



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“VITAMINA B 12 Y TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS EN LA EDAD
ADULTA TARDÍA”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Castillo Moposita, Katherine Paola

Tutora: MSc. Bqf. Ramos Ramírez, Martha Cecilia

Ambato- Ecuador

Marzo 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutora del trabajo de investigación sobre el tema:

“VITAMINA B 12 Y TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS EN LA EDAD ADULTA TARDÍA” desarrollado por Castillo Moposita Katherine Paola, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y méritos para pasar al siguiente eslabón, que es la evaluación del jurado examinador quien será designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Marzo 2023

LA TUTORA

.....

MSc. Bqf. Ramos Ramírez, Martha

Cecilia

C.C. 180328220-9

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Artículo Científico: **“VITAMINA B 12 Y TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS EN LA EDAD ADULTA TARDÍA”**, como también los contenidos, análisis, resultados, conclusiones plasmadas en este documento son de mi autoría y de mi responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Marzo 2023

LA AUTORA

.....

Castillo Moposita Katherine Paola

C.C.185058181-8

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga uso de este artículo o parte del mismo, para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi artículo, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este artículo, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Marzo 2023

LA AUTORA

.....
Castillo Moposita Katherine Paola

C.C.185058181-8

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el Tema:

“VITAMINA B 12 Y TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS EN LA EDAD ADULTA TARDÍA”, de Castillo Moposita Katherine Paola, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Marzo 2023

Para constancia firman.

.....

Primer jurado

.....

Segundo jurado

.....

Presidente

Mérida, Venezuela 30 de enero de 2023

Estimados autores: Castillo Katherine¹; Ramos, Martha¹; Herrera, José¹,
Martínez, Diana¹

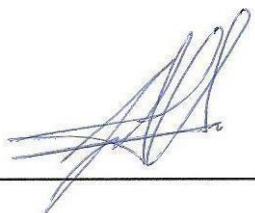
¹Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador.

Correo electrónico de correspondencia: martharamos@uta.edu.ec

La presente tiene por objeto informar que el artículo: *VITAMINA B12 Y TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS EN LA EDAD ADULTA TARDÍA*, luego de ser evaluado cumplió con las normas establecidas por la Revista GICOS, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes (Mérida, Venezuela), la cual se encuentra indizada en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex), Actualidad Iberoamericana, Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología (Revencyt), Google Académico, Information Matrix for the Analysis of Journals (MIAR), ERIH PLUS, Directory of Research Journals Indexing (DRJI), AmeliCA, Red Latinoamericana de Revistas (LatinREV – FLACSO, Argentina), PKP Index, Index Copernicus, CiteFactor, ESJIndex, Red de Bibliotecas Universitarias Españolas (REBIUN), Advance Science Index (ASI), Root Indexing, Electronic Journals Library (EZB), además de las Bases de Datos Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC Data Bases), Dialnet, Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico (REDIB), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Periódica-BIBLAT, Europub. Por lo tanto, el reporte de caso fue aceptado, aprobado y será publicado para el Volumen 8, Número 1, correspondiente a enero-abril de 2023 y se mostrará en la URL <http://erevistas.saber.ula.ve/gicos/>

Sin otro particular.

Atentamente,



Prof. Joan Fernando Chipia
LoboEditor Jefe de la Revista
GICOS

DEDICATORIA

El presente Artículo Científico se lo dedico a Dios él ha sido mi guía, me ha brindado sabiduría y fortaleza para poder llegar hasta aquí y poder culminar una de las etapas más importantes de mi vida.

A mi amada abuelita María Luisa que siempre me inculco a que Dios es la guía para llegar a tener todo lo que anhelo y ahora lo he llegado a cumplir una parte de ello.

A mis padres Carlos y Nancy que nunca me han desamparado, su infinito amor y paciencia me ha permitido cumplir con este sueño de inicio a fin con su ejemplo de perseverancia y fortaleza, les agradezco por todo el esfuerzo que han realizado para quenunca me falte nada y siempre confiando que llegare a ser una gran profesional.

A mi hermano Andrés que me motiva a ser una gran persona y no conformarme con naday cada día crecer a nivel personal y académico.

A mis pequeños Emilia, Camila y Martín que me han motivado a seguir y nunca rendirme haciéndome feliz con su compañía, compartido conmigo triunfos y fracasos enseñándome a ser fuerte, mejorando mis días con su nobleza, amor y siendo su ejemplo para seguir.

Castillo Moposita Katherine Paola

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Técnica de Ambato, por haberse convertido en mi segundohogar a lo largo de cinco años y ser mi mayor fuente de conocimiento, direccionada a formar profesionales excelentes con vocación. A mis queridos profesores de la Facultad de Ciencias de la Salud, por disipar el miedo a muchas cosas que no me resultaban fácil entender, por enseñarme no sólo a comprenderlas, sino a hacerlas realidad. A lasrespectivas autoridades quienes aprobaron mi tema de Investigación, de igual forma agradezco a mi tutora la MSc. Bqf. Martha Cecilia Ramos Ramírez, mi guía para desarrollar mi proyecto de investigación. por su tiempo, apoyo y aporte en este estudio.

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

PORTADA	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR	v
CARTA DE ACEPTACIÓN.....	vi
DEDICATORÍA.....	vii
AGRADECIMIENTO	viii
ÍNDICE.....	ix
ÍNDICE DE TABLAS.....	x
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	4
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES	16
RECOMENDACIONES	17
CONFLICTO DE INTERESES.....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	9
Tabla 2	11
Tabla 3	11

ARTÍCULO ORIGINAL

VITAMINA B12 Y TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS EN LA EDAD ADULTA TARDÍA

VITAMIN B12 AND HEMATOLOGICAL DISORDERS IN LATE ADULTHOOD

Castillo Katherine¹; Ramos, Martha¹; Herrera, José¹, Martínez, Diana¹

Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador.

Correo-e de correspondencia: martharamos@uta.edu.ec

Recibido: 20-12-2022. Aprobado: 30-01-2023. Publicado: XX-XX-

XXXX

RESUMEN

Objetivo: analizar la vitamina B12 y su relación con los trastornos hematológicos en la edad adulta tardía, evaluando biomarcadores de mayor interés y confiabilidad en el diagnóstico del déficit de esta vitamina. Metodología: se realizó un diseño analítico, transversal, de campo que relacionó las causas entre sí, obteniendo los indicadores de vitamina B12 y trastornos hematológicos en el adulto mayor. Se incluyeron a 85 pacientes provenientes del cantón Tisaleo de la provincia de Tungurahua caracterizados por ser adultos mayores de 65 a 90 años, tanto hombres como mujeres, independientemente de etnia, raza, o situación social-económica Resultados: no se encontró una asociación entre los niveles bajos de vitamina B12 con algún trastorno hematológico, dado que los valores medios de la muestra están dentro de los parámetros normales. Sin embargo, en el percentil 25 y 50 se encontraron concentraciones disminuidas de vitamina B12, pero los valores de hemoglobina (HBG), hematocrito (HCT) y volumen corpuscular medio (VCM) estaban normales. En el percentil 75 los niveles de vitamina B12 se encontraron normales, pero dentro de los componentes del hemograma, el volumen corpuscular medio (VCM) se identificó levemente elevado. Conclusiones: la vitamina B12 es una sustancia esencial que participa en distintos mecanismos metabólicos de las personas. En el estudio se determinó que los niveles de esta vitamina están dentro de los parámetros normales y no se asoció con algún trastorno hematológico.

PALABRAS CLAVES: ANEMIA, ANCIANO, BIOMETRÍA, CÉLULAS SANGUÍNEAS, VITAMINA B12

ABSTRACT

Objective: To analyze vitamin B12 and its relationship with hematological disorders in late adulthood, evaluating biomarkers of greater interest and reliability in the diagnosis of vitamin B12 deficiency. **Methodology:** An analytical, cross-sectional, field design was carried out that relates the causes to each other, obtaining the indicators of vitamin B12 and hematological disorders in the elderly. We included 85 patients from the Tisaleo canton of the province of Tungurahua characterized by being adults aged 65 to 90 years, both men and women, regardless of ethnicity, race, or social-economic situation **Results:** No association was found between low levels of vitamin B12 with any hematological disorder, since the mean values of the sample are within normal parameters. However, decreased vitamin B12 concentrations were found at the 25th and 50th percentiles, but hemoglobin (HBG), hematocrit (HCT), and mean corpuscular volume (MCV) values were normal. At the 75th percentile, vitamin B12 levels were normal, but within the components of the blood count, mean corpuscular volume (MCV) was slightly elevated. **Conclusions:** Vitamin B12 is an essential substance that participates in different metabolic mechanisms of people. The study determined that levels of this vitamin are within normal parameters and was not associated with any hematological disorder.

KEYWORDS: ANEMIA, AGED, BIOMETRY, CELL COUNT, VITAMIN B12

INTRODUCCIÓN

La vitamina B12 pertenece al grupo de las vitaminas hidrosolubles y es conocida como cobalamina (Bolaños-Barrantes et al., 2019; Soh y Won, 2020). Es un cofactor que participa en la síntesis de ADN y en el metabolismo de las células eucariotas (Marchi et al., 2020; Morales-Gutierrez et al., 2020; Soh y Won, 2020). Tiene un rol principal en el sistema nervioso (Bolaños-Barrantes et al., 2019; Soh y Won, 2020) y al estar en concentraciones disminuidas puede provocar distintas alteraciones como anemia perniciosa (Morales-Gutierrez et al., 2020; Soh y Won, 2020), anemia megaloblástica (Bolaños-Barrantes et al., 2019), modificaciones neuropsiquiátricas (Andrés et al., 2020), síntomas cardiovasculares y aciduria metilmalónica (Smith et al., 2018). La necesidad requerida de vitamina B12 representa al menos 2 µg y se obtiene a través de una alimentación balanceada que tenga entre 5 y 30 µg de cobalamina (Bolaños-Barrantes et al., 2019). La fuente principal se obtiene por vía oral al consumir alimentos de origen animal como la carne roja, leche y huevos (Valdivia et al., 2020). Las reservas corporales se localizan en el hígado y pueden almacenar entre 2 y 5 mg de cobalamina que puede renovar una cantidad del 0,1% diariamente (Marchi et al., 2020).

Los niveles bajos de vitamina B12 están asociados alrededor de un 20% de la población superior a los 60 años y es más frecuente en adultos mayores (Andrés et al., 2020; Sundarakumar et al., 2021; Valdivia et al., 2020) con alteraciones autoinmunes (Valdivia et al., 2020), malabsorción alimentaria (Morales-Gutierrez et al., 2020; Pyrgioti y Karakousis, 2022; Sangle et al., 2020), administración de medicamentos (Pyrgioti y Karakousis, 2022; Sangle et al., 2020) y pérdida del factor intrínseco (Gana et al., 2021; Soh y Won, 2020). Además, indican que este déficit es más común en países subdesarrollados (Sundarakumar et al., 2021). La vitamina B12 está vinculada a funciones elementales del cuerpo humano como la hematopoyesis y metabolismo neural (Andrés et al., 2020) por lo que la deficiencia es denominada como una causa poco frecuente de deterioro cognitivo cuando se encuentra en etapas iniciales (Pyrgioti y Karakousis, 2022; Sangle et al., 2020).

El diagnóstico y tratamiento son de gran importancia dado que el impacto insuficiente de vitamina B12 puede desencadenar en enfermedades neurodegenerativas y

deterioro cognitivo (Lanier et al., 2018; Smith et al., 2018). Estudios confirman una estrecha relación entre la fragilidad e insuficiencia de vitamina B12 en adultos mayores (Soh y Won, 2020). Las concentraciones mínimas de cobalamina y las modificaciones cognitivas fueron asociadas por primera vez en pacientes con anemia perniciosa en los inicios del siglo XX (Ford y Almeida, 2019; Soh y Won, 2020). Una concentración baja de vitamina B12 se relaciona con concentraciones altas de prooxidantes y concentraciones disminuidas de antioxidantes (Gana et al., 2021). La carencia de esta vitamina se identifica cuando las reservas se encuentran debajo de los 300 µg (Marchi et al., 2020).

En el diagnóstico clínico se puede caracterizar por un conteo disminuido de reticulocitos en algunos pacientes con déficit de cobalamina o folato. Este signo puede suceder debido al consumo de alcohol crónico, o puede ser producto de la malabsorción de los alimentos (Lanier et al., 2018). Los niveles de cobalamina no pueden indicar un estado funcional de vitamina B12 y el déficit de vitamina B12 dirige a una acumulación de homocisteína y ácido metilmalónico (MMA), que predisponen a ser mejores biomarcadores de diagnóstico (Gana et al., 2021). Cuando los niveles séricos de cobalamina se encuentran bajo los niveles de referencia (<100 pg/ml), las concentraciones elevadas de ácido metilmalónico (MMA) y homocisteína son consideradas más sensibles en la detección deficiente de B12 en pacientes con niveles séricos de vitamina b12 más altos (Lanier et al., 2018).

La homocisteína aumentada (>15 µmol/L) es denominado un marcador sensible de deficiencia de vitamina B12. Sin embargo, no es muy específico dado que incrementa sus concentraciones en trastornos como la deficiencia de folato, deficiencia de vitamina B6 e hipotiroidismo (Gana et al., 2021). Investigaciones han demostrado que la homocisteína total (tHcy) elevada permite que el riesgo de deterioro cognitivo incremente (Ford y Almeida, 2019). El aumento de MMA funciona como un marcador más específico en el diagnóstico de la deficiencia de vitamina B12 en personas con función renal normal (Gana et al., 2021).

Dentro de las alteraciones hematológicas, la carencia de vitamina B12 es un precedente primordial, dado que está influenciado en los trastornos hemáticos. Uno de ellos es la anemia que se caracteriza por tener un conteo disminuido tanto de

glóbulos rojos como de hemoglobina, lo que provoca disminución de oxígeno en los tejidos del cuerpo humano. Los aspectos hematológicos en el diagnóstico de anemia se definen a través de una baja concentración de hemoglobina y hematocrito (Wafaa et al., 2022).

La anemia perniciosa es una anemia macrocítica (VCM >100 fL), acompañado de hemoglobina <12 g/dl en mujeres no embarazadas, hemoglobina <11 g/dl en mujeres en estado de gestación o hemoglobina <13 g/dl en varones (Esposito et al., 2022). No es frecuente en todos los casos los aspectos anteriormente mencionados. El 30% de los casos no pueden tener macrocitosis (Htut et al., 2021). Este trastorno hematológico se produce debido a la malabsorción de vitamina B12 (Esposito et al., 2022; Htut et al., 2021; Stauder et al., 2018) como consecuencia de un déficit en el factor intrínseco (Esposito et al., 2022).

Este tipo de anemia es rara según la literatura (Stauder et al., 2018), pero puede dirigir a consecuencias graves a largo plazo que pueden estar asociados con la carencia de micronutrientes y la aparición de neoplasias gástricas como el cáncer gástrico y tumores neuroendocrinos gástricos tipo 1 (Esposito et al., 2022). Diferentes factores como las infecciones por *Helicobacter pylori*, agentes reductores de ácido o la gastritis atrófica pueden ocasionar hipoclorhidria, lo que permite desarrollar el síndrome de malabsorción de alimentos y cobalamina (Stauder et al., 2018).

Del mismo modo, la anemia megaloblástica es una alteración hemática que sucede debido a la síntesis escasa de hematíes provocando una producción alterada de ADN en los precursores hematopoyéticos y la hemólisis intramedular (Candelario y Klein, 2022; Socha et al., 2020; Wafaa et al., 2022). La anemia megaloblástica presenta macrocitosis (VCM >100 fL), y las causas están relacionadas a las deficiencias nutricionales de cobalamina o ácido fólico (Albai et al., 2020; Candelario y Klein, 2022; Socha et al., 2020; Wafaa et al., 2022). La modificación en el metabolismo de los ácidos nucleicos ocasiona asincronía entre el citoplasma y la maduración del núcleo debido a la carencia de cobalamina (Manojna et al., 2019).

El objetivo de la investigación es analizar la vitamina B12 y su relación con los trastornos hematológicos en la edad adulta tardía, evaluando biomarcadores de

mayor interés y confiabilidad en la diagnóstico del déficit de esta vitamina, lo que abarca desde la valorización cualitativa de los parámetros técnicos hasta los distintos enfoques de evaluación.

METODOLOGÍA

Se realizó un diseño analítico, transversal, de campo que relaciona las causas entre sí, obteniendo los indicadores de vitamina B12 y trastornos hematológicos en el adulto mayor.

Las variables a considerar fueron: factores sociodemográficos, peso, contexto familiar, estilos de vida, estado de salud y hábitos alimenticios de los encuestados.

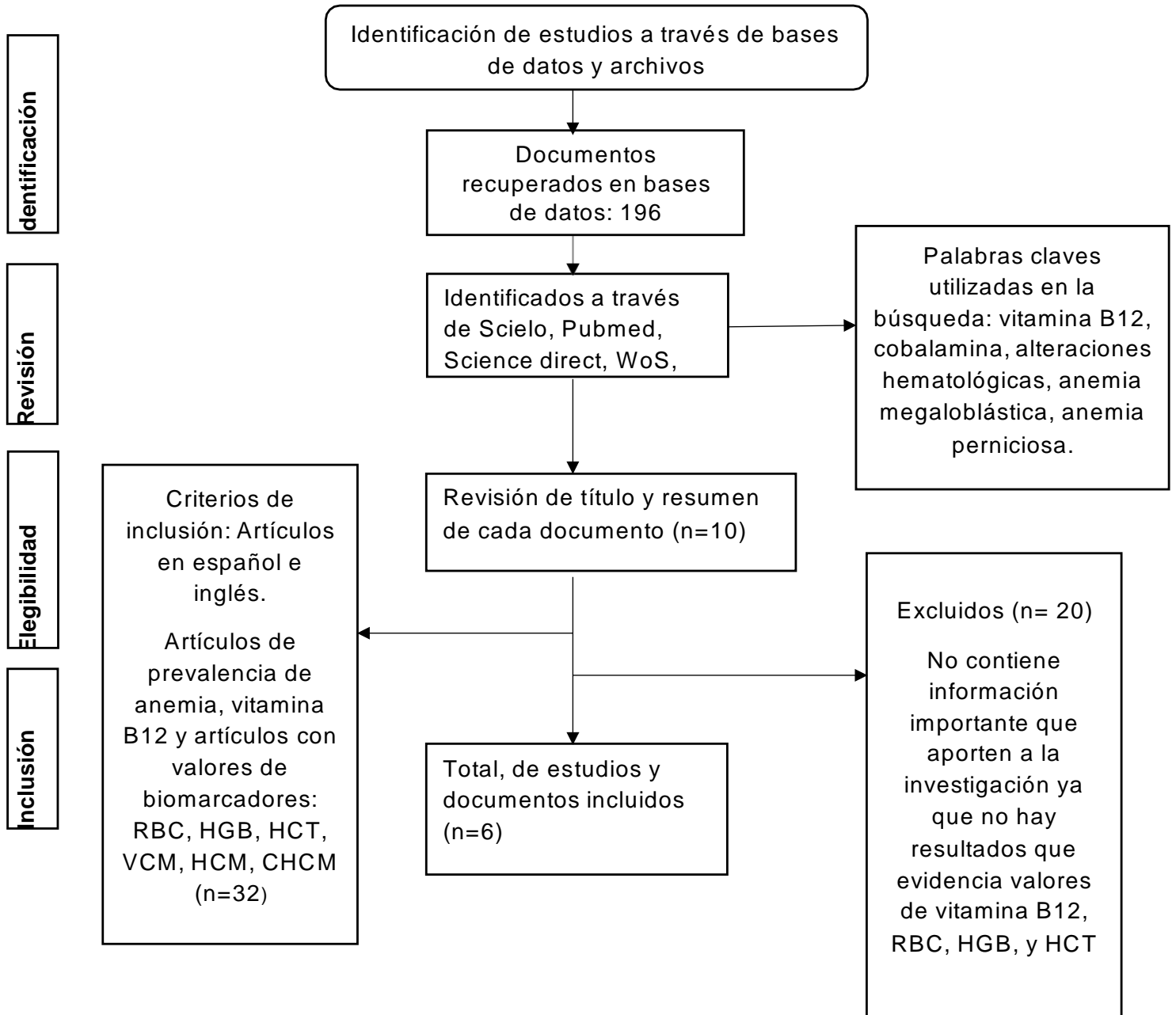
Se incluyeron a 85 pacientes provenientes del cantón Tisaleo de la provincia de Tungurahua. La muestra procede de pacientes adultos mayores geriátricos de 65 a 90 años, tanto hombres como mujeres, independientemente de etnia, raza, o situación social-económica. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para llevar a cabo este estudio. El mismo que forma parte del proyecto denominado “Caracterización neuroinmunológica y evaluación preclínica en la edad adulta tardía en una población de la Sierra ecuatoriana”.

La recolección de muestras resulta relevante para realizar la relación entre vitamina B12 y la biometría hemática. El déficit de vitamina B12 puede desencadenar en enfermedades neurodegenerativas y deterioro cognitivo (Lanier et al., 2018; Smith et al., 2018). Estudios confirman una estrecha relación entre la fragilidad e insuficiencia de vitamina B12 en adultos mayores (Soh y Won, 2020). Las biometrías en sangre periférica permiten evidenciar la concentración de hemoglobina, conteo de glóbulos rojos, hematocrito, volumen corpuscular medio, concentración de hemoglobina corpuscular media dentro de cada eritrocito. La recolección de las muestras sanguíneas se obtuvo a través de la técnica de venopunción, que involucra una serie de pasos que son: primero la colocación de una banda elástica que permita generar presión en el brazo, segundo consiste en desinfectar la zona adecuada a través del uso de alcohol antiséptico y finalmente la introducción de la aguja vacutainer en la vena acompañado del primer tubo sin anticoagulante, para después colocar el tubo con anticoagulante que comúnmente es el de color lila en el análisis de la biometría, que permite el estudio de componentes sanguíneos de los pacientes (Manobanda et al., 2022). Este análisis de laboratorio es imprescindible en el

diagnóstico de anemia, infecciones, enfermedades inflamatorias entre otras más diagnóstico final entre la relación de la vitamina B12 y los trastornos hematológico se determinó a través de la concentración de vitamina B12 sérica, encuestas y el análisis en la biometría hemática. Se estudió los parámetros esenciales de la serie roja en los adultos mayores y la prevalencia de concentración de vitamina B12 escrito de manera porcentual en términos de cifras de los casos existentes en la población estudiada.

Finalmente, se determinó la razón de probabilidades (Odd Ratio) en base al Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes, prevalencia de concentración de vitamina B12 y el análisis de biometría hemática en la cifra total de pacientes. Finalmente, se realizó una búsqueda de literatura a nivel internacional y regional en lo que respecta a la vitamina B12 y trastornos hematológicos de acuerdo con las directrices PRISMA, según Figura 1. Los criterios de selección de la población fueron pacientes adultos mayores geriátricos de 65 años en adelante, hombres y mujeres con o sin deficiencia de vitamina B12, independientemente de su etnia raza, o condición social-económica. La búsqueda se realizó a través de las bases de datos conocidas como PubMed, Scopus, WoS, Science Direct, Scielo, Google Académico. La estrategia de búsqueda fue colocar palabras claves como (vitamina B12, cobalamina, alteraciones hematológicas, anemia megaloblástica, anemia perniciosa). La búsqueda de literatura científica se limitó a las investigaciones más recientes durante el periodo de 2018-2022.

Figura 1. Revisión de la literatura científica en base a las directrices PRISMA



RESULTADOS

Según las encuestas realizadas en el presente estudio a adultos mayores, se puede evidenciar que en la Tabla 1, el 48% mantiene un peso adecuado acorde a los lineamientos que abordan el peso ideal. Se destaca que el 8% de la población tiene sobrepeso, acorde a los rangos que estipula la Organización Mundial de la Salud. El 10% posee obesidad, dado que el IMC tiene mayor a 30, y el 34% se caracteriza por tener peso insuficiente.

Con respecto a las manifestaciones físicas, se puede destacar que el 68% de los pacientes no presentan palidez cutánea en las mucosas, dado que la mayoría de los encuestados conservan una dieta balanceada en su diario vivir. Por el contrario, se enfatiza que la palidez cutánea es un signo característico de anemia, pero en este caso, no se ha evidenciado que este signo clínico sea más evidente.

El 66% de los adultos mayores no presenta dolores de cabeza constantes; mientras que el 34% reconoció que, si presenta dolores de cabeza, lo cual se podría deducir a que puede estar vinculado a neuropatías en el adulto mayor.

El 74% de los pacientes no han sido diagnosticados con anemia, lo cual se presume que no han sido evaluados anteriormente por parte de un médico, o debido a que mantienen un estilo de dieta balanceada en su diario vivir. Solo el 26% del total mencionó que ha sido identificado con anemia, lo cual es un dato sugestivo de suma importancia en la correlación clínica.

El 66% de la población adulta respondió que no ha presentado dolor torácico, mientras que el 34% restante menciona haber padecido algún tipo de dolor torácico, lo cual se podría presumir que tiene una relación con el riesgo de padecer anemia o predisponente de múltiples patologías.

El 76% representa a pacientes que han presentado confusión mental de manera seguida, lo cual podría servir de utilidad en el diagnóstico de alteraciones hematológicas u otro tipo de enfermedades neurológicas; mientras que el 24% de pacientes manifiestan no haber padecido patologías mentales.

Se determinó que los pacientes que han tenido riesgo de caídas y fracturas fue del 54%, lo cual es predisponente como síntoma posible anemia en el adulto mayor mientras que el 46% respondió que no han padecido síntomas relacionados a caídas y fracturas.

Se evidencia que el 56% de los encuestados ha perdido la concentración de la memoria y padecen depresión, lo cual significa manifestaciones comunes en el adulto mayor, y el probable vínculo con trastornos hematológicos.

El mayor número de pacientes presenta características como agotamiento o cansancio físico, representando el 76%; mientras que un porcentaje minoritario manifiesta que no tener cansancio físico, mostrando el 24% del total de los encuestados.

El 68% de los pacientes mantiene en rangos normales la hemoglobina, componente esencial en la determinación de los distintos tipos de anemia. El 27% tiene la concentración de hemoglobina aumentada, y se presume debido a que la población vive en zonas rurales con gran altitud, y solo el 5% de los adultos tiene la concentración de hemoglobina disminuida, y esto tiene gran relevancia con los posibles tipos de anemia que se puede asociar. De la misma manera, el 70% de los pacientes mantiene en datos porcentuales normales de hematocrito, dato sugestivo en la determinación de los distintos tipos de anemia. El 25% tiene el hematocrito aumentado, y se presume debido a que la población vive en zonas con gran altitud, mientras que el 5% de los adultos mayores tiene la concentración de hematocrito disminuida, y esto tiene gran relevancia con los posibles tipos de anemia que pueden estar vinculado.

Finalmente, se identifica que el 60% de los pacientes tiene la concentración de vitamina B12 disminuida, lo cual puede ser sugestivo que este asociado con algún tipo de anemia por deficiencia de este nutriente. El 39% de la población está dentro de los valores de referencia, lo cual se considera normales, mientras que solo el 1% tiene concentraciones altas de vitamina B12.

Tabla 1.*Valores estadísticos de los parámetros analizados en la encuesta.*

Parámetros evaluados (N=85)	Resultado
Índice de masa corporal en los adultos mayores.	Obesidad: 10% Sobrepeso: 8% Peso normal: 48% Peso insuficiente: 34%
Palidez cutánea.	No: 68% Si: 32%
Dolores de cabeza constantes.	No: 68% Si: 32%
Diagnóstico de anemia.	No: 74% Si: 26%
Dolor torácico.	No: 66% Si: 34%
Confusión mental de manera recurrente.	No: 24% Si: 76%
Riesgo de caídas y fracturas.	No: 46% Si: 54%
Perdida de concentración de la memoria y depresión.	No: 44% Si: 56%
Agotamiento o cansancio físico.	No: 24% Si: 76%
Concentración de hemoglobina	Alto: 27% Normal: 68% Bajo: 5%
Hematocrito	Alto: 25% Normal: 70% Bajo: 5%
Concentración de vitamina B12	Alto: 1% Normal: 39% Bajo: 60%

En la Tabla 2 se evidencia que la media del índice de masa corporal es de 24,12 lo cual tiene significancia al estar dentro de los valores normales, acorde a los organismos mundiales que establecen estos parámetros. En el percentil 25 se mantiene la normalidad, dado que refleja un 23,9000 de promedio. Los cambios se reflejan en el percentil 50, dado que aquí la media aritmética es de 24,6000 y se encuentra levemente aumentando, mientras que en el percentil 75 se evidencia el incremento a 28,2000, lo cual indica signos de sobrepeso en los pacientes.

La concentración de vitamina B12 es de 210,6837, lo cual se encuentra de los niveles fisiológicos normales. En el percentil 25 se encuentra el 83,0000, lo cual está fuera de los valores referenciales, pero al subir al percentil 50 se denota un incremento, mostrando 132,5000, lo cual está situado así mismo debajo de los rangos normales. El cambio más significativo se encontró en el percentil 75, dado que aquí presento una media de 285,2500, estableciendo en sí dentro de los valores normales de la vitamina B12.

La concentración de hemoglobina en términos de media aritmética es de 16,0929, permitiendo estar en los valores de referencia. En el percentil 25 fue de 14,8750 manteniendo de la misma forma la normalidad, al igual que el percentil 50 que mostró un 16,1000. La alteración significativa de la media se dio en el percentil 75, ya que ahí fue de 17,1250, por lo que se encuentra un poco elevada la concentración de hemoglobina.

Finalmente, el volumen corpuscular medio tiene una media de 99,1184, demostrando que está dentro de las medidas normales (80 -100 ft). El percentil 25 muestra una leve disminución, presentando 96,3750, a la vez en el percentil 50 se presenta un 99,1500 denotando de la misma manera normalidad acorde a los valores establecidos. El cambio fue evidente en el percentil 75, dado que aquí hubo un leve aumento a 101,8250, lo cual se ubica fuera de los valores de referencia.

Tabla 2. Valores estadísticos de los parámetros analizados en la biometría hemática y la concentración de la vitamina B12.

N=85	Edad	IMC	Vit_B12	HGB	HCT	VCM
Media	74,8469	24,1245	210,6837	16,0929	47,0103	99,1184
Desviación estándar	7,23729	2,92737	200,46691	1,67623	5,31610	4,43264
Percentiles						
25	68,7500	23,9000	83,0000	14,8750	43,9000	96,3750
50	75,0000	24,6000	132,5000	16,1000	46,9000	99,1500
75	80,0000	28,2000	285,2500	17,1250	49,8000	101,8250

Tabla 3. Matriz bibliográfica del estudio

Autor/es	País	Tipo de estudio	Institución u organización	Hallazgos
Ryg J, Anru PL, Engberg H, Jorgensen MG, Masud T, Christensen K, et al (Ryg et al., 2022).	Dinamarca	Cohorte retrospectivo.	Departamento de Medicina Geriátrica, Hospital Universitario de Odense, Odense, Dinamarca.	En mujeres mayor a 65 años de edad se observó en pacientes con bajo peso (IMC <16) 1,83 (1,72–1,95) y el más bajo en pacientes con obesidad de grado II (IMC = 35,0–39,9) 0,66 (0,60). –0,73). En los hombres, el IMC <16 e IMC = 35,0–39,9 fue de 1,98 y 0,56 respectivamente
Lauer AA, Grimm HS, Apel B, Golobrodska N, Kruse L, Ratanski E, et al (Lauer et al., 2022).	Alemania.	Prospectivo, observacional, de cohortes.	Neurología Experimental de la Universidad de Saarland.	4282 participantes de edad promedio de 62,7 ± 6,6, el 23,0 % tenían un IMC <23,0 kg/m ² , el 22,5 % tenían entre 23,0 y 24,9 kg/m ² , el 44,3 % tenían 25,0-29,9 kg/m ² y el 10,2% eran ≥30,0 kg/m ² .

Autor/es	País	Tipo de estudio	Institución u organización	Hallazgos
Brito M, Laranjo A, Nunes G, Oliveira C, Santos CA, Fonseca J (Brito et al., 2020).	Portugal.	Retrospectivo.	Servicio de Gastroenterología del Hospital García de Orta.	Seis pacientes (1,3%) presentaron déficit de vitamina B12 y 57 (12,1%) déficit de folatos y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la hemoglobina entre los grupos etiológicos.
Sashindran VK, Aggarwal V, Khera A (Sashindran et al., 2022).	India.	Transversal observacional.	Hospital de la Fuerza Aérea 7 de Kanpur.	En 200 pacientes se observó deficiencia de vitamina B12 en el 7,5 % de los pacientes. La deficiencia de vitamina B12 se asoció con una demencia más breve y más grave. La macrocitosis fue más común en la deficiencia de vitamina B12.
Nalder L, Zheng B, Chiandet G, Middleton LT, de Jager CA (Nalder et al., 2021).	Inglaterra.	Análisis transversal.	Imperial College de Londres.	Se encontró deficiencia de vitamina B12 en el 17,2 % de las personas y deficiencia de folato en el 1 %

Autor/es	País	Tipo de estudio	Institución u organización	Hallazgos
Abrahamsen JF, Monsen ALB, Ranhoff AH, Nilsen RM, Engtrø E, Rekdal M, et al (Abrahamson et al., 2020).	Noruega.	Cohorte observacional	Departamento de Medicina Residencial de Ancianos.	de nuestros participantes. La vitamina B12 baja se asoció con una peor memoria en los hombres. 2430 pacientes de 86 ± 7 años. Se observó anemia definida por la OMS en 1023 (42 %) y anemia moderada/grave en 384 (16 %) de los pacientes y no encontraron asociaciones estadísticamente significativas de B12 por debajo de lo normal con anemia definida por la OMS o anemia moderada/grave.

DISCUSIÓN

La edad promedio del estudio fue de 74, 84 años. Según la Organización Mundial de la Salud, el fundamento principal es que los individuos conserven un IMC en un rango de 18.5-24.9 para mantenerse saludable, dado que la comorbilidad y la mortalidad incrementa con grados crecientes de sobrepeso (Ryg et al., 2022). El promedio del índice de masa corporal fue de 24.1245 kg/m², manteniendo dentro de los parámetros normales. Sin embargo, existe un cambio notable en el percentil 75, dado que allí la media es de 28,2000, lo cual es indicio de sobrepeso en ese segmento poblacional. Nalder *et al.* (2021) indica en su estudio, que el 40% de los participantes tenían sobrepeso, el 18,5 % obesidad y el 1,2 % peso insuficiente en adultos mayores de una edad media de 71,7 años. Pacientes con un IMC ≥30 kg/m² tenían un colesterol de alta densidad (HDL-C) disminuido, a diferencia del grupo con IMC <23,0 kg/m²

(Liu et al., 2022). Además, existió niveles más altos de colesterol total, triglicéridos LDL-C; mientras que niveles más bajos fueron descritos en HDL-C (Liu et al., 2022). Otra investigación, mostró que la media del IMC fue de 23.9 kg/m², el 9,1% comprendía hombres obesos y el 5,9% estaba conformada para varones con bajo peso; mientras que en las mujeres el 11,6% tenían bajo peso y el 8,8% era para mujeres obesas (Ryg et al., 2022). De la misma manera, se comparó con pacientes que padecen miocardiopatía hipertrófica, lo cual fue realizado en 206 individuos, mostrando un índice de masa corporal (IMC) promedio de 24,7±3,3 kg/m² coincidiendo con la media cuantitativa de nuestro estudio. En específico, la indagación presentó, que el 44,2% de los pacientes estaban en peso normal y el 55,8 se encontraba con sobrepeso, teniendo similitud con el percentil 75 de esta investigación (Chen y Xu, 2021).

Conforme a los datos estadísticos de la Tabla 2, no se encontró una asociación contundente entre los niveles bajos de vitamina B12 con algún trastorno hematológico, dado que los valores medios de la muestra están dentro de los parámetros normales. Sin embargo, en el percentil 25 y 50 se encuentran concentraciones disminuidas de vitamina B12, pero los valores de hemoglobina (HBG), hematocrito (HCT), volumen corpuscular medio (VCM) están en normalidad, por lo que, no se puede vincular con una alteración hematológica. Estudios indican que hay una asociación entre los niveles de vitamina B12 y la vejez (Brito et al., 2020). Según la literatura, se indica que el 20% de los adultos mayores a 60 años tienen deficiencia de vitamina B12, para lo cual la concentración de holotranscobalamina o metabolitos como la homocisteína y el ácido metilmalónico se deben analizar para saber si un paciente tiene deficiencia de vitamina B12 de manera específica (Abrahamsen et al., 2020). El déficit de vitamina B12 disminuye la metabolización de homocisteína en metionina, lo que conduce a concentraciones elevadas de homocisteína intracelular (Lauer et al., 2022).

Sashindran *et al.* (2022) reportó en su estudio que la prevalencia del déficit de vitamina B12 en pacientes con demencia fue del 7,5%, por lo que asocia que la causa principal de demencia probable es la enfermedad de Alzheimer conformando el 35,5% seguida de la demencia vascular en el 29 % y la demencia relacionada con el Parkinson en el 15,5. En el noreste de India investigadores descubrieron que la

prevalencia de la deficiencia de vitamina B12 en la población adulta es mucho mayor y puede llegar hasta el 50% (Sashindran et al., 2022). En pacientes de 80 años o más el déficit metabólico de B12 aumenta al 18,1%, por lo que estas deficiencias pueden estar subestimadas, dado a la incapacidad de controlar los suplementos con vitamina B (Yahn et al., 2021).

La alta prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en adultos mayores está englobado en distintos factores, tales como una absorción ineficiente o aumento de gastritis atrófica, lo que conlleva alteraciones en el vaciamiento gástrico y disminución de la secreción de factor intrínseco (Nalder et al., 2021; Yahn et al., 2021). Otras consecuencias que desencadena la gastritis atrófica abarca el desarrollo excesivo de bacterias, lo cual permite que las bacterias consuman vitamina B12, un aumento del pH en el estómago y el intestino delgado proximal reduciendo la absorción de ácido fólico (Lauer et al., 2022; Yahn et al., 2021).

La vitamina B12 tiene un rol importante en la neurología, por lo tanto, clínicos sugieren que las personas mayores de 70 años con una concentración sérica de vitamina B12 <250 pg/l deben recibir suplementos de vitamina B12 (Abrahamsen et al., 2020). En aquellos pacientes, la vitamina B12 sérica debe medirse cada año y el tratamiento complementario debe eliminarse cuando la vitamina B12 sea mayor a 650 pg/l (Abrahamsen et al., 2020). Además, se asocia que los niveles de vitamina B12 <350 pg/dl predicen el deterioro cognitivo en pacientes con fractura de cadera (Sashindran et al., 2022).

En el percentil 75 muestra que los niveles de vitamina B12 están normales, pero dentro de los componentes del hemograma, el volumen corpuscular medio (VCM) se encuentra levemente elevado. Según investigaciones el VCM puede estar aumentado en enfermedades gástricas o neoplasias de diversas. El hipotiroidismo puede ser una causa, además de hepatopatías o en algunos casos, alteraciones clonales del sistema hematopoyético como leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos (Lorand-Metze, 2006).

Una indagación realizada en pacientes con demencia encontró un signo presun de anemia, la cual fue macrocitosis, y fue relativamente mayor en pacientes c deficiencia de vitamina B12, lo cual fue observable en 8 de 15 pacientes, a diferencia de 1 de 185 pacientes con niveles normales de vitamina B12. En esta último hallazgo se relaciona estrechamente con nuestros resultados, dado que encontramos una media de VCM aumentada (Sashindran et al., 2022). De la misma manera, Brito *et al.* (2020) señala que de 14 pacientes con anemia macrocítica, 3 se caracterizaron con deficiencia de folato y 1 por deficiencia de vitamina B12. Siete individuos tenían aumentado el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW), de los cuales 6 no tenían déficit de folato o vitamina B12 y 1 tenía deficiencia de folato, lo que puede comprender a un período de reticulocitosis compensatoria (Brito et al., 2020). Finalmente, en 219 pacientes sometidos a gastrostomía endoscópica percutánea, 14 individuos tenían anemia macrocítica representando el 3% (Brito et al., 2020).

CONCLUSIONES

La vitamina B12 es una sustancia esencial que participa en distintos mecanismos metabólicos de las personas. En el estudio se descubrió que los niveles de esta vitamina están dentro de los parámetros normales y no se asoció con algún trastorno hematológico. Sin embargo, en un segmento de la muestra existió niveles disminuidos de esta vitamina, por lo que, no se evidencio una correlación clínica con los parámetros de la serie roja del hemograma, dado que estos valores se encontraron en los rangos de normalidad. En otro segmento de la muestra, la vitamina B12 estaba en los rangos normales, pero reflejó un leve aumento en el VCM, por lo que es un hecho significativo en esta investigación realizada porque podría ser indicativo de la existencia de otra patología.

RECOMENDACIONES

Realizar más estudios con un mayor número de muestras a las de esta investigación, dado que así permitirá conocer mejor la correlación entre la vitamina B12 y las alteraciones hematológicas.

Además, determinar otros mensurandos como la homocisteína y el ácido metilmalónico, dado que son biomarcadores de diagnóstico, y al estar inversamente proporcional sus concentraciones, permitirá conocer con más fiabilidad la deficiencia de vitamina B12.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abrahamsen, J. F., Mosen, A. L. B., Ranhoff, A. H., Nilsen, R. M., Engtrø, E., Rekd M., y Kruger, K. (2020). No association between subnormal serum vitamin B12 and anemia in older nursing home patients. *European geriatric medicine*, 11(2), 247-254. <https://doi.org/10.1007/S41999-019-00269-Y>
- Albai, O., Timar, B., Paun, D. L., Sima, A., Roman, D., y Timar, R. (2020). Metformin Treatment: A Potential Cause of Megaloblastic Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 13, 3873-3878. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S270393>
- Andrés, E., Zulfiqar, A., y Vogel, T. (2020). State of the art review: oral and nasal vitamin B12 therapy in the elderly. *QJM: An International Journal of Medicine*, 113(1), 5-15. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcz046>
- Bolaños-Barrantes, K., Mora-Figuls, D., y León-Bratti, M.-P. (2019). Deficiencia de vitamina B 12: una presentación atípica. *Acta Médica Costarricense*.
- Brito, M., Laranjo, A., Nunes, G., Oliveira, C., Santos, C. A., y Fonseca, J. (2020). Anemia and Hematopoietic Factor Deficiencies in Patients after Endoscopic Gastrostomy: A Nine-Year and 472-Patient Study. *Nutrients*, 12(12), 1-8. <https://doi.org/10.3390/NU12123637>
- Candelario, N., y Klein, C. (2022). Megaloblastic anemia due to severe vitamin B12 deficiency. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 89(1), 8-9. <https://doi.org/10.3949/CCJM.89A.21041>
- Chen, Z., y Xu, B. (2021). Clinical significance of overweight in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A retrospective cohort study. *Medicine*, 100(40), e27445. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027445>
- Esposito, G., Dottori, L., Pivetta, G., Ligato, I., Dilaghi, E., y Lahner, E. (2022). Pernicious Anemia: The Hematological Presentation of a Multifaceted Disorder Caused by Cobalamin Deficiency. *Nutrients*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/NU14081672>
- Ford, A. H., y Almeida, O. P. (2019). Effect of Vitamin B Supplementation on Cognitive Function in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs y aging*, 36(5), 419-434. <https://doi.org/10.1007/S40266-019-00649-W>
- Gana, W., De Luca, A., Debaq, C., Poitau, F., Poupin, P., Aidoud, A., y Fougère, B. (2021). Analysis of the Impact of Selected Vitamins Deficiencies on the Risk of Disability in Older People. *Nutrients*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/NU13093163>

- Htut, T. W., Thein, K. Z., y Oo, T. H. (2021). Pernicious anemia: Pathophysiology and diagnostic difficulties. *Journal of evidence-based medicine*, 14(2), 161-166. <https://doi.org/10.1111/JEBM.12435>
- Lanier, J., Park, J., y Callahan, R. (2018). Anemia in Older Adults. *Am Fam Physician*, 98(7), 437-442. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252420/>
- Lauer, A. A., Grimm, H. S., Apel, B., Golobrodska, N., Kruse, L., Ratanski, E., Schulten, N., Schwarze, L., Slawik, T., Sperlich, S., Vohla, A., y Grimm, M. O. W. (2022). Mechanistic Link between Vitamin B12 and Alzheimer's Disease. *Biomolecules*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/BIOM12010129>
- Liu, L., Liu, X., Ding, X., Chen, H., y Li, H. (2022). Body Mass Index and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Acute Myocardial Infarction. *International journal of general medicine*, 15, 5717-5728. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S367868>
- Lorand-Metze, I. (2006). Síndromes mielodisplásicas, sua importância no nosso meio. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 28(3), 165-165. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842006000300001>
- Manobanda, G., Ramos, M., Razo, M., y Cherrez, A. (2022). Síndrome anémico en la edad adulta tardía en una población de la sierra ecuatoriana. *Gicos*, 7(3). <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/36681>
- Manojna, K., Abhijit, G., Soumya, P., y Appalanaidu, S. (2019). Vitamin B12 deficiency mimicking acute leukemia. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 32(4), 589-592. <https://doi.org/10.1080/08998280.2019.1641045>
- Marchi, G., Busti, F., Zidanes, A. L., Vianello, A., y Girelli, D. (2020). Cobalamin Deficiency in the Elderly. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 12(1). <https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.043>
- Morales-Gutierrez, J., Díaz-Cortés, S., Montoya-Giraldo, M. A., y Zuluaga, A. F. (2020). Toxicity induced by multiple high doses of vitamin B12 during pernicious anemia treatment: a case report. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 58(2), 129-131. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1606432>
- Nalder, L., Zheng, B., Chiandet, G., Middleton, L. T., y de Jager, C. A. (2021). Vitamin B12 and Folate Status in Cognitively Healthy Older Adults and Associations with Cognitive Performance. *The journal of nutrition, health y aging*, 25(3), 287-294. <https://doi.org/10.1007/S12603-020-1489-Y>
- Pyrgioti, E. E., y Karakousis, N. D. (2022). B12 levels and frailty syndrome. *Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls*, 7(1). <https://doi.org/10.22540/JFSF-07-032>

- Ryg, J., Anru, P. L., Engberg, H., Jorgensen, M. G., Masud, T., Christensen, K Andersen-Ranberg, K. (2022). Association of Body Mass Index With All-Cause Mortality in Acutely Hospitalized Older Patients. *Journal of the American Medical Association*, 23(3), 507-513.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.07.015>
- Sangle, P., Sandhu, O., Aftab, Z., Anthony, A. T., y Khan, S. (2020). Vitamin B12 Supplementation: Preventing Onset and Improving Prognosis of Depression. *Cureus*, 12(10). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.11169>
- Sashindran, V. K., Aggarwal, V., y Khera, A. (2022). Prevalence of Vitamin B12 deficiency in elderly population (>60 years) presenting with dementia to outpatient department. *Medical journal, Armed Forces India*, 78(1), 94-98. <https://doi.org/10.1016/J.MJAFI.2020.11.003>
- Smith, A. D., Warren, M. J., y Refsum, H. (2018). Vitamin B12. *Advances in food and nutrition research*, 83, 215-279. <https://doi.org/10.1016/BS.AFNR.2017.11.005>
- Socha, D. S., DeSouza, S. I., Flagg, A., Sekeres, M., y Rogers, H. J. (2020). Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 87(3), 153-164. <https://doi.org/10.3949/CCJM.87A.19072>
- Soh, Y., y Won, C. W. (2020). Association between frailty and vitamin B12 in the older Korean population. *Medicine*, 99(43), e22327. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022327>
- Stauder, R., Valent, P., y Theurl, I. (2018). Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood*, 131(5), 505-514. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2017-07-746446>
- Sundarakumar, J. S., Shahul Hameed, S. K., y Ravindranath, V. (2021). Burden of Vitamin D, Vitamin B12 and Folic Acid Deficiencies in an Aging, Rural Indian Community. *Frontiers in public health*, 9. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2021.707036>
- Valdivia, G., Navarrete, C., Oñate, A., Schmidt, B., Fuentes, R., Espejo, E., Enos, D., Fernandez-Bussy, I., y Labarca, G. (2020). Asociación entre niveles de vitamina B-12 y mortalidad en pacientes hospitalizados adultos mayores. *Revista médica de Chile*, 148(1), 46-53.
- Wafaa, H., Magadmi, R., Hakami, N., Al Sadoun, H., Almaghrabi, S., Mohammed, N., y Alrafiah, A. (2022). Is Vitamin B12 Level a Reliable Predictor of Psychosis Severity in Male Patients with Megaloblastic Anemia at a Single Tertiary Hospital?

International journal of general medicine, 15, 7657-76

<https://doi.org/10.2147/IJGM.S384432>

Yahn, G., Abato, J., y Jadavji, N. (2021). Role of vitamin B12 deficiency in ischemic stroke risk and outcome. *Neural regeneration research*, 16(3), 470-474.

<https://doi.org/10.4103/1673-5374.291381>