Editorial Academia Press. Estados Unidos. 1006 pp.
2. Corrons, J. y J. Aguilar. *Manual de técnicas de laboratorio en hematología*. 1997. 2ª. Edición. Editorial Massons, S.A. Barcelona, 425 págs.
3. Davies, J. 1993. *Anaemia. A guide to causes, treatment and prevention*. Editorial Thorsons. London. 113 pp.
4. DeFronzo, R. et al. *Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus*. 1995. The New England Journal of Medicine. 333:541-549.
5. *Diccionario enciclopédico ilustrado de Medicina*. 1986. 26ª Edición, México, ed. Interamericana McGraw-Hill.
6. Diggs.L. et al 1956. *The Morphology of human blood cells*. Editorial WB Saundersw. London. 181 pp.
7. Domínguez, B. 1993. *Efecto de un programa de educación alimentario-nutricional en el tratamiento dietoterapéutico de pacientes diabéticos*. Universidad del Valle de Guatemala. Guatemala 122 págs.
8. *Guías Clínicas*. 2003. American Diabetes Association. Editorial Merk Sharp Dohme. Barcelona. 113 pp.
9. Hardman, et al. 1996. Goodman & Gilman *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. México, McGraw Hill Interamericana Editores S.A. de C. V. Vol II. 1996 págs.
10. INCAP, OPS, ANDEGUAT. 2000. *II Curso de Educación a Distancia. Actualización en Nutrición Clínica*. ed. INCAP/MDE/123. 67 págs.
11. INCAP. 1997. *Guías para la educación alimentaria nutricional*. Publicación INCAP MDE/031.169 pp.

12. Knowler, W. et al. *Reduction in the incidence of type 2 Diabetes with lifestyle intervention or Metformin*. The New England Journal of Medicine. Febrero, 2002. 346:392-403.
13. Krup, M. y M. Chattón. 1973. *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*. Editorial El Manual Moderno. México. 1129 pp.
14. Laboratorios Menearini. *Inserto de Diamenil*.
15. Lynch, M. et al. *Métodos de Laboratorio*. 1984. 2ª. Edición. Nueva Editorial Interamericana. México D.F. 2450 págs.
16. Mahan, L. y S. Escote-Stump. 2000 *Krauses Food, nutrition and Diet Therapy*. 10ª. edición. Editorial W.B. Saunders Company. Estados Unidos. 1194 pp.
19. *Making the difference in type 2 Diabetes*. 2002. Palacio de Congresos (FIBES) Sevilla. Roche.
20. *Manual de Orientación alimentaria para personas con Diabetes Mellitus tipo II*. La enfermedad, sus complicaciones y el manejo de la guía de alimentación. Material Educativo de Investigación. Congreso de Acapulco, Noviembre 2003.
21. McFarkabem S. et al. *Prevención de la Diabetes tipo 2*. Current Diabetes reports Latin America. 2003, 2:405-411.
22. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Organización Panamericana de la Salud. *Prevalencia de enfermedades no transmisibles (Diabetes, Hipertensión) y Factores de Riesgo asociados, Municipio de Villa Nueva, 2002-2003*. Guatemala.
23. Montgomery, D. y G. Runger. 1996. *Probabilidad y Estadística aplicadas a la Ingeniería*. Editorial McGraw-Hill. México D.F. 895 pp.
24. Pérez, J. *Manual de Prácticas de Hematología básica*. 1987. Segunda Edición. Universidad de San Carlos de Guatemala. Escuela de Química Biológica. 111 pp.
25. Rosenstein, E. 2000. *Diccionario de especialidades farmacéuticas*. 31 Edición. CAD PLM. MR, México, D.F. 1024 pp.

26. Sathyaprakash, R. y R. Henry. *Prevención de la Diabetes mediante el tratamiento de algunos aspectos del Síndrome Metabólico*. Current Diabetes reports Latin America. 2003, 2:131-137.
27. Stumvoll, M. et al. *Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent Diabetes Mellitus*. 1992. The New England Journal of Medicine. 333:550-554.
28. Torún, B. et al. 1996. *Recomendaciones Dietéticas Diarias del Incap*. Edición 45 aniversario. Publicación INCAP ME/057. Guatemala 136 págs.

X. Apéndices

A. Instrumento de recolección de datos personales y factores predisponentes a la anemia megaloblástica

Datos Generales

Nombre: _____ No. _____ Edad: _____ Sexo: _____ Religión: _____

Teléfono: _____ Tiempo con metformina: _____

Factores predisponentes a desarrollar anemia megaloblástica

<i>Factor</i>	<i>Respuesta</i>
Alcohólico	
Religión que prohíbe comer carne	
Desorden gástrico (no FI)	
Gastrectomía total o parcial	
Ingestión de corrosivos	
Resección qx ileal	
Pancreatitis crónica	
Medicamentos quelantes de Ca	
Hipertiroidismo	
Tenia en el intestino	

Factor dietético y signos clínicos de anemia megaloblástica

Carne - Huevos - Hígado - Leche - Pollo - Queso - Yogurt - Cerdo-

Cansancio - dolor de cabeza- pérdida de peso- hormigueo en pies-palidez

B. Resumen de datos generales y resultado del frote periférico

No.	Expediente	Nombre	Edad/Sexo	Tiempo c/ MT	Resultado FP

C. Carta dirigida al laboratorio patrocinador

Guatemala, enero del 2004

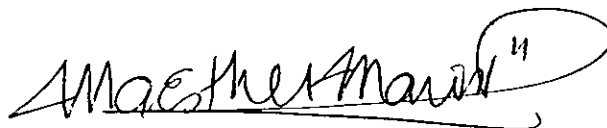
Sr. David Assennat
Laboratorios Panalab
Presente

Por medio de la presente, aprovecho a saludarlo y desearle un buen inicio de año a usted y toda su familia. Por otro lado, deseo hacer de su conocimiento que soy una estudiante de la carrera de Nutrición de la Universidad del Valle de Guatemala y que me encuentro haciendo mi trabajo de Graduación en el Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala, para lo que necesito la colaboración de ustedes.

La tesis tiene como objetivo general determinar si los pacientes diabéticos que acuden al Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala y que se encuentran tomando Metformina durante por lo menos un año, desarrollaron anemia megaloblástica. Para esto es necesario realizar un frote periférico a una muestra de sangre para lo que se necesitan aproximadamente Q.1, 500.00 y además, a manera de agradecimiento a los pacientes, se les desea regalar muestras médicas de metformina. El número aproximado de pacientes a estudiar es de 50.

Por otro lado, a sabiendas de que su casa tiene comercializado un producto a base de vitamina B₁₂, necesario para tratar dicha entidad patológica, se podrá ver un incremento en la prescripción de dicho producto por los médicos que laboran en el Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala, trayéndoles un beneficio.

Agradeciendo de antemano su colaboración, se despide de usted esperando obtener una respuesta positiva,



María Esther Marín Posadas
Estudiante de Tesis
UVG

D. Trifoliar "Guía alimentaria para la prevención de anemia megaloblástica"

Anemia y metformina

La metformina es un medicamento que se utiliza en la actualidad para tratar la Diabetes Mellitus tipo 2.

Si usted toma metformina, debe saber que está en riesgo de padecer anemia.

La anemia producida por la metformina puede llegar a tener consecuencias tales como lesiones en los nervios, debilidad, cansancio, mareos, pérdida de hambre, dolor de cabeza, pérdida de peso, caída del pelo, uñas quebradizas, etc.



- Carne de res
- Leche
- Pollo
- Huevos
- Hígado
- Queso
- Yogurt natural
- Carne de cerdo sin grasa



Además, recuerde que para evitar las complicaciones de la diabetes, es preciso tener una alimentación adecuada, con un control frecuente del nivel de glucosa en la sangre. Las personas diabéticas deben ser muy constantes y cuidadosas en su alimentación durante el resto de sus vidas.

Acostúmbrase a comer mucha fibra y alimentos con bajo contenido de grasa y de sal. No deje pasar mucho tiempo sin comer.



Una buena práctica es programar los horarios de comida y respetarlos tanto como le sea posible. Comer a horarios regulares ayudará a su organismo a regular los niveles de glucosa en la sangre.

Para prevenir la aparición de la anemia, es necesario tener una alimentación rica en vitamina B12 y basta con seguir las recomendaciones que se mencionan a continuación.

La vitamina B12, se encuentra únicamente en los alimentos de origen animal, como los siguientes:

Para evitar que las reservas se agoten, se debe consumir por lo menos una vez a la semana, alguno de los alimentos anteriormente mencionados.

