

INFORME TÉCNICO

**IMPACTO DEL PROGRAMA NACIONAL DE ALIMENTACIÓN
COMPLEMENTARIA PARA ADULTOS MAYORES (PACAM) EN LOS NIVELES
PLASMÁTICOS DE VIT B-12**

DRA CECILIA ALBALA
INTA, UNIVERSIDAD DE CHILE

Santiago, 29 Diciembre 2009

1. INTRODUCCIÓN

El proceso de envejecimiento en Chile y latino América se caracteriza por una velocidad sin precedentes ^{1,2}. Dentro de las múltiples repercusiones del proceso de envejecimiento, ninguna de ellas es tan importante e influyente como el estado de salud. El deterioro gradual de las condiciones de salud física y mental que acompaña al proceso de envejecimiento de las personas, son la resultante de la interacción de factores genéticos y ambientales, los que incluyen estilos de vida, hábitos alimentarios, actividad física y presencia de enfermedades. En este contexto, la nutrición tiene un papel relevante como modulador de los cambios que provoca el envejecimiento en diferentes órganos y funciones del organismo³

Los micronutrientes juegan un papel fundamental en los procesos metabólicos de los seres vivos, algunos de ellos con características de esenciales, dado que no son producidos por el organismo, como es el caso de las vitaminas. Dentro de estas últimas, la vitamina B12 y el Acido Fólico son micronutrientes esenciales en múltiples vías metabólicas, tanto en la formación de glóbulos rojos, como en el sistema nervioso central (SNC).

La vitamina B-12 se almacena en el hígado y las reservas pueden alcanzar hasta aproximadamente 2500 µg. Puesto que los requerimientos en seres humanos son bajos (2,4 µg/día), las manifestaciones clínicas o subclínicas del déficit se presentan bastante tiempo después de un aporte insuficiente (2 a 3 años).

En Chile, la prevalencia de déficit de vitamina B12 en adultos mayores fluctúa entre de 27,6 y 50,% ^{4,5}. En un estudio recién publicado por nuestro grupo encontramos un déficit de vitamina B-12 de 12% utilizando el punto de corte <148 pmol/L y 25,4% utilizando el punto de corte <221pmol/L, cifra superior a las reportadas en estudios extranjeros e inferior a lo encontrado en otros de menor tamaño realizados en Chile⁶. La prevalencia de déficit de B12 fue mayor en hombres y aumenta a edad avanzada⁶.

El principal desafío de los programas públicos para el adulto mayor es mejorar su calidad de vida y el estado de funcionalidad física, psíquica y social, el que aparece como el concepto clave de la calidad de vida en la vejez. Como parte de los objetivos de la reforma de salud, el Ministerio de

Salud chileno ha asumido el reto de mantener a la población mayor funcionalmente sana, reduciendo la duración de la morbilidad aguda y aplazándola al final de la vida y disminuyendo los efectos de las desigualdades.

El programa de salud para Adultos Mayores ha sido formulado por el Gobierno de Chile con el objeto de promover el envejecimiento saludable. El Programa incluye acciones en promoción de la salud, prevención de la enfermedad y atención curativa y está ligado a otros programas públicos para enfrentar la desigualdad y aliviar la pobreza en el adulto mayor.

Dentro de las acciones de promoción de la salud el Estado de Chile, el Programa de Alimentación Complementaria para el Adulto Mayor (PACAM)- inserto dentro de la estrategia de promover una adecuada nutrición a través del ciclo vital - entrega alimentos a los mayores de 69 años beneficiarios del sistema nacional de servicios de salud desde 1998⁷. El consumo diario recomendado aporta 20% de la energía y al menos 50% de los requerimientos de micronutrientes.

La suplementación nutricional en este grupo etáreo se enfoca en la prevención y tratamiento de la vulnerabilidad nutricional y deficiencia de micronutrientes, asegurando una ingesta adecuada de aquellos que permitan prevenir las alteraciones que ocurren como parte de los cambios fisiológicos del envejecimiento biológico.

El objetivo del presente estudio es evaluar el impacto del PACAM en los niveles plasmáticos de vitamina B12.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño

Estudio controlado randomizado por conglomerados de 24 meses de seguimiento (sept 2005-agosto 2007) de una cohorte de 491 sujetos de 65.0-67.9 años registrados en 20 centros de atención primaria del Gran Santiago incluidos en el estudio CENEX (**ISRCTN48153354**), cuyo protocolo ya ha sido publicado⁸. Brevemente, el estudio CENEX es un estudio de costo efectividad de una intervención de nutrición y ejercicio sobre la incidencia de neumonia y la capacidad de marcha, durante un período de 2 años, en sujetos de 65 a 67 años, autovalentes. La intervención nutricional consistió en la entrega de los alimentos del PACAM (sopa y bebida

láctea Años Dorados) en condiciones operativas similares a las del PACAM que se entrega actualmente a los AM de 70 años y mas. La intervención de ejercicio consistió en entrenamiento de fuerza y actividades para mejorar la movilidad y flexibilidad de los músculos y del esqueleto. El presente estudio se efectuó en una submuestra seleccionada al azar de 491 sujetos, mínimo 23 en cada centro de salud, a los cuales se les realizaron - previo consentimiento- exámenes hematológicos, bioquímicos y de micronutrientes. Los niveles plasmáticos de vitamina B12 (pmol /L) fueron determinadas por radio-inmunoensayo.

Considerando que a partir de los 70 años el PACAM es un derecho para todos los adultos mayores beneficiarios del sector público, para tener un grupo control sin acceso legal al programa durante los dos años de intervención, se reclutaron para el estudio solo sujetos de 65 a 67 años. Los componentes del PACAM son una sopa crema - compuesta por una mezcla de cereales y legumbres -y una bebida láctea en polvo, compuesta por leche baja en lactosa. Ambos alimentos están fortificados con vitaminas y minerales. Cada beneficiario recibe 1 Kg de cada alimento por mes, los cuales en conjunto, aportan aproximadamente 20% de los requerimientos energéticos diarios y 50% de los requerimientos diarios de micronutrientes, si se consumen en las cantidades recomendadas^{9,10}. En total se entregan 60 porciones mensuales, es decir 2 porciones diarias entre Sopa Crema y Leche, lo que significa 1,4 ug/día de aporte de vitamina B12, equivalente al 58,3% de la recomendación de ingesta diaria (2,4 ug/día RNI)¹¹

Análisis Estadístico

Para evaluar el efecto del PACAM en los niveles plasmáticos de B12 se analizaron los valores plasmáticos de vitamina B12 en los grupos PACAM y control al inicio y al final de la intervención. Se evaluó la adherencia de los grupos a través del retiro de los productos del PACAM desde los Centros de Salud. Para la categorización del estatus de vitamina B12 se consideró como déficit, los valores menores de 148 pmol/L, como deficiencia subclínica los valores entre 148 pmol/L y 221 pmol/L y como normales los mayores a 221 pmol/L¹². Se analizan algunos resultados excluyendo los sujetos con valores de vitamina B12 mayores de 680 pmol/dL (en la línea basal 27 hombres y 113 mujeres y en la evaluación a los 24 meses 1 hombres y 34 mujeres), por el posible uso de suplementos vitamínicos¹².

RESULTADOS

Se contó con datos completos a los 24 meses de observación, en 394 de los 491 integrantes de la muestra basal, con una pérdida de de 16,3% de los sujetos en el grupo intervenido y 23,2% en el grupo control, diferencia no significativa ($z=1,79$, $p=0,073$).

Las características basales de los grupos intervenido y control se describen en la Tabla 1, donde es posible observar que ambos grupos eran comparables. La adherencia al PACAM fue alta, superando los 2/3 del grupo intervenido.

Tabla 1. Características basales de los grupos de estudio

	PACAM	Control	p
N muestra (%)	245 (100)	246 (100)	
N° de centros de salud	10	10	
Edad Promedio (DS)	66.1(0.90)	66.0(0.91)	0,08
Hombres %	28	30,9	N.S.
Escolaridad			
0-5 años %	27,9	27,6	N.S.
6-10 años %	49,4	49,0	N.S.
≥10 años %	17,7	18,9	N.S.
Autoevaluación de la salud			
Buena a excelente%	43,4	42,9	NS
No buena (regular a mala) %	56,6	57,1	
Pérdida %	23,6	16,7	0,07
Adherencia %			
Retiro en el grupo total	67,9	N/A	N/A
Retiro en activos (>1 retiro en los 24 meses)	70,5	N/A	N/A
Retiro en Adherentes (Retiro >1 Kg por mes)	78,8	N/A	N/A

En el grupo intervenido PACAM, los valores plasmáticos de vit B12 presentaron un valor de la mediana de 466,5 (RIC 311,8-669) al inicio y 338,7 (RIC 236,5 - 471,2) al final del estudio, mientras en el grupo Control los valores de la mediana correspondieron a 523,1 (RIC 334-763,1)

al inicio y 345.6 (RIC 245- 487.7). No hubo diferencia entre los valores al inicio y al final entre los grupos intervenido y control.

En la tabla 2 se describen los niveles plasmáticos promedio en ambos grupos al inicio y al final de la intervención. En ambos grupos se observó una disminución intragrupo de los valores promedio al final de la intervención comparada con los valores basales (Diferencia grupo PACAM 134.1 pmol/dl, $p < 0.001$; Diferencia grupo CONTROL 178.5 pmol/dl, $p < 0.001$). No hubo diferencia entre los grupos intervenido y control en los valores basales y finales de vitamina B12. El análisis en hombres y mujeres por separado, muestra que los primeros tienen valores plasmáticos de vit B12 inferiores a las segundas, situación similar a la observada por nuestro grupo en un estudio previo⁶

Tabla 2. Niveles plasmáticos B12 basal y final en los 2 grupos.

	PACAM		CONTROL	
	<i>Basal</i>	<i>Post-Intervencion</i>	<i>Basal</i>	<i>Post-Intervencion</i>
HOMBRES*	48	48	52	52
Promedio pmol/dL (95%IC)	426.5 (358.4 - 494.6)	307.2 (272.5 - 341.9)	490.3 (413.4-567.1)	334.4 (295.7 373.0)
Diferencia pmol/dL (95%IC)	119.3 Pr(T > t) = 0.0010	(50.9- 187.8)	155.9 Pr(T > t) = 0.0010	(82.1- 229.7)
MUJERES *	157	157	137	137
pmol/dL (95%IC)	576.0 (517.7 - 634.4)	437.5 (382.2- 492.8)	615.3 (552.9 - 677.7)	428.3 (378.5- 478.0)
Diferencia pmol/dL (95%IC)	138.6 Pr(T > t) < 0.0001	(74.7-202.4)	187.1 Pr(T > t) < 0.0001	(130.5 - 243.7)
TOTAL n	205	205	189	189
promedio pmol/dL (95%IC)	541,0 (493,0-589,0)	407,0 (363.3-450.6)	580.9 (530.7- 631.2)	402.4 (364.6- 440.3)
diferencia pmol/dL (95%IC)	134.1 Pr(T < 0.0001	(82.9-185.2)	178.5 Pr(T < 0.001	(133.0-224,0)

* diferencia entre hombres y mujeres en ambos grupos $p < 0,05$

El análisis de los resultados en ambos grupos 4 excluyendo los sujetos con valores superiores a 680 pmol/dl se presenta en la tabla 3. Se observa similitud en los resultados aunque como es lógico los valores promedio son inferiores. Persisten las diferencias significativas entre hombres y mujeres en ambos grupos, con valores inferiores en los hombres. Así mismo, se observa una disminución significativa basal-final intragrupo en ambos grupos.

Tabla 3 Promedio niveles plasmáticos B12 basal y final en los 2 grupos excluyendo los sujetos con B12>680 pmol/dL

	PACAM		Control	
	<i>Basal</i>	<i>Post-Intervencion</i>	<i>Basal</i>	<i>Post-Intervencion</i>
HOMBRES	40	40	39	39
Vitamina B12 pmol/dL (95%IC)	347.1 (297.4 -396.9)	307.6 (271.6 - 343.6)	374.4 (326.6 - 422.2)	305.2 (263.7 -346.7)
Diferencia pmol/dL (95%IC)	39.4 (11.8 - 80.6) Pr(T > t) = 0.0601		69.2 (20.1 - 118.3) Pr(T > t) = 0.0070	
MUJERES	108	108	78	78
Vitamina B12 pmol/dL (95%IC)	401.6 (370.6 - 432.5)	322.4 (296.0 - 348.8)	393.9 (355.7 - 432.1)	311.4 (280.7 - 342.2)
Diferencia pmol/dL (95%IC)	79.1 (49.0 - 109.2) Pr(T > t) < 0.0001		82.5 (42.2 - 122.8) Pr(T > t) = 0.0001	
TOTAL	N=148		N=117	
Vitamina B12 pmol/dL (95%IC)	386.8 (360.6- 413.1)	318.4 (297.0-339.8)	387.4 (357.7 - 417.5)	309.3 (284.9-333.7)
diferencia pmol/dL (95%IC)	68.4 (43.9 -93.0) Pr(T < 0.0001		178.5 (133.0-224,0) Pr(T < 0.0001	

En la tabla 4 se presenta el estatus de b12 según categorías y sexo. Aunque la frecuencia de la deficiencia de B12 fue similar en ambos grupos al comienzo (PACAM 12,7% vs Control 9,4%, p = 0,112) y después de la intervención (PACAM 19% vs. Control 18%, p = 0,228), sin embargo, la diferencia de proporciones de déficit basal- final fue significativa dentro de cada grupo (Grupo Control, diferencia de proporción de déficit basal-final 7,9, Mac Nemar test $\chi^2 = 7,85$, $p < 0,01$;

Grupo PACAM, diferencia de proporción de déficit basal-final 7,3, Mac Nemar test $\chi^2=7,32$, $p=0,025$), pero similar entre ambos grupos

Tabla 4. Proporción de déficit de vit B12 antes y después en los 2 grupos.

Vitamina B12 pmol/dL	PACAM		Control	
	<i>Basal</i>	<i>Post-Intervencion</i>	<i>Basal</i>	<i>Post-Intervencion</i>
HOMBRES				
< 148	7 (10,9)	4 (8,3)	4 (6,1)	3 (5,8)
148-221	4 (6,2)	7 (14,6)	5 (7,6)	7 (13,5)
222-680	41 (64,1)	37 (77,1)	42 (63,6)	41 (78,9)
>680	12 (18,8)	0 (0)	15 (22,7)	1 (1,9)
MUJERES				
< 148	12 (6,7)	10 (6,4)	8 (4,4)	8 (5,8)
148-221	8 (4,4)	18 (11,5)	6 (3,3)	16 (11,7)
222-680	114 (63,3)	109 (69,4)	100 (55,6)	99 (72,3)
>680	46 (25,6)	20 (12,7)	66 (36,7)	14 (10,2)
TOTAL n (%)				
< 148	19 (7,8)	14 (6,8)	12 (4,9)	11 (5,8)
148-221	12 (4,9)	25 (12,2)	11 (4,5)	23 (12,2)
222-680	155 (63,5)	146 (71,2)	142 (57,7)	140 (74,1)
>680	58 (23,8)	20 (9,8)	81 (32,9)	15 (7,9)

CONCLUSIÓN

El presente estudio, mostró que, la cantidad de vitamina B12 suministrada por el programa nacional de alimentación complementaria a los ancianos no es efectiva para prevenir la deficiencia B12. La deficiencia de vit B12 es relativamente común en los AM y se asocia a problemas metabólicos, hematológicos, cognitivos o de la neuroconducción (¹³). Observaciones no publicadas por nuestro grupo han demostrado la alta frecuencia de estas últimas alteraciones, en la población de 70 y más años, no diabética, asociada a déficit de B-12 (FONDECYT 1070592). Diferentes estudios internacionales mencionan dentro de las causas que generan este déficit en la población adulta mayor a) la atrofia gástrica asociada al proceso de envejecimiento que dificulta la liberación de la vitamina B-12 de los alimentos (^{14, 15}), que conlleva a la disminución del factor intrínseco, elemento clave en la absorción de la vitamina B-12 en el intestino (^{16, 17}) y b) la disminución de la ingesta de productos animales que contienen B-12. Datos preliminares de nuestro estudio en curso sugieren que la ingesta promedio de los adultos mayores con déficit de vitamina B-12 está por sobre las recomendaciones diarias de ingesta (INR) para este grupo de edad, por lo cual es necesario profundizar en el estudio del primer factor mencionado.

Uno de los grandes desafíos a nivel poblacional es definir cuál es la mejor conducta frente a valores de vitamina B-12 bajo el límite aceptado en la actualidad (148 pmol/L). En modelos de regresión, en los cuales se relaciona ingesta y niveles plasmáticos de vitamina B-12 ha sido posible estimar que fortificaciones/suplementaciones (F/S) con vitamina B-12 >500 µg/día, llevarían los niveles plasmáticos a cifras superiores de 221 pmol/L. Se ha observado que la F/S con vitamina B-12 cristalina, predice mejor los niveles plasmáticos de este micronutriente ya que esta forma química se absorbe de igual manera en individuos con y sin atrofia de la mucosa gástrica¹⁸. En Chile el programa de alimentación complementaria para el adulto mayor de 70 y más años, entrega un aporte del 58,3% de los requerimientos diarios de vitamina B-12. Estudios sugieren que una vez que la deficiencia se ha establecido en sujetos con malabsorción, terapias con 40 a 80 µg/día de vitamina B-12 cristalina oral por 30 días son insuficientes para revertir los signos de deficiencia (^{19,20}).

Hay consenso internacional sobre la necesidad de asegurar un adecuado aporte de vitamina B-12 en especial a los adultos mayores en caso de existir una fortificación universal con ácido fólico²¹.

Para ello será necesario definir la mejor alternativa de prevención primaria del déficit de vitamina B-12 en esta población, ya sea a través de suplementación medicamentosa o de un alimento fortificado con vitamina B-12. Esta decisión debiera tomarse a la luz de la mejor información disponible, colocando en la balanza los riesgos y beneficios de una posible intervención para mejorar los niveles plasmáticos de vitamina B-12 en la población adulta mayor.

Chile tiene una alta carga de enfermedad asociada a enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición, lo cual impacta significativamente sobre el presupuesto nacional de salud. Ello aumenta la importancia de evaluar las intervenciones e identificar aquellas más costo-efectivas²², sin perder de vista que la nutrición y la actividad física son fundamentales para mantener una vida activa, saludable, autónoma y de buena calidad en las personas mayores.

REFERENCIAS

- ¹ Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition Transition in Latin America: The Case of Chile. *Nutr Reviews* 2001; 56: 170-176.
- ² Palloni A, Hill K, Pinto Aguirre G. Economic swings and demographic changes in the history of Latin America. *Popul Stud (Camb)*. 1996;50(1):105-32.
- ³ Berry E. Chronic Disease: How can Nutrition Moderate the Effects? *Nutrition Reviews* 1994; 52 (suppl 2):S28-S30).
- ⁴ Olivares M, Hertrampf E, Capurro MT, Wegner D. Prevalence of anemia in elderly subjects living at home: role of micronutrient deficiency and inflammation. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 834-839.
- ⁵ Hirsch S, De la Maza P, Barrera G, Gattas V, Petermann M, Bunout D. The Chilean Flour Folic Acid Fortification program reduces serum homocysteine levels and masks B12 deficiency in elderly people. *J Nutr* 2002; 132: 289-291
- ⁶ Hugo Sánchez , Cecilia Albala , Eva Hertrampf, Renato Verdugo¹, Manuel Lavados¹, Jose Luis Castillo¹, Lydia Lera², Ricardo Uauy. Déficit De Vitamina B-12 En Adultos Mayores: ¿Un Problema De Salud Pública En Chile ?. *Rev Med Chile* 2010 en prensa
- ⁷ Dangour A, Moreno X, Albala C, Rivera-Marquez A, Lera L, Villalobos A, et al. Chile's national nutritional supplementation program for older people: lessons learned. *Food Nutr Bull*. 2005 Jun; 26:190-7
- ⁸ Dangour AD, Albala C, Aedo C, Elbourne D, Grundy E, Walker D, Uauy R. A factorial-design cluster randomised controlled trial investigating the cost-effectiveness of a nutrition supplement and an exercise programme on pneumonia incidence, walking capacity and body mass index in older people living in Santiago, Chile: the CENEX study protocol: *Nutr J*. 2007 Jul 5; 6:14
- ⁹ Castillo C, Uauy R, E Atalah (eds). *Guías de Alimentación y Nutrición para el Adulto Mayor; bases para la acción*. Santiago, Chile.; 1999.
- ¹⁰ WHO/Tufts. *Keep fit for life: meeting the nutritional needs of older persons*. Geneva: World Health Organisation; 2002
- ¹¹ Institute of Medicine (1998) *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. A Report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline and Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients*, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: National Academies Press.)
- ¹² Allen L. Folate and vitamin B12 Status in the Americas. *Nutrition Reviews* 2004;62: S29-S33

-
- ¹³ Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, Selhub J. Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:193-200.
- ¹⁴ Campbell A, Millar J, Green R, Hann M, Allen L. Plasma Vitamin B-12 concentrations in an Elderly Latino population are predicted by serum Gastrin concentrations and crystalline vitamin B-12 intake. *J Nutr* 2003; 133: 2770-2776.
- ¹⁵ Russell RM. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1203S-1207S
- ¹⁶ Miller A, Furlong D, Burrows BA, Slingerland W, Bound vitamin B-12 absorption in patients with low serum B-12 levels. *Am J Hematol* 1992; 40: 163-166.
- ¹⁷ Scarlett JD, Read H, O`Dea K. Protein-bound cobalamin absorption declines in the elderly *am J Hematol* 1992; 39: 79-83.
- ¹⁸ Campbell A, Millar J, Green R, Hann M, Allen L. Plasma Vitamin B-12 concentrations in an Elderly Latino population are predicted by serum Gastrin concentrations and crystalline vitamin B-12 intake. *J Nutr* 2003; 133: 2770-2776.
- ¹⁹ Cuskelly GJ, Mooney KM, Young IS Folate and vitamin B-12: friendly or enemy nutrients for the elderly *Proc Nutr Soc* 2007; 66:548-58.
- ²⁰ Selhub J, Morris MS, Jacques PF. In vitamin B-12 deficiency, higher serum folate is associated with increased total homocysteine and methylmalonic acid concentrations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 (11); 104(50):19995-20000.
- ²¹ M A Johnson. If High Folic Acid Aggravates Vitamin B-12 Deficiency What Should Be Done About It?. *Nut Rev* 2007; 65: 451-8.
- ²² Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009;374:1196-208.)