

Concentración de vitamina B12 y lípidos en adultos normoglucémicos: un estudio analítico

Alberto Guevara Tirado¹

RESUMEN

Antecedentes: La vitamina B12 se ha asociado con un perfil lipídico adverso mediante mecanismos bioquímicos y epigenéticos. **Objetivo:** analizar la relación entre vitamina B12 y lípidos séricos en adultos normoglucémicos. **Metodología:** estudio observacional, analítico y transversal, basado en una base de datos de 4000 adultos. Las variables fueron: vitamina B12, lipoproteínas de alta densidad (HDL), baja densidad (LDL), colesterol total y triglicéridos. Se utilizó la prueba Ji-cuadrado, correlación de Spearman, regresión lineal múltiple y análisis de componentes principales. **Resultados:** El promedio de vitamina B12 fue mayor en grupos con lípidos elevados. La correlación entre vitamina B12 y el HDL fue baja y positiva, con el LDL baja y negativa, con los triglicéridos baja y negativa, y con el colesterol total no hubo significancia estadística. En el modelo de regresión lineal múltiple se encontró que la puntuación de nivel de vitamina B12 disminuye 1,66 puntos por cada mg/dl de colesterol adicional, aumenta 5,42 por mg/dl de HDL, 0,29 puntos por mg/dl triglicéridos, y disminuye 1,29 por año de edad. En el análisis de componentes principales, el segundo componente agrupó las variables vitamina B12 y HDL. **Conclusiones:** Los niveles de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL están relacionados a las concentraciones de vitamina B12 en adultos normoglucémicos.

Palabras clave: Vitamina B 12; Lípidos; Correlación de Datos; Modelos Lineales; Estilo de Vida Saludable

Vitamin B12 and lipid concentration in normoglycemic adults: an analytical study

ABSTRACT

Background: Vitamin B12 has been associated with an adverse lipid profile through biochemical and epigenetic mechanisms. **Objective:** to analyze the relationship between vitamin B12 and lipids in normoglycemic adults. **Methodology:** observational, analytical and cross-sectional study, based on a database of 4000 adults. The variables were: high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), total cholesterol and triglycerides. The Chi-square test, Spearman correlation, multiple linear regression and principal components analysis were used. **Results:** The average vitamin B12 was higher in groups with high lipids. The correlation between vitamin B12 and HDL was low and positive,

¹ Médico cirujano. Maestro en medicina. Universidad Privada Norbert Wiener, Lima, Perú.
Email: albertoguevara1986@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7536-7884>

with LDL low and negative, with triglycerides low and negative, and with total cholesterol there was no statistical significance. In the multiple linear regression model, it was found that the vitamin B12 level score decreased 1.66 points for each mg/dl of additional cholesterol, increased 5.42 per mg/dl of HDL, 0.29 points per mg/dl triglycerides, and decreased 1.29 per year of age. In the principal components analysis, the second component grouped the variables vitamin B12 and HDL. **Conclusions:** Cholesterol, triglyceride, HDL, and LDL levels are related to vitamin B12 concentrations in normoglycemic adults.

Keywords: Vitamin B12; Lipids; Correlation of Data; Linear Models; Healthy Lifestyle

ACEPTADO

INTRODUCCIÓN

La vitamina B12 (cobalamina, poseer cobalto) ⁽¹⁾, participa activamente en el metabolismo como cofactor en la síntesis de ADN ⁽²⁾, en el metabolismo de ácidos grasos, cuya deficiencia genera una disfunción de los adipocitos ⁽³⁾ y aminoácidos ⁽⁴⁾, participa en la formación de la vaina de mielina ⁽⁵⁾ y la maduración de los eritrocitos ⁽⁶⁾. El ser humano la obtiene de alimentos de origen animal o mediante suplementos o alimentos enriquecidos con esta vitamina ⁽⁷⁾. A nivel mundial, la prevalencia de deficiencia de vitamina B12 se encuentra entre el 2,50% al 40% ⁽⁸⁾.

Algunos estudios sobre la influencia de la vitamina B12 en los niveles de lípidos son preclínicos, mientras que otros se han realizado en mujeres embarazadas, por lo que no se pueden comparar directamente con la muestra del estudio en cuestión. Los estudios clínicos y preclínicos sugieren que bajas concentraciones de vitamina B12 en niños, adolescentes y mujeres embarazadas pueden predecir una mayor adiposidad e hiperlipidemia ⁽⁹⁾, asimismo, los bajos niveles de vitamina B12 se han asociado a perfiles lipídicos adversos en adultos con hiperglucemia y diabetes mellitus tipo-2 ⁽¹⁰⁾ e incluso sus deficiencias pueden afectar a la descendencia mediante mecanismos epigenéticos ⁽¹¹⁾.

En ese sentido, es preciso conocer si la relación entre lípidos y vitamina B12 es significativamente relevante en contextos de salud estables, como en la normo glucemia, siendo este un aspecto poco explorado en la literatura médica, más aún en poblaciones latinoamericanas, pudiendo ser importante para valorar la posible pertinencia de la suplementación con vitamina B12 incluso en adultos sanos, para mejorar el perfil lipídico. Por ello, el objetivo de esta investigación fue analizar la relación entre las concentraciones de vitamina B12 con el colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en adultos normo glucémicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio analítico y transversal, a partir de datos de 4000 adultos que se realizaron estudios bioquímicos en un centro de salud, perteneciente a la encuesta de Salud y Nutrición de México, el cual es un conjunto de datos abiertos disponible en el repositorio de bases de datos *Kaggle* ⁽¹²⁾, que comprendió adultos de 18 a 74 años de ambos sexos. Se estudió al total de la población disponible en la base de datos, por lo que no hubo cálculo de muestra ni aleatorización. El total de pacientes del estudio original fue de 4373 pacientes, pero se excluyó 373 casos correspondientes a adultos con probable prediabetes o diabetes en base a criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) que define alteraciones en la glucemia a valores igual o mayores a 100 mg/dl ⁽¹³⁾. Esto debido a que la hiperglucemia crónica puede afectar el metabolismo lipídico ⁽¹⁴⁾ y probablemente a las concentraciones de vitamina B12, sobre todo cuando los pacientes diabéticos toman metformina ⁽¹⁵⁾, por lo que no se consideró al grupo de pacientes diabéticos o a quienes estén en tratamiento con metformina, resultando en un total de 4000 pacientes. No se realizó una división por sexo o edad en el análisis, debido a que la intención fue analizar una población general.

VARIABLES Y MEDICIONES

Las variables fueron: concentraciones séricas de vitamina B12, como variable numérica, cuyos valores normales son de 200 a 900 picogramos por mililitro (pg/ml) ⁽¹⁶⁾. Los lípidos estudiados fueron evaluados como variables numéricas y categóricas: colesterol total, dicotomizado en normal (140 mg/dl-200 mg/dl) y elevado (mayor o igual a 201) ⁽¹⁷⁾. Triglicéridos, dicotomizado en normal (25 mg/dl-160 mg/dl) y elevado (mayor o igual a 161 mg/dl) ⁽¹⁸⁾. LDL, dicotomizado en normal (60 mg/dl- 100 mg/dl) y elevado (desde 101 g/dl), considerándose los niveles óptimos como valores normales ⁽¹⁹⁾. HDL, dicotomizado en normal (desde 35 mg/dl a 65 mg/dl) y bajo (menor o igual a 34 mg/dl). Los pacientes se consideraron normo glucémicos debido a que el registro de la glucosa basal promedio estuvo entre 70 mg/dl a 99 mg/dl) según parámetros de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ⁽²⁰⁾.

La toma de muestra se realizó mediante extracción de sangre venosa en condiciones estándar, y las muestras fueron procesadas en un laboratorio clínico certificado. Los niveles séricos de vitamina B12 se determinaron utilizando técnicas de quimioluminiscencia o ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), que son métodos ampliamente utilizados para obtener mediciones precisas de esta vitamina. Para los lípidos, se utilizaron métodos estándar como la cromatografía de gases o espectrometría de masas para cuantificar el colesterol total, triglicéridos, LDL y HDL.

Análisis estadístico

Se establecieron frecuencias, medias y valores mínimos y máximos. Se empleó la prueba t de *student* para muestras independientes, el cual es un procedimiento para comparar medias de dos grupos de casos ⁽²¹⁾. La elección de la prueba t de student se justificó debido a que si bien el tamaño de la muestra es grande, la prueba t sigue siendo adecuada porque permite comparar las medias de dos grupos independientes, lo cual es el objetivo en este caso al evaluar las diferencias en las concentraciones de vitamina B12 entre los grupos. Además, la prueba t es robusta frente a muestras grandes, ya que el teorema central del límite establece que, con tamaños de muestra suficientemente grandes, la distribución de la media se aproxima a una distribución normal, incluso si los datos originales no siguen una distribución normal exacta.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para determinar la correlación entre los niveles de afectación de cada variable estudiada; esta prueba fue utilizada debido a que la distribución no fue normal según la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov ⁽²²⁾.

Además, se usó la regresión lineal múltiple, el cual es un modelo de regresión que estima la relación lineal entre una variable dependiente cuantitativa y dos o más variables independientes ⁽²³⁾. También se utilizó el análisis de componentes principales, la cual es una técnica que permite tomar, a partir de un conjunto de datos extenso, las numerosas variables incluidas y reducirlas en índices resumidos no correlacionados e independientes ⁽²⁴⁾, siendo las variables incluidas en cada nuevo componente principal las que presentaron mayor correlación. Esto permitió la visualización de datos en dos componentes independientes. Los datos fueron reunidos y procesados con el programa SPSS *statistics-25*TM ⁽²⁵⁾.

Consideraciones éticas

Al ser un estudio proveniente de una fuente secundaria, disponible en una base de datos abierta, solo se tuvo acceso a datos concernientes a la investigación, siendo imposible el acceder a datos personales debido a que la encuesta de la página de ENSANUT no incluye dicha información ⁽²⁶⁾, por lo que la identidad de los participantes es completamente reservada.

RESULTADOS

Los promedios de niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos lipoproteínas HDL, LDL y de vitamina B12 estuvieron dentro de los rangos normales mientras que su valor máximo de HDL, LDL, colesterol y triglicéridos fue superior (tabla 1).

El promedio de la concentración de vitamina B12 fue mayor en los grupos con niveles elevados de lípidos, siendo estadísticamente significativo en el grupo de colesterol total ($p < 0,001$) y HDL ($p < 0,001$) (tabla 2)

La correlación entre la vitamina B12 y el HDL fue baja y positiva ($Rho = 0,164$; $p < 0,001$), con el LDL fue baja y negativa ($Rho = -0,118$; $p < 0,001$), con los triglicéridos fue baja y negativa ($Rho = -0,121$; $p < 0,001$) y con el colesterol total no hubo significancia estadística ($p = 0,449$) (tabla 3)

Se calculó un modelo de regresión lineal múltiple con modelo *intro* para predecir el efecto del colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL y edad en los niveles de vitamina B12. La ecuación de regresión fue estadísticamente significativa ($F = 8,919$ $p < 0,001$, $B-1 = 80\%$). El valor de R^2 fue de 0,388, lo que indica que el 39% del cambio de la puntuación de vitamina B12 puede ser explicado por el modelo con las variables colesterol total, triglicéridos, HDL y edad. La ecuación de regresión fue de $246,191 + -1,66 * (\text{colesterol total}) + 0,29 * (\text{triglicéridos}) + 5,41 * (\text{HDL}) + -1,29 * (\text{edad})$, donde la puntuación de nivel de vitamina B12 disminuye 1,66 puntos por cada mg/dl de colesterol adicional, aumenta 5,42 puntos por cada mg/dl de HDL, y 0,29 puntos por cada mg/dl de triglicéridos, y disminuye 1,29 puntos por cada año de edad, excluyéndose el LDL al no haber significancia estadística ($p = 0,813$) (tabla 4)

En el análisis de componentes principales, la matriz de correlación tuvo un determinante de 0,098, en la prueba de esfericidad de Bartlett $< 0,001$, lo que sugiere que las variables no son correlacionadas, reteniéndose en la varianza total explicada, dos componentes que explican el 80,16% de las variables en forma global, explican el 66% del valor de HDL, 77% del LDL, 96% del colesterol total, 58% de triglicéridos y 45% de vitamina B12. Asimismo, se observó que en el componente 1 hay una correlación con el HDL, LDL, colesterol total y triglicéridos, mientras que en el segundo componente hay una correlación con el HDL y la vitamina B12 (tabla 5)

DISCUSIÓN

La concentración de vitamina B12 fue mayor en adultos con niveles de HDL y colesterol elevados, lo que concuerda con aspectos bioquímicos observados y relacionados al papel de la vitamina B12 en la biosíntesis de HDL ⁽²⁷⁾, pero no concuerda con observaciones relacionadas al descenso de la síntesis de colesterol ⁽²⁸⁾. Asimismo, la correlación fue negativa entre la vitamina B12 con el LDL y triglicéridos, y positiva con el HDL, lo que concuerda con Sezgin quien en un estudio que evaluó los parámetros lipídicos en pacientes que recibieron

vitamina B12, halló una correlación negativa con los triglicéridos y positiva con el HDL ⁽²⁹⁾, si bien en dicho estudio se evaluó principalmente a pacientes con deficiencia de esta vitamina, en la presente investigación se apreció que la relación entre vitamina B12 y lípidos está presente incluso en adultos sin deficiencia de esta vitamina, y que la intervención con suplementos nutricionales y hábitos alimentarios saludables debería iniciarse antes del desarrollo de deficiencias de cobalamina.

La aplicación del modelo de regresión lineal múltiple permitió analizar de forma multivariada el desarrollo de las relaciones entre cobalamina y lípidos en la población, a fin de determinar el grado de influencia de cada lípido en las concentraciones de insulina, observándose que el colesterol total aportó de forma negativa al modelo, el LDL y los triglicéridos tuvieron un aporte bajo en el modelo, la edad tuvo una relación negativa, y el HDL tuvo una mayor relación, aportando mayor puntaje, lo que implica que en esta población de adultos normo glucémicos, el HDL está asociado con la vitamina B12 con mayor fuerza que el resto de lípidos, y el colesterol total tiende a disminuir cuando aumenta la concentración de esta vitamina.

Esta relación fue hallada en diabéticos tipo-2 según el estudio de Niafar, quien observó que la deficiencia de vitamina B12 fue alta en una población de 200 diabéticos, y se asociaba negativamente con el colesterol total y positivamente con el HDL ⁽³⁰⁾. Dichos hallazgos en contraste con la presente investigación, sugieren que las alteraciones en las concentraciones de vitamina B12 en relación a los lípidos suceden desde las etapas de normo glucemia, y que no se precisa de descensos en los valores de cobalamina por debajo del rango normal para empezar a manifestar cambios en las concentraciones de lípidos endógenos, de forma análoga a la prueba t de muestras independientes, donde se observó que los niveles de cobalamina se alteraba en presencia de niveles elevados de lípidos.

Los sucesivos resultados de la investigación indicaron una mayor relación entre el HDL y la vitamina B12, lo que concuerda con investigaciones con ciertos objetivos en común: Sarawasthy, que evaluó la relación de la homocisteína y sus niveles determinantes dietéticos asociados (folato y vitamina B-12) con lípidos y parámetros de obesidad en una población de India, encontró que la deficiencia de vitamina B12 se asociaba con bajos niveles de HDL ⁽³¹⁾. Kayhan, quien evaluó el riesgo cardiovascular en relación al recuento de monocitos, niveles de HDL en 128 pacientes con deficiencia de vitamina B12 y 92 sanos, halló que los bajos niveles de cobalamina se asociaron a un mayor riesgo cardio-metabólico por un incremento de la presión arterial, ácido úrico, y un descenso del HDL ⁽³²⁾. En ese sentido, lo hallado en la presente investigación concuerda en la estrecha relación entre las concentraciones de vitamina B12 y el HDL, la que fue confirmada en el análisis de componentes principales, donde ambas variables (HDL y vitamina B12) formaron el segundo componente, mientras que el primer componente lo conformaron todos los lípidos.

Las relaciones bajas en lípidos con la vitamina B12 (a excepción del HDL) pueden estar relacionados a que la población de estudio tuvo valores normales de glucosa basal, por lo que la glucemia no influyó en la formación de lípidos elevados, lo que sugiere que los cambios en la relación entre lípidos y vitamina B12 suceden en condiciones de normo glucemia, por lo que la presencia de

niveles de glucosa basal normal en la evaluación clínica no implica necesariamente un perfil lipídico y de vitamina B12 saludable, siendo necesaria la valoración conjunta de los niveles séricos de lípidos y vitamina B12 como parte del perfil bioquímico en atención primaria.

Las limitaciones estuvieron relacionadas a la ausencia de aleatorización debido a que se estudió al total de la población. El tamaño de la población estudiada, si bien tuvo una alta cantidad de integrantes (n= 4000), podría no ser representativa de toda la población del país de origen de la base de datos. Al ser un estudio retrospectivo podría haber sesgos de información en los datos registrados, así como la incertidumbre sobre si hubo casos donde los adultos estuvieran en tratamiento con hipolipemiantes, o tuvieran algún tipo de hipercolesterolemia de origen genético, o estén usando suplementos de vitamina B12, entre otros.

Asimismo, La medición de vitamina B12 en suero puede reflejar tanto formas activas como estructuras corrinoides no activas, y se debe considerar junto con la concentración de folatos, ya que ambas indican la ingesta reciente, no los depósitos en tejidos. La deficiencia de B12 no siempre es de origen dietético; puede deberse a enfermedades autoinmunes, celiaquía, enfermedades digestivas, fármacos y el envejecimiento. Además, la deficiencia de B12 puede causar acumulación de ácido metilmalonil-CoA, lo que sugiere la necesidad de medir ácido metilmalónico o homocisteína.

La deficiencia de B12 está asociada con trastornos metabólicos, como el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Su baja concentración influye en la obesidad, resistencia a la insulina y problemas cardiovasculares. Aunque la suplementación con B12, B9 y B6 puede reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, su efecto sobre las enfermedades metabólicas no es significativo. Se requieren más estudios para entender su papel en la causalidad de enfermedades y su relación con los niveles de HDL.

Además, La deficiencia de vitamina B12 está asociada con varios trastornos metabólicos, como el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. La baja concentración de vitamina B12 influye en la obesidad, resistencia a la insulina y problemas cardiovasculares. Aunque la suplementación con vitamina B12, B9 y B6 ha mostrado reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ECV), no ha demostrado efectos significativos en la reducción de enfermedades metabólicas. Por lo tanto, se requieren más estudios para comprender mejor el papel de estas vitaminas en la causalidad de enfermedades metabólicas y su relación con los niveles de HDL. Se sugiere que estos estudios incluyan diseños epigenéticos y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) para poder determinar la causalidad y los efectos específicos de la suplementación.

CONCLUSIÓN

En conclusión, en este estudio los niveles de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL están relacionados a las concentraciones de vitamina B12 en adultos normo glucémicos, principalmente el HDL. A pesar del bajo grado de relación, la medición periódica de la concentración sérica de vitamina B12 podría incluirse como parte de la evaluación bioquímica en atención primaria debido a su relación con el perfil lipídico en adultos con niveles de glucemia basal normal, y al posible

beneficio de mantener niveles elevados de lipoproteínas de alta densidad por su mayor relación con la cobalamina respecto a otros componentes del perfil lipídico, lo cual podría alcanzarse por medios farmacológicos, cambios en el estilo de vida, y por hábitos nutricionales saludables. Asimismo, futuros estudios deben profundizar en la influencia y relación de la vitamina B12 en la homeostasis del metabolismo lipídico, lo cual podría servir para investigaciones orientadas a la prevención de la dislipidemia aterogénica, así como de la diabetes mellitus-2.

Contribución de los autores: El autor es responsable por el contenido de esta investigación

Fuentes de financiamiento: Financiado por el autor.

Conflicto de intereses: Sin conflicto de interés.

ACEPTADO

Referencias

1. Al Amin ASM, Gupta V. Vitamina B12 (cobalamina). Publicación de StatPearls; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559132/>
2. Boughanem H, Hernandez-Alonso P, Tinahones A, Babio N, Salas-Salvadó J, Tinahones FJ, et al. Asociación entre la vitamina B12 sérica y la metilación global del ADN en pacientes con cáncer colorrectal. *Nutrientes*. 2020;12(11):3567. <https://doi.org/10.3390/nu12113567>
3. Samavat J, Adaikalakoteswari A, Boachie J, Jackisch L, McTernan P, Christian M, et al. La deficiencia de vitamina B12 conduce a una desregulación del metabolismo de los ácidos grasos y a un aumento de la producción de citocinas proinflamatorias en los adipocitos humanos y en el tejido adiposo subcutáneo y omental materno. *Endocr Abstr [Internet]*;65. <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0065/ea0065p184>
4. Nohr D, Biesalski HK. Vitamin B12. En: *Reference Module in Food Science*. Elsevier; 2016. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.01075-1>
5. Baltrusch S. The role of neurotropic B vitamins in nerve regeneration. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/9968228>
6. Azimi S, Faramarzi E, Sarbakhsh P, Ostadrahimi A, Somi MH, Ghayour M. Folate and vitamin B12 status and their relation to hematological indices in healthy adults of Iranians: Azar cohort study. *Nutr Health*. 2019;25(1):29–36. <https://doi.org/10.1177/0260106018815392>
7. Markun S, Gravestock I, Jäger L, Rosemann T, Pichierri G, Burgstaller JM. Effects of vitamin B12 supplementation on cognitive function, depressive symptoms, and fatigue: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Nutrients*. 2021;13(3):923. <https://doi.org/10.3390/nu13030923>
8. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, et al. Deficiencia de vitamina B12. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40>
9. Boachie J, Adaikalakoteswari A, Samavat J, Saravanan P. Niveles bajos de vitamina B12 y metabolismo de los lípidos: evidencia de estudios preclínicos y clínicos. *Nutrientes*. 2020;12(7):1925. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu12071925>
10. Adaikalakoteswari A, Jayashri R, Sukumar N, Venkataraman H, Pradeepa R, Gokulakrishnan K, et al. La deficiencia de vitamina B12 se asocia con un perfil lipídico adverso en europeos e indios con diabetes tipo 2. *Diabetol cardiovascular*. 2014;13(1). <https://doi.org/10.1186/s12933-014-0129-4>
11. Adaikalakoteswari A, Wood C, Mina TH, Webster C, Goljan I, Weldeselassie Y, et al. Vitamin B12 deficiency and altered one-carbon metabolites in early pregnancy is associated with maternal obesity and dyslipidaemia. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68344-0>
12. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [Internet]. ENCUESTAS. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/index.php>
13. Succurro E, Marini MA, Riccio A, Fiorentino TV, Perticone M, Sciacqua A, et al. Sex-differences in insulin sensitivity and insulin secretion in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *Diabetes*

- Res Clin Pract;194(110185):110185.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110185>
14. Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2018;25(9):771–82. <https://doi.org/10.5551/jat.RV17023>
 15. Kim J, Ahn CW, Fang S, Lee HS, Park JS. Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(46):e17918. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017918>
 16. Høeg LD, Sjøberg KA, Jeppesen J, Jensen TE, Frøsig C, Birk JB, et al. Lipid-induced insulin resistance affects women less than men and is not accompanied by inflammation or impaired proximal insulin signaling. *Diabetes*. 2011;60(1):64–73. <https://doi.org/10.2337/db10-0698>
 17. Lee Y, Siddiqui WJ. Cholesterol Levels [Internet]. StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542294/>
 18. Katahira M, Imai S, Ono S, Moriura S. Estimating triglyceride levels using total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol levels: A cross-sectional study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2023;21(6):327–34. <https://doi.org/10.1089/met.2023.0045>
 19. Jeong C, Kim B, Kim J, Baek H, Kim MK, Sohn T-S, et al. Optimal LDL cholesterol levels in young and old patients with type 2 diabetes for secondary prevention of cardiovascular diseases are different. *Endocr Connect*. 2023;12(11). <https://doi.org/10.1530/EC-23-0142>
 20. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic targets: standards of Medical Care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Supplement_1):S83–96. <https://doi.org/10.2337/dc22-S006>
 21. Mishra P, Singh U, Pandey C, Mishra P, Pandey G. Application of student's t-test, analysis of variance, and covariance. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(4):407. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_94_19
 22. Gupta A, Mishra P, Pandey C, Singh U, Sahu C, Keshri A. Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(1):67. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_157_18
 23. Hu YH, Yu SC, Qi X, Zheng WJ, Wang QQ, Yao HY. An overview of multiple linear regression model and its application. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2019;53(6). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31177767/>
 24. Jolliffe IT, Cadima J. Principal component analysis: a review and recent developments. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2016; 374(2065):20150202. <https://doi.org/10.1098/rsta.2015.0202>
 25. IBM documentation [Internet]. *ibm.com*. 2022. <https://www.ibm.com/docs/en/spss-modeler/18.3.0?topic=tab-correlation-settings>
 26. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [Internet]. ENCUESTAS. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/index.php>
 27. Al-Musharaf S, Aljuraiban GS, Danish Hussain S, Alnaami AM, Saravanan P, Al-Daghri N. Low serum vitamin B12 levels are associated with adverse lipid profiles in apparently healthy young Saudi women. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(8):2395. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12082395>
 28. Adaikalakoteswari A, Moore J, Ciara M, Voyais P, Mcternan P, Saravanan P, et al. Vitamin B12 and folate imbalance induces cholesterol synthesis

- and endoplasmic reticulum stress in human adipocytes. *Endocr Abstr.* 2013;31:1–1. <https://doi.org/10.1530/endoabs.31.P182>
29. Sezgin Y, Becel S. Evaluation of lipid parameters in patients receiving vitamin B12 therapy. *Istanbul Med J.* 2019;20(3):214–7. <https://doi.org/10.4274/imj.galenos.2019.37974>
30. Niafar M, Samadi G, Aghamohammadzadeh N, Najafipour F, Nikniaz Z. There is a positive association between vitamin B12 deficiency and serum total cholesterol in Iranian type 2 diabetic patients on Metformin. *Nutr clin métab.* 2018;32(3):195–200. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2018.05.002>
31. Saraswathy KN, Joshi S, Yadav S, Garg PR. Metabolic distress in lipid & one carbon metabolic pathway through low vitamin B-12: a population based study from North India. *Lipids Health Dis.* 2018 ;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0748-y>
32. Kayhan S, Kirnap NG, Tastemur M. Increased monocyte to HDL cholesterol ratio in vitamin B12 deficiency: Is it related to cardiometabolic risk? *Int J Vitam Nutr Res.* 2021;91(5–6):419–26. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000668>

ACCEPTADO

Tabla 1. Valores mínimos, máximos, promedio y desviación estándar (n=4000)

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
HDL	9 mg/dl	133 mg/dl	35.46 mg/dl	6.387
LDL	20 mg/dl	261.0 mg/dl	86.721 mg/dl	14.7249
Colesterol total	40mg/dl	340mg/dl	141.58mg/dl	21.737
Triglicéridos	23mg/dl	1245mg/dl	130.53mg/dl	59.713
Vitamina B12	59.0 mg/dl	7520 mg/dl	199.329 mg/dl	325.6507
Glucosa basal	41 mg/dl	99 mg/dl	90.023 mg/dl	6.2404

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad

ACEPTADO

Tabla 2. Promedio de vitamina B12 según niveles de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL

Colesterol (p<0,001)	total	N	Promedio Vitamina B12	Desviación estándar
≥ 201		436	251.36 pg/ml	557.41
140-200		3564	193.80 pg/ml	289.91
Triglicéridos (p=0,105)	N	Promedio Vitamina B12	Desviación estándar	
≥ 161		366	228.17 pg/ml	457.25
25-160		3634	196.88 pg/ml	311.87
HDL(p<0,001)	N	Promedio Vitamina B12	Desviación estándar	
Hasta 35		3341	187.04 pg/ml	266.99
≥ 36		659	267.51 pg/ml	542.13
LDL(p=0,056)	N	Promedio Vitamina B12	Desviación estándar	
≥ 101		358	233.85 pg/ml	455.38
60-100		3642	196.33 pg/ml	312.55

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad

Tabla 3. Correlación entre niveles de vitamina B12 con colesterol, triglicéridos, HDL y LDL en adultos normoglucémicos

Rho	HDL	LDL	Colesterol total	Triglicéridos
Vitamina B12	0,193	-0,118	0,012	-0,121
p	<0,001	<0,001	0,449	<0,001

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad

ACEPTADO

Tabla 4. Modelo de regresión lineal múltiple para el efecto de la concentración de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL sobre los niveles de vitamina B12 en adultos normoglucémicos

	F	R²	B	Error estándar	p	B-1
(Constante)			246.191	40.258	<0,001	
Colesterol total			-1.655	0.756	0,029	
HDL			5.418	1.196	<0,001	
LDL	8,919	0,388	0.204	0.865	0,813	80%
Triglicéridos			0.290	0.119	0,015	
Edad			-1.293	0.354	<0,001	

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad

ACEPTADO

Tabla 5. Análisis de componentes principales en adultos normo glucémicos

	Componente 1	Componente 2
HDL	0.640	0.509
LDL	0.875	-0.010
Colesterol total	0.980	-0.035
Triglicéridos	0.434	-0.624
Vitamina B12	-0.019	0.619

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad

ACEPTADO