



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**ASOCIACIÓN ENTRE EL BAJO NIVEL DE VITAMINA B12 Y
DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES DEL CENTRO
MÉDICO NAVAL, LIMA, PERÚ, 2010-2015**

PRESENTADA POR

ANDRÉS ALBERTO CABRERA GAMONAL

ASESOR

ERICSON LEONARDO GUTIERREZ INGUNZA

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

LIMA– PERÚ

2022



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**ASOCIACIÓN ENTRE EL BAJO NIVEL DE VITAMINA B12 Y
DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES DEL
CENTRO MÉDICO NAVAL, LIMA, PERÚ, 2010-2015**

**TESIS PARA OPTAR
EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

PRESENTADA POR

ANDRÉS ALBERTO CABRERA GAMONAL

ASESOR

M.E. ERICSON LEONARDO GUTIERREZ INGUNZA

LIMA, PERÚ

2022

JURADO

DR. JOSÉ FRANCISCO PARODI GARCÍA - PRESIDENTE

DR. FERNANDO LIBERATO FELLES - MIEMBRO

DRA. BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA - MIEMBRO

DEDICATORIA

**A Luz y Luis, mis padres, y por ser mi soporte durante todos estos años.
A Angelita, mi abuela, quien es mi inspiración y siempre me da ánimos
en los momentos difíciles.**

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Erickson Gutierrez, por su paciencia y por guiarme en esta ultima etapa mia como estudiante universitario

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Resumen	vi
Abstract	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGÍA	3
III. RESULTADOS	6
IV. DISCUSIÓN	11
V. CONCLUSIONES	13
VI. RECOMENDACIONES	14
VII. FUENTES DE INFORMACIÓN	15

RESUMEN

Objetivos: Determinar la asociación entre el bajo nivel de vitamina B12 y deterioro cognitivo en adultos mayores del Centro Médico Naval del Perú, Lima, 2010-2015.

Metodología: El siguiente estudio es de tipo observacional, transversal. Se realizó un análisis secundario a una base de datos de Texas-Cemena UTMB 2010-2015 del Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN) de la Universidad de San Martín de Porres.

Resultados: Se destaca que la mayoría de los pacientes atendidos (1898) fueron de sexo masculino en un 57,6% y que la edad promedio fue de $78 \pm 8,4$ años. Fueron clasificados, en su mayoría como ancianos (75-90 años), en un 64,4%. también, la mayoría presentó más de 11 años de instrucción educativa en un 72,5%. Por último, se describen las principales patologías del estudio que tenían los pacientes adultos mayores. En cuanto a la diabetes mellitus estaba presente en un 18,3% de los casos. El Hipotiroidismo solo en un 11% de todos los pacientes. La enfermedad cerebro vascular en un 4,4% de los pacientes. Sólo un 25,2% de los pacientes presentó depresión. Respecto al Minimental Test el 41,2% presentó deterioro cognitivo. En cuanto a los valores de vitamina B12 el 9,5% de los pacientes presentó déficit de vitamina B12 a nivel sérico. Se apreció asociación entre hipotiroidismo (p valor de <0.001), la enfermedad cerebro vascular (p valor de <0.001), la depresión (p valor de <0.001) y la vitamina B12 (P valor de 0.003) con deterioro cognitivo. Los factores independientemente asociados fueron: Vitamina B12 (OR de 1.679), DCV (OR de 6.884) y Depresión (OR de 24.600).

Conclusiones: Existe asociación entre el bajo nivel de vitamina B12 y deterioro cognitivo en adultos mayores del Centro Médico naval del Perú.

Palabras clave: Anciano; Deterioro cognitivo; Hospital Naval; Geriatría; Perú

ABSTRACT

Objectives: To determine the association between the low level of vitamin B12 and cognitive impairment in older adults from the Naval Medical Center of Peru, Lima, 2010-2015.

Methodology: The following study is of an observational, cross-sectional type. A secondary analysis was performed on a database from Texas-Cemena UTMB 2010-2015 from the Center for Research on Aging (CIEN) of the University of San Martín de Porres.

Results: It is noteworthy that the majority of the patients treated (1,898) were 57.6% male and that the average age was 78 ± 8.4 years. They were classified, mostly as elderly (75-90 years), in 64.4%. also, the majority presented more than 11 years of educational instruction in 72.5%. Finally, the main pathologies of the study that older adult patients have are described. Regarding diabetes mellitus, it was present in 18.3% of the cases. Hypothyroidism only in 11% of all patients. Cerebrovascular disease in 4.4% of patients. Only 25.2% of the patients presented depression. Regarding the Minimental Test, 41.2% presented cognitive impairment. Regarding the values of vitamin B12, 9.5% of the patients presented vitamin B12 deficiency at the serum level. An association was observed between hypothyroidism (p value <0.001), cerebrovascular disease (p value <0.001), depression (p value <0.001) and vitamin B12 (p value 0.003) with cognitive impairment. Independently associated factors were: Vitamin B12 (OR of 1,679), VCD (OR of 6,884) and Depression (OR of 24,600).

Conclusions: There is an association between low levels of vitamin B12 and cognitive impairment in older adults at the Naval Medical Center of Peru.

Key words: Old man; Cognitive impairment; Naval Hospital; Geriatrics; Peru

I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial la población de adultos mayores ha crecido en las últimas décadas y se estima que en los siguientes años habrá un crecimiento aún mayor. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2000 la población de adultos mayores en el mundo era de 600 millones de adultos mayores en el año 2000, es decir, el 10% de la población mundial. En el 2020, este grupo en el Perú representaba el 11% del total de la población que vendría a ser 3,613,000 de adultos mayores. Este aumento de la población es gracias a los avances tecnológicos y cambios en los estilos de vida. Sin embargo, la prolongación de la vida trae consigo una serie de problemas que no pueden obviarse.¹

En la región americana, el Perú se encuentra en el puesto 7 de los países más poblados con una población de 32 millones 626 mil habitantes. En el año 2020, habrá cada vez más población en edades mayores. En el país la población de 60 años y más tiene un porcentaje de 12,7% de la población total.²

El grupo etario al que pertenecen los adultos mayores es muy susceptible a estados de deficiencias de nutrientes específicos y malnutrición. Esto no es por un proceso fisiológico normal y es causado por una absorción disminuida de la vitamina B12 aportada por la ingesta, debido a la hipoclorhidria, malabsorción o por la deficiencia de factor intrínseco. La cobalamina o vitamina B12 tiene un rol importante en el desarrollo y maduración del Sistema Nervioso Central, en el metabolismo de neurotransmisores y en la formación de los glóbulos rojos. La deficiencia de cobalamina en los ancianos está asociada a manifestaciones neurológicas, alteraciones en el metabolismo, anemia megaloblástica, enfermedades cardiovasculares y a deterioro cognitivo.^{3,4,5,6}

Conforme pasan los años este grupo etario, el de los adultos mayores, crece a nivel mundial. Asimismo, los adultos mayores pertenecen a un grupo que tiene tendencia a padecer carencias nutricionales específicas. Este trabajo con la información que se obtenga busca ayudar a generar conciencia con respecto a este problema que aqueja a este grupo etario y por tanto es un problema de salud pública y también podría contribuir a la salud pública a que se creen medidas estratégicas para combatir este problema.

En función a lo descrito, la presente investigación tuvo como objetivo determinar la Asociación de los Niveles de Vitamina B12 y deterioro cognitivo en adultos mayores del Centro Médico Naval del Perú, Lima, 2010-2015.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipos y diseño

El siguiente estudio es de tipo observacional, transversal, analítico. Se realizó un análisis secundario a una base de datos de Texas-Cemena UTMB 2010-2015 del Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN) de la Universidad San Martín de Porres. La base de datos cuenta con 1898 registros.

2.2 Diseño muestral

Población

La población son los adultos mayores registrados en la base de datos incluye datos clínicos y epidemiológicos de adultos mayores de 60 años a más, atendidos por consultorio externo y Clínica de Día (servicio ambulatorio) desde junio de 2010 hasta diciembre de 2015 del Servicio de Geriátrica del Centro. La Base de datos cuenta con 1898 registros

Muestra

Para el presente estudio no se realizó muestreo, se incluyó a todos los pacientes registrados en la base de datos de la base de datos Texas-Cemena UTMB 2010-2015 del Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN) de la Universidad de San Martín de Porres.

Criterios de inclusión

- Ser adultos mayores atendido dentro del Centro Médico Naval del Perú.
- Pacientes no militares, militares retirados y familiares del Centro Médico Naval del Perú.

Criterios de exclusión

- Que en la base se encuentren datos incompletos o incorrectos
- Del estudio madre, se excluyeron a quienes tenían criterios para ingreso a hospitalización y visita domiciliaria.

2.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Procedimiento detallado del estudio

- a. Tipo de dato: transversal.
- b. Tipo de fuente: Secundaria
- c. Método: Indirecto
- d. Técnica: Se realizó un análisis secundario de base de datos.
- e. Se considero como variable dependiente al deterioro cognitivo y las variables independientes fueron características sociodemográficas, como: edad (edad avanzada, (60-74 años), ancianos (75-90 años) y grandes longevos (>91 años))¹¹, sexo (masculino y femenino), años de instrucción (<11 años y >11 años) y antecedentes patológicos como: diabetes (sí y no), hipotiroidismo (sí y no), DCV (sí y no). Esta clasificacion fue utilizada previamente en un estudio publicado en la misma poblacion de estudio.¹³ Para la cuantificacion de la variable de deterioro cognitivo se utilizó el MiniMental Test, que presenta un rango de 0 a 30 puntos, y fue medido a través de de la adaptación validada en España. Como tamizaje del deterioro cognoscitivo sospechoso de demencia para el MMSE, se usó el punto de corte de 24 puntos. Clasificandose como deterioro cognitivo a puntajes menores de 24 y a los puntajes mayores de 24 como no hay deterioro cognitivo.¹²

También, la variable depresión se cuantificó a través de la escala Yesavage Evaluado mediante una pregunta de Geriatría Escala de depresión "¿Se siente a menudo triste o deprimido?". clasificándose a un paciente con un puntaje >3 como depresión y un puntaje menor de 2 descartando depresión. Esta clasificacion fue utilizada previamente en un

estudio publicado en la misma poblacion de estudio ¹³

Por otro lado, la variable “vitamina B12” se cuantificó a nivel sérico <150 pmol para definir niveles bajos, en comparación con personas con niveles normales de vitamina b12. Esta clasificacion fue utilizada previamente en un estudio ¹⁴

Formularios para la recolección de datos

La base de datos proviene de un instrumento estructurado por los investigadores del estudio original.

2.4 Técnicas para el procesamiento de la información

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS V20.0. Se realizó estadística descriptiva basada en el cálculo de frecuencias, porcentajes, dispersión y medidas de tendencia central. La asociación entre las variables se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado. Posteriormente las variables que resultaron asociadas en el analisis bivariado, fueron ingresadas a un modelo de regresion logistica binaria. Los cálculos se realizaron con un nivel de confianza de 95%.

2.5 Aspectos éticos

Para respetar la parte ética de la investigación se contó con la aprobación del comité de ética en investigación de la facultad de medicina de la Universidad de San Martin de Porres.

III. RESULTADOS

En la tabla N°1 Se describe las variables en relacion a la demografia de los pacientes adultos mayores. Se destaca que la mayoría de los pacientes atendidos fueron de sexo masculino en un 57,6% y que la edad promedio fue de $78 \pm 8,4$. Fueron clasificados, en su mayoría como ancianos (75-90 años), en un 64,4%. también, la mayoría presentó más de 11 años de instrucción educativa (72,5%). Por último, se describen las principales patologias del estudio que tenian los pacientes adultos mayores. En cuanto a la diabetes mellitus estaba presente en un 18,3% de los casos. El Hipotiroidismo solo en un 11% de todos los pacientes. La enfermedad cerebro vascular en un 4,4% de

los pacientes. Sólo un 25,2% de los pacientes presentó depresión. Respecto al Minimental Test el 41,2% presentó deterioro cognitivo. En cuanto a los valores de vitamina B12 el 9,5% de los pacientes presentó déficit de vitamina B12.

Tabla 1 Características sociodemográfica y de comorbilidad de adultos mayores del Centro Médico Naval Lima, Perú, 2010-2015.

variables	N	%	ME ± DS
Sexo			
Femenino	659	42,4%	78±8,4
Masculino	894	57,6%	
Edad			
Edad Avanzada	445	28,7%	78±8,4
Ancianos	1000	64,4%	
Grandes Longevos	108	7,0%	
Educación			
≤11 años	427	27,5%	78±8,4
>11 años	1126	72,5%	
Diabetes Mellitus			
Si	284	18,3%	78±8,4
No	1269	81,7%	
Hipotiroidismo			
Si	171	11,0%	78±8,4
No	1392	89,0%	
Enfermedad Cerebro Vascular			
Si	69	4,4%	78±8,4
No	1484	95,6%	
Depresión			
Si	391	25,2%	78±8,4
No	1162	74,8%	
Minimental Test			
Si hay deterioro cognitivo	640	41,2%	78±8,4
No hay deterioro cognitivo	905	58,3%	
Niveles de Vitamina B12			
Hay Deficit	147	9,5%	78±8,4
No Hay Deficit	1406	90,5%	

*ME= media; DS= Desviación Estándar

En la Tabla N°2 se describe las variables en relación al MMSE \leq 24 de los cuales se apreció asociación entre hipotiroidismo (p valor de <0.001), la enfermedad cerebro vascular (p valor de <0.001), la depresión (p valor de <0.001) y la vitamina B12 (P valor de 0.003) con deterioro cognitivo.

Tabla 2 Factores asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores del Centro Médico Naval Lima, Perú, 2010-2015

VARIABLES	MMSE \leq 24 (Deterioro cognitivo)		MMSE $>$ 24 (No deterioro cognitivo)		Valor p
	N	%	N	%	
Sexo					0,318
Femenino	263	41,1%	395	43,6%	
Masculino	377	58,9%	510	56,4%	
Edad					0,691
Edad Avanzada	177	29,1%	254	28,1%	
Ancianos	406	63,4%	591	65,3%	
Grandes Longevos	48	7,5%	60	6,6%	
Educación					0,951
\leq 11	177	27,7%	249	27,5%	
$>$ 11 años	463	72,3%	656	72,5%	
Diabetes Mellitus					0,711
Si	120	18,8%	163	18,0%	
No	520	81,3%	742	82,0%	
Hipotiroidismo					0,000
Si	121	18,9%	50	5,5%	
No	519	81,1%	855	94,5%	
Enfermedad Cerebro Vascular					0,000
Si	61	9,5%	8	0,9%	
No	579	90,5%	897	99,1%	
Depresión					0,000
Si	351	54,8%	40	4,4%	
No	289	45,2%	895	95,6%	
Vitamina B12					0,003
Si hay déficit	562	87,8%	69	7,6%	

No hay déficit	78	12,2%	836	92.4%
----------------	----	-------	-----	-------

• P. mediante Chi cuadrado

En la tabla N°3 Los factores independientemente asociados fueron: Vitamina B12 (OR de 1.679), Hipotiroidismo (OR de 1.077), DCV (OR de 6.884) y Depresión (OR de 24.600).

Tabla 3- Factores asociados a Deterioro cognitivo en adultos mayores del Centro Médico Naval Lima, Perú, 2010-2015

Variable	Modelo Crudo		Modelo Ajustado	
	Valor p	OR [IC95%]	Valor p	OR [IC95%]
Vitamina b12				
Si hay déficit	0,003	1,682[1,196-2,365]	0.014	1,679[1,112-2,536]
No hay déficit				
Hipotiroidismo				
Sí	<0,001	3,987[2,818-5,641]	0,766	1,077[0,663-1,750]
No				
Enfermedad Cerebro Vascular				
Sí	<0.001	11,813[5,612-24,867]	0.00	6,884[3,017-15,708]
No				
Depresión				
Sí	<0.001	26,264[18,450-37,388]	0.00	24,600[16,942-35,720]
No				

- Deterioro mental mediante MMSE
- P, mediante regresión logística

IV. DISCUSIÓN:

Los adultos mayores forman parte de una población muy vulnerable, debido a que suelen presentar problemas nutricionales, tal como la deficiencia de cobalamina y la vitamina B9. ¹⁶

Se analizó los datos de 1898 adultos mayores, este análisis logró identificar que el 41,2% de los adultos mayores presentaron deterioro cognitivo y el 9,5% de adultos mayores tenían déficit de vitamina B12. También, se encontró asociación entre un bajo nivel de vitamina B12 y el deterioro cognitivo (P = 0,003); entre otros antecedentes que se asociaron a deterioro cognitivo fueron: DCV (P <0,001) y depresión (P <0,001).

Estos datos coinciden con otro estudio retrospectivo, realizado por Iris R. Bell y Col. donde se observó correlaciones positivas para vitamina B12 y función

mental en adultos mayores ($P < 0,001$)¹⁵. Resultados similares al presente estudio.

De manera similar, En un estudio previo realizado por Lesbia Meertens y Col. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los años de vida y la función cognitiva, siendo inferior el riesgo en los adultos que tienen una edad menor de 80 años; así como una correlación significativamente positiva entre la cobalamina sérica (P valor de 0,006) y función cognitiva. El 50,9% de los adultos mayores presentaron evaluación mental normal, mientras que en un 49,1% de ellos, la prueba del mini mental indicó resultados anormales³. En otro estudio, longitudinal, realizado por Vogel, se observó que hay asociación entre valores bajos de cobalamina y vitamina B9 en sangre y deterioro cognitivo.⁹

Sin embargo, Estudios realizados por Ortega y Col. En 1993 y 1994, en los cuales se encontró una asociación significativa entre niveles de vitamina B9 y función mental en adultos mayores pero no para la Vitamina B12^{17,18}, similar a un estudio realizado en adultos mayores por Eussen y col. donde no observaron asociación significativa entre función mental y niveles de vitamina B12 y folato sérico¹⁹. Contrario a lo que sucedió en este estudio.

En otro estudio realizado en zonas rurales y semirurales de España en adultos mayores de 65 años se hizo una evaluación acerca de la prevalencia del déficit de cobalamina y ácido fólico, hallándose una deficiencia de cobalamina (16,5%), pero no de ácido fólico, y en los sujetos de estudio que tuvieron un déficit de cobalamina tuvieron una asociación con enfermedades cardiológicas (21,4%), cerebrovasculares (26,8%) y delirium (7,1%).⁷

Como se sabe, el deterioro cognitivo en la población de adultos mayores impacta negativamente en la salud de los adultos mayores. Por ello, En un estudio realizado por María Behrens, en el Hospital clínico de Chile se demostró que el tratamiento con Cobalamina parenteral y vitamina B9 revirtieron los síntomas de: lentitud, falta de concentración y fallas en la memoria, llevando así a tener resultados normales en las pruebas neuropsicológicas y por consiguiente la reintegración a su trabajo.⁴

Entre las limitaciones del presente estudio, encontramos que algunas variables no pudieron ser medidas porque faltaban datos en la base madre o eran datos que no guardaban relación con el paciente, también vemos que este fue realizado en un Hospital de las Fuerzas Armadas del Perú, que podrían tener algunas diferencias con lo reportado en hospitales públicos del Minsiterio de Salud o EsSALUD. Sin embargo, estos adultos mayores representan una gran porcentaje de pacientes que viven en zonas de clase media de Lima, segmento en el cual existe un aumento considerable de personas mayores de 60 años. Por esta razón estos resultados resultan muy importantes para tener una aproximación de las implicancias clínicas del deterioro cognitivo en los adultos mayores.

V. CONCLUSIONES:

- La frecuencia o prevalencia de déficit de vitamina B12 fue de 9,5% y la de deterioro cognitivo de 41,2%.
- Existe asociación entre el bajo nivel sérico de vitamina B12 y deterioro cognitivo en adultos mayores del centro médico naval del Perú.
- Otros factores asociados a deterioro cognitivo fueron: ECV y depresión.

VI. Recomendaciones:

- Se debe tener en consideración no enfocarse solo en el tratamiento médico de la misma patología, sino realizar un plan preventivo en donde prioricemos los controles neurológicos anuales en los pacientes adultos mayores que son vistos en el Centro Geriátrico del Hospital Naval, mediante campañas de salud para descartar de deterioro cognitivo.
- Trabajar en planes alimenticios para poder mejorar el estilo de vida de los adultos mayores, militares y familiares y en consecuencia disminuir el porcentaje de enfermedades crónicas no transmisibles, reduciendo así el porcentaje de adultos mayores con problemas nutricionales que es una de las causas más frecuentes de deterioro cognitivo.
- En los pacientes adultos mayores del Centro Geriátrico del Hospital Naval con diagnóstico ya establecido de deterioro cognitivo, hacerles un seguimiento estricto, con el fin de ver que cumplan con su tratamiento y

que mantengan la patología controlada, con el fin de que realicen sus actividades diarias de manera normal.

VI. Fuentes de Información:

1. Vera M. Significado de la calidad de vida del adulto mayor para sí mismo y para su familia. An Fac med. 28 de febrero de 2013;68(3):284.
2. Estado de la población peruana 2020 [Internet]. INEI; 2020. Disponible en:
https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1743/Libro.pdf
3. Lesbia Meertens-R, Liseti Solano-R. Vitamina B12, ácido fólico y función mental.pdf [Internet]. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; 2005. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/3729/372937659007.pdf>
4. Behrens P MI, Díaz T V, Vásquez V C, Donoso S A. Demencia por déficit de vitamina B12: Caso clínico. Rev méd Chile [Internet]. agosto de 2003 [citado 16 de octubre de 2020];131(8). Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000800012&lng=en&nrm=iso&tlng=en
5. Kozyraki R, Cases O. Vitamin B12 absorption: Mammalian physiology and acquired and inherited disorders. Biochimie. mayo de 2013;95(5):1002-7.
6. Selhub J, Bagley LC, Miller J, Rosenberg IH. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. The American Journal of Clinical Nutrition. 1 de febrero de 2000;71(2):614S-620S.
7. Vazquez-Pedrazuela M del C, Canton-Alvarez M-B, de la Fuente-Hontañón M del C, Soloaga-Morales A, Collazos-del Castillo J-M, Sertal-Parceró R. El déficit de vitamina B12 y ácido fólico en la población mayor de 65 años: estudio descriptivo. Revista Española de Geriatria y Gerontología. noviembre de 2012;47(6):259-61.
8. Beltrán B, Carbajal A, Cuadrado C, Varela-Moreiras G, Ruiz-Roso B, Martín ML, et al. Nutrición y salud en personas de edad avanzada en Europa. Estudio SENECA's FINALE en España. 2. Estilo de vida. Estado de salud y nutricional. Funcionalidad física y mental. Revista Española de Geriatria y Gerontología. enero de 2001;36(2):82-93.
9. Vogel T, Dali-Youcef N, Kaltenbach G, Andrès E. Homocysteine, vitamin B₁₂, folate and cognitive functions: a systematic and critical review of

- the literature. *International Journal of Clinical Practice*. julio de 2009;63(7):1061-7.
10. Silva D, Albers U, Santana I, Vicente M, Martins IP, Verdelho A, et al. Do MCI patients with vitamin B12 deficiency have distinctive cognitive deficits? *BMC Res Notes*. diciembre de 2013;6(1):357.
 11. OMS. EL ADULTO MAYOR [Internet]. 2000. Disponible en: http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lar/dionne_e_mf/capitulo1.pdf
 12. Vinyoles Bargalló E, Vila Domènech J, Argimon Pallàs JM, Espinàs Boquet J, Abos Pueyo T, Limón Ramírez E; Los investigadores del proyecto Cuído 1*. Concordancia entre el Mini-Examen Cognoscitivo y el Mini-Mental State Examination en el cribado del déficit cognitivo [Concordance among Mini-Examen Cognoscitivo and Mini-Mental State Examination in cognitive impairment screening]. *Aten Primaria*. 2002 Jun 15;30(1):5-13. Spanish. doi: 10.1016/s0212-6567(02)78956-7. PMID: 12106573.
 13. Runzer-Colmenares FM, Samper-Ternent R, Al Snih S, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. enero de 2014;58(1):69-73.
 14. Wang H-X, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B12 and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. 8 de mayo de 2001;56(9):1188-94.
 15. Bell I, Ednan J, Miller J, Hebben N, Linn R, Ray D, Kayne H. Relationship of normal serum vitamin B-12 and folate levels to cognitive test performance in subtypes of geriatric major depression. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1990; 3: 98-105.
 16. Stabler SP, Lindenbaum J, Allen RH. Vitamin B-12 deficiency in the elderly: current dilemmas. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de octubre de 1997;66(4):741-9.
 17. Ortega R, Redondo R, Andrés P, Eguileor I. Nutritional assessment of folate and cianocobalamin status in spanish elderly group. *Int J Vit. Nutr Res* 1993; 63: 18-22.
 18. Ortega R, Andrés P, López A, Ortega A, Redondo M, Jimenez A, Jiménez L. Papel de los folatos en diversos procesos bioquímicos que controlan función mental. *Nutr Hosp*. 1994; 9:251-256.

19. Eussen S, Ferry M, Hininger I, Haller J, Matthys C, Dirren H. Five years changes in mental health and associations with vitamin B12/Folate status of elderly Europeans. *J Nutr Health Aging* 2002; 6(1):43-50.