

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**Factores de riesgo asociados a la deficiencia de  
vitamina b12 en población adulto mayor  
atendidos por consultorio externo en el servicio  
de geriatría del Hospital Nacional Hipólito  
Unanue en periodo enero – diciembre del 2016**

Presentado por la bachiller:

**Marie Nathalie Rivas Chunga**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesora de tesis:

**Mg. Cecilia Salinas Salas**

**LIMA – PERÚ**

**- 2018 -**

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios  
por darme la fuerza necesaria para culminar mi carrera.

A mis padres  
por ayudarme durante estos años de estudio.

A mis abuelos,  
quienes siempre me han acompañado  
y aún tengo la dicha de tenerlos aquí conmigo,  
y a los que me siguen acompañando desde el cielo,  
los quiero con todo el alma.

A los doctores  
que me ayudaron en todo este trayecto,  
en especial a mi asesora, Cecilia Salinas Salas  
y al doctor Jhony De la Cruz Vargas  
quienes estuvieron conmigo  
desde el inicio de este proyecto.

## *DEDICATORIA*

*A Dios, por darme la fuerza necesaria  
en este largo recorrido.*

*A mis padres y a mi hermana,  
quienes creyeron en mí, y hoy en día  
gracias a sus consejos diarios  
y apoyo incondicional puedo lograr  
lo que siempre anhele desde pequeña.*

*A mi sobrinita, Ariana,  
quien alegra mis días y me inspira a mejorar  
cada día.*

*A mis abuelitos, Manuel y Joaquina,  
quienes ahora me cuidan desde el cielo.*

*A mis maestros,  
pues sin su ayuda  
no hubiese podido culminar esta hermosa  
carrera.*

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El déficit de vitamina b12 es frecuente en la población de edad avanzada (5-40%).

**OBJETIVO:** Determinar los factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor que fueron atendidos por consultorio externo del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

**MÉTODOS:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo, casos y controles. El tamaño muestral calculado fue 100 casos (con déficit de vitamina b12) y 200 controles (sin déficit de vitamina b12). Se recogieron datos obtenidos de las historias clínicas. Para demostrar la asociación de los factores de riesgo y la deficiencia de vitamina b12 se utilizó el Odds Ratio.

**RESULTADOS:** Dentro del análisis de asociación, la edad obtuvo un  $p=0.00$  y OR 5.21 [3.00-9.04], siendo los mayores de 75 años, el grupo mayoritario en el grupo de los casos (78%). Al asociar el género con la deficiencia de vitamina b12, se obtuvo un  $p=0.00$  y OR 4.14 [2.45-6.99]. Con respecto a la presencia de comorbilidades, el grupo que presentó 2 o más de éstas, obtuvo un  $p=0.00$  y OR 62.11 [28.10 – 137.24] y según el número de fármacos ingeridos, el grupo que consumía 2 o más, obtuvo OR 3.38 [2.048 – 5.57] y  $p=0.00$ . Finalmente, con respecto a los hábitos alimenticios, ésta obtuvo un  $p = 0.57$  y un OR 1.35 [0.46 – 3.91]

**CONCLUSIONES:** La edad, el sexo, la presencia de 2 o más comorbilidades y usar 2 o más medicamentos resultaron ser factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina b12.

**PALABRAS CLAVES:** deficiencia de vitamina b12, adulto mayor.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Vitamin b12 deficiency is frequent in the elderly population (5-40%).

**OBJECTIVE:** To determine the risk factors associated with vitamin B12 deficiency in the elderly population that were treated by an outpatient clinic of the Hipolito Unanue National Hospital.

**METHODS:** Observational, analytical, retrospective study, cases and controls. The sample size calculated was 100 cases (with deficit of vitamin b12) and 200 controls (without deficit of vitamin b12). It was tabulated from the data obtained from the medical records. To demonstrate the association of risk factors and vitamin b12 deficiency, the Odds Ratio was used.

**RESULTS:** Within the association analysis, age obtained a  $p = 0.00$  and OR 5.21 [3.00-9.04], being those over 75 years old, the majority group in the group of cases (78%). When associating the gender with the deficiency of vitamin b12, a  $p = 0.00$  and OR 4.14 [2.45-6.99] were obtained. With respect to the presence of comorbidities, the group that presented 2 or more of these, obtained a  $p = 0.00$  and OR 62.11 [28.10 - 137.24] and according to the number of ingested drugs, the group that consumed 2 or more, obtained OR 3.38 [2.048 - 5.57] and  $p = 0.00$ . Finally, with respect to eating habits, it obtained a  $p = 0.57$  and an OR 1.35 [0.46 - 3.91]

**CONCLUSIONS:** Age, sex, the presence of 2 or more comorbidities and using 2 or more medications turned out to be risk factors associated with vitamin B12 deficiency.

**KEY WORDS:** deficiency of vitamin b12, older adult.

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente, existen cerca de 500 millones (7% de la población total) de adultos mayores y se estima que en el 2030 esta cifra se duplicará alcanzando el billón (12%) <sup>(1)</sup>.

En el Perú, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) informó que en el año 2015, la población adulta mayor (de 60 años a más) asciende a 3 millones 11 mil 50 personas que representan el 9,7% de la población. Además, según la Encuesta Nacional de Hogares (ENAH) del año 2014, el 39,1% de los hogares está conformado por algún adulto mayor de 60 años a más y en el 8,1% de los hogares vive alguno de 80 años o más <sup>(2)</sup>.

Por estos motivos, es importante conocer acerca de las patologías en este tipo de población, entre las cuales destaca la importancia de la anemia, la cual presenta una prevalencia alta que puede oscilar entre el 48 y el 60% según datos del National Geriatrics Research Consortium (Consortio Nacional de Enfermedades Geriátricas) y del Beverly Healthcare Data Ware House <sup>(3)</sup>.

La anemia es una patología muy común, que podemos encontrar en el día a día, especialmente en los pacientes de edad avanzada, y entre los tipos de esta patología, se encuentran la anemia por déficit de Vitamina B12, la cual afecta a un 5-10% de este grupo de la población <sup>(4)</sup>. Sin embargo, a pesar de que un amplio grupo de enfermedades y otros factores se asocian a la deficiencia de la vitamina B12, no existen muchos estudios acerca de ello.

Por tal motivo, el presente estudio tiene por objetivo identificar los factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina b12 en la población adulto mayor atendidos por consultorio externo en el servicio de geriatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo enero – diciembre del 2016; el cual no ha venido siendo estudiado según los datos reportados por la oficina de estadística e informática; por lo que consideramos importante conocer estos factores que influyen en diversas patologías asociadas a esta deficiencia, para luego poder plantear una medida de intervención.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: .....	8
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	8
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	9
1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LÍNEA DE INVESTIGACIÓN .....	9
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	11
2.2. BASES TEÓRICAS.....	18
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	25
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	26
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....	26
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN .....	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....	27
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	27
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	27
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	28
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	29
4.5. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	30
4.6. INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS .....	30
4.7. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS .....	30
4.8. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	31
4.9. PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS .....	32
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
5.1 RESULTADOS.....	33
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	44
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	47
CONCLUSIONES .....	47
RECOMENDACIONES .....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXO.....	53

# CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La anemia en el anciano constituye un problema de salud pública por su implicancia etiológica en tres de los cuatro síndromes geriátricos: inmovilidad, caídas y deterioro cognitivo <sup>(5)</sup>.

La anemia, hoy en día, es una de las enfermedades más prevalentes, la cual se va incrementando en la población de edad avanzada (17-63%), siendo la anemia por deficiencia de vitamina B12 la que ocupa el primer lugar en este grupo etario <sup>(6)</sup>. El déficit de vitamina B12 es frecuente en nuestro país, especialmente en la población adulta mayor de 65 años, cabe recalcar, que esta deficiencia es más frecuente en población blanca y latina a comparación de afroamericanos y asiáticos <sup>(7)</sup>.

En algunos estudios se ha evidenciado que este déficit es más frecuente en varones, aumentando progresivamente con la edad y más aún si el paciente se encuentra hospitalizado.

Se ha demostrado que existe un retraso de 5 a 10 años entre el inicio de la deficiencia de vitamina b12 y la aparición de síntomas por lo que este trabajo se convertiría sumamente importante ya que nos ayudaría a reconocer los factores de riesgo para desarrollar este tipo de anemia y así evitar las complicaciones que ésta trae consigo.

## 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En razón de todo lo expresado, nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor atendidos por consultorio externo en el servicio de geriatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo enero – diciembre del 2016?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La deficiencia de vitamina B12 se ve muy frecuentemente en nuestro medio, especialmente en población adulto mayor y muchas veces no tiene una clínica evidente, por lo que podría pasar desapercibida.

En nuestro país, no existen los estudios adecuados sobre este déficit vitamínico tanto a nivel hospitalario como en el consultorio externo, es por ello, que escogimos a la población adulto mayor que acudió al consultorio externo para poder hacer un análisis detallado acerca del dosaje de esta vitamina.

Una motivación para escoger este tema es que se sabe que la anemia en el anciano es un marcador de peor pronóstico en su calidad de vida, por lo que nos parece oportuno realizar un estudio para conocer los factores de riesgo que desencadenan este tipo de anemia en este grupo etario con el fin de evitar complicaciones en su día a día.

Como sabemos, el déficit de la vitamina b12 está relacionado con algunos fármacos, hábitos alimenticios, algunas comorbilidades y justamente es eso lo que buscamos en este estudio y por lo que se espera poder contribuir un poco más con los que ya se han hecho anteriormente.

Finalmente, esperamos que los resultados que se obtengan puedan servir de referencia para otros trabajos similares que deseen desarrollar en el futuro, ya que por lo que pudimos ver hay un gran campo para estudiar, pero también hay una gran carencia de estudios y por tanto un gran desconocimiento del tema.

### **1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

El presente trabajo tiene como línea de investigación la especialidad de nutrición teniendo como eje principal la malnutrición y anemia que se encuentra como prioridad nacional 2016-2021 y se llevará a cabo en el Hospital Nacional Hipólito Unanue donde se realizó una revisión de las historias clínicas del periodo enero-diciembre del año 2016 del servicio de geriatría.

## **1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar los factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la asociación entre los factores epidemiológicos y la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.
- Establecer la asociación entre las comorbilidades y la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.
- Determinar la asociación entre la medicación habitual y la deficiencia de vitamina b12 en la población adulto mayor.
- Establecer la asociación entre los hábitos alimenticios y la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **ANTECEDENTES NACIONALES**

A nivel nacional se presentan los siguientes antecedentes:

En el año 2002, Reyes R. En el estudio “Prevalencia de Anemia en el anciano hospitalizado en el Hospital Central de la Fuerza Aérea en los servicios de Medicina y Geriátría en el período de Enero a Marzo 2002”, se realizó un estudio a 120 pacientes que se encontraban hospitalizados durante ese periodo de tiempo, y se encontró anemia en el 42% de los casos, donde prevaleció el sexo femenino. El tipo de anemia más frecuente fue por enfermedad crónica que obtuvo el 40%, luego se encontraba la de tipo megaloblástica con un 28% y por último, la de tipo ferropénica con un 22%. Dentro del grupo de anemias por enfermedad crónica, 90% resultaron ser leves y 10% moderados. Sin embargo, dentro del grupo que presentaba déficit de vitamina B-12, el 70% presentó anemia leve, 20% moderada y 10% severa. Finalmente, en el grupo por deficiencia de ácido fólico, 50% fueron leves y moderados y en las ferropénicas, el 45% resultaron ser leves, el 37% moderados y 19% severos. Se pudo concluir que la prevalencia de la anemia es muy alta sin importar el tipo de anemia que ésta sea <sup>(8)</sup>.

En el año 2015, Morín Salazar S. En el estudio “Factores asociados a la anemia en adultos mayores de 60 años atendidos en el Hospital Geriátrico PNP San José durante julio a diciembre 2012”, cuyo objetivo era determinar los factores asociados a la anemia en adultos mayores de 60 años atendidos en el Hospital Geriátrico PNP San José durante julio a diciembre 2012. El estudio fue observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal, donde se incluyó a 180 pacientes de 60 años que estuvieron hospitalizados en el servicio de geriatría de este hospital durante este periodo de tiempo y sin importar que tuvieran o no el diagnóstico de anemia. En los resultados, se encontró que los pacientes mayores a 60 años diagnosticados con anemia tenían edad

promedio de  $83 \pm 11,1$  años siendo mayor que en los pacientes sin anemia  $69,1 \pm 5,4$  años, además se encontró que el sexo femenino, era el predominante, así como también el estado civil casado en cada grupo. La mayoría de los pacientes que presentaban anemia tenían educación secundaria (28,9%) y en los pacientes que no la presentaban, tenían superior técnico (85,6%). Con respecto al IMC en los pacientes con y sin anemia, fue normal en su mayoría (58,9% en cada uno). Además se obtuvo que el antecedente patológico con mayor frecuencia en los pacientes de ambos grupos fue enfermedad crónica (98,9% y 48,9%, respectivamente), así como también se encontró que sólo los pacientes con anemia tuvieron como hábito nocivo más común el consumo de tabaco (33,3%), y que el tipo de anemia más frecuente fue por deficiencia de B12 (70%). Respecto a la severidad de la anemia, la más frecuente fue la de tipo leve (95,6%) seguida de la moderada (4,4%) y no se encontró ningún caso de anemia severa. Para el tratamiento de estos pacientes, los que tenían anemia leve y moderada recibieron ácido fólico, sulfato ferroso y vitamina B12; sin embargo, en los casos de anemia moderada se incrementó la frecuencia de prescripción de éstos. Dentro del análisis se encontró que los factores asociados a anemia fueron la estancia hospitalaria mayor a 9 días, la edad mayor a 85 años, el consumo de fármacos como: AINES, antibióticos y antihipertensivos y el antecedente de caída e incapacidad física, todos con un  $p < 0,05$ . Además, todos ellos resultaron ser factores de riesgo: la estancia hospitalaria obtuvo un  $OR=9,1$  [4,6–17,9], la edad mayor de 85 años, un  $OR=5,41$  [2,8–10,3], el consumo de fármacos como AINES, antibióticos y antihipertensivos obtuvieron los siguientes  $OR = 7,84$  [3,4-18,1],  $OR=12,42$  [4,6–33,6] y  $OR=9,1$  [4,6 – 17,9] y finalmente el antecedentes de caídas y la incapacidad física obtuvieron un  $OR=9,1$  [4,6–17,9] y  $OR=5,41$ ; [2,8–10,3], respectivamente. Se concluyó que todos los factores mencionados anteriormente, eran un riesgo para que los pacientes presenten anemia, siendo el antecedente de caídas y el consumo de dichos antibióticos las condiciones que presentaron mayor riesgo de padecerla. <sup>(5)</sup>

## ANTECEDENTES INTERNACIONALES

En el año 2010, Sánchez H. y colaboradores. En el estudio “Déficit de vitamina B-12 en adultos mayores: ¿Un problema de salud pública en Chile?” cuyo objetivo principal era determinar la prevalencia de la vitamina B-12 y la deficiencia de folato y su repercusión hematológica entre los adultos mayores. Este fue un estudio transversal durante el periodo 2005 al 2008, donde se incluyó a 1028 adultos mayores entre los 65 a 87 años. Se encontró que la relación de mujeres: hombres fue 2:1 y la prevalencia de este déficit fue del 12%, siendo el sexo masculino, el más afectado, obteniendo un  $p < 0,001$ . La frecuencia de anemia fue del 8,6%, y fue mayor entre las mujeres ( $p = 0,004$ ). La prevalencia de anemia fue de 8,6% (IC: 6,9-10,4) en la muestra total. Al separar por sexo, se observó que las damas obtuvieron una prevalencia de 10,3% , cifra sumamente mayor en comparación con los varones (4.9%). En las mujeres el grupo de 70-79 años presentó una prevalencia de anemia de 14,8% , la cual fue mayor que lo encontrado en los otros grupo de edad ( $p = 0,001$ ). El 5,7% de los sujetos con anemia presentó microcitosis y ninguno presentó macrocitosis. Estos resultados sirvieron para demostrar que existe una alta prevalencia de déficit de vitamina B-12 entre los pacientes de este grupo de edad, la cual debe ser solucionada a través de medidas de nutrición pública<sup>9</sup>).

En el año 2014, Sánchez H. y colaboradores. El estudio “Déficit de vitamina B12 asociado con altas dosis de metformina en adultos mayores diabéticos”, cuyo objetivo fue definir si la deficiencia de vitamina b12 se asociaba con el uso de metformina en adultos mayores diabéticos. Se realizó un estudio de casos y controles. Los casos ( $n = 137$ ) fueron adultos mayores con vitamina B12  $< 221$  pmol/L y los controles ( $n = 279$ ) adultos mayores con B12  $> 221$  pmol/L. Se consideró altas dosis de metformina (2.550 mg/día). Se calcularon los OR crudos para déficit de B12 y consumo de metformina. La edad de casos y controles fue (70,2 años vs 68,6 años ( $p < 0,05$ ); 62% fueron damas en los casos vs 74,9% en los controles ( $p < 0,05$ ). El 73% de los casos y el 76% de los controles usaban metformina ( $p < 0,05$ ). El promedio de uso de metformina

fue de 1.954,3 mg/día (DS: 1.063,2) en los casos y 1696.6 mg/día (DS: 1.074,4) en los controles ( $p < 0,05$ ). La dosis de 2.550 mg/día se observó en el 29,2% de los casos y en 19,3 de los controles ( $p < 0,05$ ). Se observó que los adultos mayores que consumían altas dosis de metformina presentaban 1,9 veces más riesgo de déficit de B12 (OR: 1,9; 95%IC: 1,08-3,30). Estos resultados muestran que existe una fuerte asociación entre altas dosis de metformina y niveles bajos de vitamina B12 <sup>(10)</sup>.

En el año 2008, Celestino Soto M. y colaboradores. En el estudio, “Nutrición y desempeño cognitivo del adulto mayor, donde el objetivo principal fue conocer el estado nutricional, la ingesta dietética y su relación con el desempeño cognitivo en 85 adultos mayores que acudían a comedores públicos del área metropolitana de Monterrey, México. Para ello, se realizó un estudio descriptivo, donde se utilizó la valoración breve nutricional y la ingesta de alimentos mediante un registro durante tres días seriados. El desempeño cognitivo se estudió a través del Mini-mental y prueba de trazos. Los resultados fueron los siguientes: el 58,8% tenía buen estado de nutrición, 40% presentaban riesgo de malnutrición, y 1,2% tenían malnutrición. Con respecto al desarrollo cognitivo, el 72,1% presentaba un desempeño aceptable, el 23,6% lo tenía inadecuado, y el 3,5% presentaba un pobre desempeño cognitivo. Se encontraron relaciones significativas entre: a) mejor estado de nutrición y mayor consumo de energía, proteínas, carbohidratos, calcio, tiamina, niacina y folatos; b) mejor desempeño cognitivo y mayor ingesta de energía, carbohidratos, proteínas, niacina y cobalamina; en contraparte, c) a mayor edad peor desempeño cognitivo <sup>(11)</sup>.

En el año 2014, C. Lachner y colaboradores. En el estudio “Older adult psychiatric inpatients with non-cognitive disorders should be screened for vitamin b12 deficiency”, el objetivo de este estudio fue determinar si la rutina de detección de pacientes adultos mayores psiquiátricos que tengan deficiencia de vitamina B12, independientemente de los síntomas cognitivos, está clínicamente justificada. Fue un estudio retrospectivo donde participaron pacientes psiquiátricos agudos de edad avanzada  $\geq 50$  años de edad que

cumplían con todos los criterios ( $n = 374$ ), a los cuales se les dosó la vitamina B12: probable deficiencia ( $<180\text{pg} / \text{mL}$ ) y posible ( $180\text{-}350\text{pg} / \text{mL}$ ). Los resultados fueron que los niveles y porcentajes de probable y posible deficiencia de B12, respectivamente, para pacientes con trastornos cognitivos [ $468 (284) \text{pg} / \text{mL}$ ,  $7,8\%$  ( $n = 5$ ) y  $29,7\%$  ( $n = 19$ )] y para pacientes con trastornos no cognitivos [ $481 (268) \text{pg} / \text{mL}$ ,  $4,8\%$  ( $N = 15$ ) y  $33,2\%$  ( $n = 103$ )] no fueron significativamente diferentes ( $t = 0,339$ ,  $df = 372$ ,  $p = 0,735$ ,  $\chi^2 = 1,084$ ,  $df = 2$ ,  $P = 0,582$ , respectivamente). Se concluye que teniendo en cuenta los posibles beneficios y los bajos costos de la detección y el tratamiento, si se justifica dosar esta vitamina de forma rutinaria en pacientes adultos psiquiátricos adultos mayores para la deficiencia de B12, así no esté presente la clínica <sup>(12)</sup>.

En el año 2014, Maja Miskulin y colaboradores. En el estudio “ Vitamin B12 deficiency and depression in elderly: Cross-sectional study in Eastern Croatia”, cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de deficiencia de vitamina b12 en pacientes adultos mayores de Croacia Oriental y evaluar si existe la posibilidad de que se asocie esta conexión a la aparición de síntomas depresivos. Se realizó este estudio transversal de abril a junio de 2013, entre 140 ancianos del Condado de Vukovar-Srijem ( $47,9\%$ ,  $67/140$  varones y  $52,1\%$ ,  $73/140$  mujeres, edad media  $71,0 \pm 6,7$  años). El cuestionario anónimo se utilizó para obtener datos demográficos, datos de la situación socioeconómica y antecedentes personales de las enfermedades de los participantes en el estudio, así como también de síntomas depresivos entre ellos. En los resultados se encontró que hubo un  $7,1\%$  de ellos con deficiencia de B12 y un  $70,0\%$  ( $98/140$ ) de ellos con los síntomas de la depresión. Los síntomas depresivos ocurrieron en el  $100\%$  de pacientes con déficit de vitamina B12 y  $67,7\%$  de pacientes sin ello. Entonces se concluye que sí existe una asociación entre la existencia de síntomas depresivos y deficiencia de vitamina B12 entre los pacientes de edad avanzada, por lo que es necesaria la evaluación en este grupo de edad y su consecuente corrección que podría mejorar la salud general de este grupo etario <sup>(13)</sup>.

En el año 2015, Niloofar Khodabandehloo y colaboradores. En el estudio “Determining Functional Vitamin B12 Deficiency in the Elderly” , cuyo objetivo fue evaluar la deficiencia funcional de vitamina B12 en ancianos de Teherán admitidos en el centro de investigación de ancianos, la Universidad de Bienestar Social y Ciencias de Rehabilitación. Se realizó un estudio transversal en 232 ancianos admitidos en un centro de investigación de ancianos en Teherán, Irán en 2012, los individuos fueron clasificados en dos grupos: alto riesgo de deficiencia de vitamina B12 (<220 pmol / L) y vitamina B-12 limítrofe (220-258 pmol / L) acompañada de homocisteína elevada (> 15 micromol / L). Se encontró un corte de 15,0 pmol / L para homocisteína en personas con concentraciones normales o elevadas. Entre las personas de 65-74 años y ≥ 75 años, respectivamente, el 56% y el 93% estaban en alto riesgo de deficiencia de vitamina B-12. Con este estudio se concluye que la prevalencia de la deficiencia de B12 fue mayor en este estudio en comparación con otros estudios, por lo que se debe diseñar una mayor atención y medidas eficaces para poder reducir la deficiencia de esta vitamina <sup>(14)</sup>.

En el año 1998, Pita Rodriguez G. En el estudio “Ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> en la nutrición humana”. La malnutrición es la causa más frecuente para la deficiencia de ácido fólico y vitamina b12, siendo esta última más frecuente en vegetarianos estrictos. La homocisteína como metabolito intermediario de la metionina y que requiere ácido fólico y cobalamina, se ha descrito como un factor de riesgo para presentar alguna patología cardiovascular. Otro factor de riesgo para la deficiencia de cobalamina es el envejecimiento. Muchos adultos mayores sin antecedentes de anemia perniciosa, tienen deficiencia clínicas o subclínicas de esta vitamina y probablemente se deben a problemas de absorción <sup>(15)</sup>.

En el año 2008, Romero Valdez J. y colaboradores. En el estudio “Anemia megaloblástica” donde describen que la anemia megaloblástica es un tipo de anemia en donde existe una disminución de la síntesis del ADN con detención de la maduración que compromete las tres líneas celulares de la médula ósea

(glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). Las causas que la producen son muchas; sin embargo, aproximadamente el 95% de los casos es consecuencia de un déficit de ácido fólico y/o cobalamina. En ambos casos se presentan síntomas hematológicos; sin embargo, las manifestaciones neurológicas son propias del déficit de cobalamina. El tratamiento está ligado a la causa que la produce <sup>(16)</sup>.

En el año 2015, Rodríguez Arciniegas D y colaboradores . En el estudio “Déficit de vitamina B12 asociado al consumo de inhibidores de bomba de protones”, cuyo objetivo fue determinar los niveles séricos de vitamina B12 en pacientes en tratamiento con inhibidor de bomba de protones y describir los niveles de vitamina B12 de acuerdo al tipo de IBP, tiempo de uso, dosis, edad y género. Fue un estudio transversal, donde se estudiaron pacientes mayores de 18 años que acudieron a la consulta externa del servicio de gastroenterología de la clínica Fundadores con el diagnóstico de enfermedad gastrointestinal y consumo de IBPs. Fueron 109, los pacientes estudiados, y prevaleció el sexo femenino con un 78,9%. La edad promedio fue 58,9 años. Los que tuvieron tratamiento por más de tres años con IBPs presentaron niveles de vitamina B12 muchísimo más bajos en comparación con los que se trataron por un tiempo menor o igual a tres años ( $p=0,022$ ). No se encontró diferencia estadísticamente significativa de acuerdo al tipo de IBP ( $p=0,881$ ;  $p=0,098$  y  $p=0,131$  para Esomeprazol, Omeprazol y Lansoprazol respectivamente), edad ( $p=0,937$ ) y género ( $p=0,519$ ). Este estudio concluyó que el consumo por más de 3 años de IBPs se relaciona con una disminución en los niveles séricos de vitamina B12; sin embargo, la edad, el sexo, el tipo de inhibidor de bomba de protón y la dosis utilizada no se relaciona con esta disminución <sup>(17)</sup>.

En el año 2012, Burneo Rosales G. En el estudio “Anemia en el adulto mayor hospitalizado en el servicio de medicina interna del Hospital Isidro Ayora”, cuyo objetivo estaba enfocado en identificar el tipo de anemia más frecuente, su etiología, consecuencias y finalmente establecer una terapia preventiva en pacientes adultos mayores. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal, seleccionando una cohorte de pacientes recogida de forma

consecutiva a lo largo de seis meses desde marzo hasta agosto del 2012 que incluyó todos los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HRIA, que cumplieron los criterios de inclusión. Se consideró como criterio de anemia el aplicado por la OMS, es decir: Hb < 12 g/dl en mujeres y < 13 g/dl en hombres; recogiendo, asimismo, otras variables como características de los hematíes (VCM, VCMH), concentración de ferritina, determinación de vitamina B12 y ácido fólico. Los valores analíticos utilizados fueron los determinados al ingreso del paciente. Así mismo, se consideró como no diagnosticada cuando los datos disponibles no permitieron ningún diagnóstico etiológico de la misma. Se confirmó que existe una alta prevalencia de anemia en el adulto mayor, siendo mayor en los hombres en edades que comprenden los 74 y 85 años; también se identificó que la principal causa de la misma es aquella secundaria a enfermedades crónicas como insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, entre otras; existe además un número considerable de pacientes con anemia secundaria a déficit de hierro, así como también pacientes con anemia cuya etiología no se pudo determinar por lo que se la consideró como propia de la edad. Tomando en cuenta estos datos, se concluye que es necesario un estudio minucioso de esta enfermedad implementando métodos diagnósticos que nos permitan un análisis oportuno de la misma y con ello proporcionar un tratamiento adecuado garantizando una mejor calidad de vida de nuestros adultos mayores <sup>(18)</sup>.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **GENERALIDADES**

Hace 60 años aproximadamente, se descubrió la vitamina b 12 o también llamada cobalamina ;sin embargo, sus efectos bioquímicos, fisiológicos y neurológicos todavía no han sido completamente definidos <sup>(19,20)</sup>.Es la única vitamina que presenta esta característica, y además es la más grande y compleja de todas; asimismo, es esencial para que nuestro organismo funcione correctamente. Tiene un peso molecular de 1.335 Da y se encuentra en

diferentes formas, siendo las más activas la Hidroxi-cobalamina (OH-Cbl) y la Cianocobalamina (CN-Cbl) <sup>(21,22)</sup>.

Las necesidades diarias de cobalamina en niños son de 1,2 µg y de 2,5 a 5 µg en adultos y personas de edad avanzada (no existen muchos cambios con respecto a la edad y el sexo) <sup>(23)</sup>. El 50% de esta vitamina se almacena en el hígado. Las reservas son aproximadamente de 2-3 mg. La vitamina B12 se excreta en la bilis y se reabsorbe a través de la circulación enterohepática de una manera dependiente del factor intrínseco (FI). Debido a este proceso y a la absorción renal, se debería ingerir 1-2 µg de vitamina B12 y esto sería suficiente para que nuestro organismo funcione correctamente y cuente con los niveles adecuados ya que, ésta solo se usa en cantidades necesarias. Por tal motivo, las cantidades de nuestras reservas pueden satisfacer nuestras necesidades durante 3 a 5 años aproximadamente, si es que empiezan a surgir ciertos problemas <sup>(24)</sup>. También es sintetizada activamente por numerosas bacterias intestinales, pero su aprovechamiento es mínimo, ya que se elimina mayoritariamente por las heces <sup>(25)</sup>.

### **Fisiología de la absorción de la vitamina B12**

La entrada de vitamina B12 en el organismo se produce a través de los alimentos; sin embargo, existen dos vías de absorción de la cobalamina en el organismo, la asociada al factor intrínseco (FI) y la difusión pasiva <sup>(23)</sup>. La primera vía, que se produce en el 99% de los casos es un proceso activo que precisa de un estómago intacto, factor intrínseco, enzimas pancreáticas y un íleon terminal normal. La vitamina B12 se ingiere junto con las proteínas animales. En el estómago por acción de la pepsina y del ácido clorhídrico (HCl), la vitamina B12 queda libre uniéndose entonces a una proteína denominada proteína R. Ésta es secretada por las células parietales del estómago y también por las glándulas salivales, aunque en menor medida. Como ya sabemos, en el estómago se segrega el factor intrínseco (FI), glicoproteína fundamental en el proceso de absorción de la vitamina B12 y en el duodeno, existen unas enzimas que favorecen la ruptura del complejo vitamina B12-proteína R y la unión de la vitamina B12 al factor intrínseco.

Posteriormente, la vitamina B12 se absorbe por endocitosis en las células del íleon terminal, donde los enterocitos tienen unos receptores específicos (cubilin) para el complejo constituido por el factor intrínseco y la vitamina B12. Una vez absorbida y dentro de los vasos sanguíneos, la cobalamina viaja unida a unas proteínas plasmáticas llamadas transcobalaminas (TC). Existen tres tipos, siendo dos las más importantes, la tipo I también conocida como haptocorrina, que transporta aproximadamente el 80% de la vitamina B12 circulante, mientras que la tipo II se une a la vitamina B12 restante (20%) para llegar a las células de la médula ósea y a las hepáticas donde se almacena. La unión de la TC II con la vitamina B12 también se conoce como holotranscobalamina (holoTC) o vitamina B12 activa, por su capacidad para entrar en las células. Posteriormente, esta unión se rompe por lisozimas, quedando libre la vitamina B12 para ser utilizado por la célula <sup>(26)</sup>.

### **Funciones de la vitamina B12**

Entre las funciones de la vitamina B12 se encuentran: participar en la síntesis de ADN, ARN y proteínas; así como también, en la formación de glóbulos rojos, y está involucrada de forma crucial en la proliferación, maduración y regeneración de las células nerviosas; participa en la síntesis de neurotransmisores y en el mantenimiento de la vaina de mielina de las neuronas ; media en la transformación de los ácidos grasos en energía contribuyendo a mantener la reserva energética de los músculos; interviene en el buen funcionamiento del sistema inmune y es necesaria para el metabolismo del ácido fólico<sup>(27)</sup>.

### **Déficit de vitamina B12**

#### **Causas del déficit de vitamina B12**

Las causas de déficit de vitamina B12 se han dividido en tres grupos: deficiencia nutricional, síndromes malabsortivos y otras causas gastrointestinales.

Según estudios publicados anteriormente, las causas más frecuentes de déficit de vitamina B12 son el síndrome de malabsorción alimentaria (alrededor del 60% de los casos) y la anemia perniciosa (15-20% los casos), mientras que la ingesta alimentaria insuficiente y otras causas de malabsorción así como las enfermedades hereditarias del metabolismo de la cobalamina tienen porcentajes inferiores al 5% y al 1%, respectivamente.

Síndrome de malabsorción alimentaria (SMA): En los últimos años el síndrome de malabsorción alimentaria o síndrome de la no disociación de la vitamina B12 de su proteína portadora se ha identificado como primera causa de deficiencia de vitamina B12 en los adultos mayores, dejando en segundo lugar a la anemia perniciosa. Se caracteriza por la incapacidad de la liberación de la cobalamina de los alimentos o de las proteínas de transporte intestinal, y en particular en presencia de hipoclorhidria, donde la absorción de la cobalamina libre permanece normal. Como muestran varios estudios el SMA queda definido por la deficiencia de vitamina B12 sérica que no se explica por deficiencia en la dieta con resultado del test de Schilling normal. Actualmente, dicho test está en desuso en la práctica clínica habitual.

Este síndrome está causado principalmente por una atrofia gástrica. Más del 40% de los pacientes mayores de 80 años tienen atrofia gástrica que puede o no estar relacionada con la infección por *Helicobacter pylori*. Desde finales de los años 90, varios autores han demostrado que la infección por *H. Pylori* per se produce un déficit de vitamina B12. Otros factores que contribuyen al SMA son la proliferación microbiana intestinal (que puede ser causada por ejemplo por el tratamiento con antibióticos); la ingestión a largo plazo de biguanidas como la metformina y antiácidos, incluyendo los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> y los inhibidores de la bomba de protones (especialmente en los pacientes con Síndrome de Zollinger-Ellison), el alcoholismo crónico, la cirugía o reconstrucción gástrica (por ejemplo, cirugía de bypass de la obesidad); la insuficiencia pancreática exocrina y el Síndrome de Sjögren.

Anemia perniciosa (AP): La anemia perniciosa es una causa clásica de deficiencia de vitamina b12 y constituye en la actualidad una de las causas más frecuentes entre los pacientes de edad avanzada: entre el 20 y 50% de los

casos conforme a lo publicado en varios estudios. Incluso, según una revisión, publicada en enero de 2013, la anemia perniciosa es la causa más frecuente de déficit grave de Vitamina B12. Se trata de una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la destrucción de la mucosa gástrica, especialmente de la mucosa fúndica. La respuesta inmune se dirige contra la H<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> ATPasa gástrica, de tal forma que las secreciones gástricas son de neutras a ligeramente ácidas, incluso en presencia de gastrina (que normalmente aumenta la acidez) y contienen poco o ningún factor intrínseco, lo que conlleva a una malabsorción de la vitamina B12 y ulterior deficiencia. Su diagnóstico, debe ser sospechado y considerado ante la presencia de manifestaciones neurológicas y hematológicas de origen indeterminado. Biológicamente se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti factor intrínseco (FI) en sangre. Su presencia es patognomónica de este tipo de anemia. Sin embargo, sólo el 70% de los pacientes con anemia perniciosa presentan estos anticuerpos. La asociación con enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo 1, la tiroiditis autoinmune (en particular, la tiroiditis de Hashimoto), o el vitiligo es frecuente. Otras asociaciones también descritas son el síndrome de Sjögren, la enfermedad celíaca y la insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison). También se han documentado casos de síndrome autoinmune múltiple que incluyen entre sus hallazgos la presencia de la anemia perniciosa. Además, En los últimos años se ha postulado sobre el posible papel potencial del *Helicobacter pylori* (HP) en la patogénesis de la gastritis autoinmune y la anemia perniciosa. Sin embargo, hay resultados discordantes y no concluyentes sobre esta asociación. No obstante, debe tenerse en cuenta que las pruebas serológicas para el HP pueden resultar negativas en etapas avanzadas de la anemia perniciosa, ya que el crecimiento de este organismo no es óptimo en un entorno alcalino, esto es en presencia de atrofia inmune asociada con aclorhidria <sup>(28,29,30)</sup>.

#### Deficiencia nutricional:

Constituye una causa frecuente en países en vías de desarrollo como Cuba, Venezuela, Perú, Kenia o India en los cuales la ingesta de vitamina B12 en la dieta es insuficiente, lo cual puede ser la causa más frecuente de éste déficit. Sin embargo, esto suele ser raro entre la misma población de los países

desarrollados, incluso entre las personas ancianas. De acuerdo a la literatura francesa esta causa supone menos del 5% de los casos, salvo en vegetarianos estrictos, ancianos con dietas muy restrictivas o alteraciones muy importantes en la dentición que conlleven una baja ingesta de alimentos. Esta deficiencia vitamínica se puede evidenciar de forma más frecuente en pacientes con dietas vegetarianas estrictas, entre los cuales el déficit puede presentarse hasta en el 50% de los individuos y en personas ya desnutridas, tales como personas de edades muy avanzadas, pacientes hospitalizados en centros psiquiátricos o pacientes hospitalizados con antecedentes de deficiencia de vitamina B12 de hasta el 60%. Los estudios sobre la ingesta dietética de personas de edad avanzada en los Estados Unidos han demostrado que hasta un 50% puede tener una ingesta insuficiente de cobalamina. Este tipo de estudios, sin embargo, son extremadamente difíciles de realizar porque se basan principalmente en la historia dietética. Además, incluso si está presente, la deficiencia dietética no resulta sintomática hasta que las reservas hepáticas están agotadas <sup>(26,31)</sup>.

Se sabe que las resecciones parciales del estómago pueden condicionar un déficit de cobalamina, esto puede deberse tanto a una disminución del ácido clorhídrico (HCl), pepsina y factor intrínseco secundarios a la resección como a la atrofia gástrica posterior del muñón o en relación a cuadros de sobrecrecimiento bacteriano. Otro motivo frecuente, lo constituyen el grupo de enfermedades del íleon terminal como por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la celiaquía en la que el porcentaje de déficit de vitamina B12 puede alcanzar hasta el 41%, patología tumoral o resecciones a este nivel. Otras causas muy infrecuentes, son las parasitosis intestinales por *Diphyllobotrium Latum* o el Síndrome de Immerslund-Grasbeck en el cual hay una alteración a nivel de los receptores específicos situados en el íleon terminal. En estos últimos, es característico la coexistencia de proteinuria <sup>(32,33)</sup>.

## **Prevalencia del déficit de la vitamina B12**

Es frecuente, especialmente en la población mayor de 60 años. La prevalencia varía entre un 5 y un 40%. En estudios publicados recientemente, se observa una gran variabilidad en la prevalencia de este déficit de cobalamina, que oscila entre el 7% de un estudio brasileño realizado en 500 pacientes ambulatorios y el 44,6% de una muestra de 838 pacientes ingresados en el H. Universitario Jordan de Amman. Esta variabilidad puede explicarse por los diferentes puntos de corte empleados por los autores para definir el déficit de vitamina B12 y las técnicas de laboratorio empleadas. Además de existir influencias alimentarias, sociales y/o genéticas de la población estudiada, cabe recalcar que éste déficit es más frecuente en población blanca y entre los latinos que en afroamericanos y asiáticos. En algunos estudios se ha constatado que el déficit de cobalamina es más frecuente en los varones y especialmente en los pacientes mayores hospitalizados. <sup>(34,35)</sup>.

## **Mortalidad**

No se ha demostrado que niveles inferiores de vitamina B12 estén directamente relacionados con aumento de la mortalidad. Al contrario, se ha observado que niveles más altos de vitamina B12 se asocian con mayor mortalidad. Así Geissbühler en un estudio de 161 pacientes con cáncer demostró que un nivel elevado de vitamina B12 sérico constituye un factor predictor de mortalidad independiente en pacientes con cáncer avanzado. Otros estudios, sin embargo, aseveran que no está claro si los niveles séricos de vitamina B12 se relacionan directamente con la mortalidad o constituyen un marcador de mal pronóstico <sup>(36,37)</sup>.

## **Fases y etapas del déficit de la vitamina B12**

La aparición de manifestaciones clínicas, tras una deficiencia de déficit de vitamina b12, demora 5-10 años aproximadamente. Esto ocurre en parte por la existencia de importantes depósitos hepáticos (>1,5 mg) y la circulación

enterohepática. Herbert propuso diferenciar cuatro fases del déficit de vitamina B12: en las fases iniciales I o II los pacientes suelen encontrarse asintomáticos mientras que los pacientes de las fases III o IV ya tienen síntomas y signos relacionados con la deficiencia de esta vitamina <sup>(38)</sup>.

### **Consecuencias del déficit de vitamina B12**

Las manifestaciones clínicas que se puede observar con mayor frecuencia son las hematológicas y las neuropsiquiátricas, pese a ello, no están presentes siempre. Según Lechner, sólo el 5-10% de los pacientes las presentan.

Las principales manifestaciones clínicas son muy variables; van desde condiciones leves, como la neuropatía sensorial común y/o anomalías aisladas como la macrocitosis y la hipersegmentación de los neutrófilos, a trastornos graves, incluida la esclerosis combinada de la médula espinal, anemia hemolítica e incluso la pancitopenia <sup>(26,30,35,39)</sup>.

## **2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES**

**Adulto mayor:** Según la OMS, las personas de 60 a 74 años son consideradas de edad avanzada; de 75 a 90 viejas o ancianas, y las que sobrepasan los 90 se les denomina grandes viejos o grandes longevos. A todo individuo mayor de 60 años se le llamará de forma indistinta persona de la tercera edad. Debido a la disminución de la tasa de fecundidad y al incremento en la esperanza de vida, se puede observar que la cantidad de adultos mayores está aumentando rápidamente, incluso mucho más que cualquier otro grupo etario en casi todo el mundo <sup>(40)</sup>.

**Deficiencia de vitamina B12:** Clásicamente el diagnóstico del déficit de vitamina B12 se ha basado en la determinación plasmática de la misma, circunstancia que se ha venido realizando desde los años 50. Recientemente, en un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se recomienda la cifra de 200 pg/mL como punto de corte sugestivo de deficiencia de vitamina B12 <sup>(41)</sup>.

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

#### HIPÓTESIS GENERAL

- Existen factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina B12 en los pacientes adultos mayores.

#### HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre los factores epidemiológicos y la deficiencia de vitamina b12 en el adulto mayor.
- No existe asociación entre los factores epidemiológicos y la deficiencia de vitamina b12 en el adulto mayor.
- Existe asociación entre las comorbilidades y la deficiencia de vitamina b12 en el adulto mayor.
- No existe asociación entre las comorbilidades y la deficiencia de vitamina b12 en el adulto mayor.
- Existe asociación entre la medicación habitual y la deficiencia de vitamina b12.
- No existe asociación entre la medicación habitual y la deficiencia de vitamina b12 en el adulto mayor.
- Existe asociación entre los hábitos alimenticios y la deficiencia de vitamina b12 en el adulto mayor.
- No existe asociación entre los hábitos alimenticios y la deficiencia de vitamina b12 en el adulto mayor.

### 3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variables según función:

Variables dependientes: Nivel de vitamina B12

Variables independientes: edad, sexo, comorbilidades, fármacos, dieta

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo, casos y controles.

Es de tipo observacional porque no existe intervención, es decir, no se manipulan las variables, sólo se las observa.

Es de tipo analítico porque en el análisis del estudio se establecerán relaciones de asociación o causalidad entre las variables.

Es de tipo retrospectivo porque es un estudio longitudinal en el tiempo que se analiza en el presente, pero con datos del pasado.

### **4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **POBLACIÓN**

El presente estudio incluye a todos los pacientes mayores de 60 años de ambos sexos que hayan sido atendidos por consultorio externo del servicio de geriatría del HNHU en el periodo enero-diciembre del 2016.

#### **MUESTRA**

En el presente estudio se determinó un tamaño muestral a través de la fórmula estadística de número de casos y controles con relación 1:2, tomando en cuenta como expectativa de frecuencia de exposición entre los controles del 40%, error de estimación de 5% y nivel de significancia de 0,05 (95% de confianza). Teniendo de esta manera 100 casos y 200 controles <sup>(10)</sup>.

NÚMERO DE CASOS Y CONTROLES DIFERENTES	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.4
ODSS RATIO PREVISTO	2
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.57
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.49
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	100
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	200

## UNIDAD DE ANÁLISIS

Un paciente adulto mayor que ha sido atendido en el consultorio externo del servicio de geriatría del HNHU en el periodo enero-diciembre del 2016, de quién, a través de su historia clínica, se recolectó los datos necesarios para el presente estudio.

### 4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A continuación, se presentan las variables que se utilizaron en este estudio de manera detallada. Luego podremos visualizar la Matriz de Operacionalización de Variables (Ver ANEXO 02).

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	VALORES DE MEDICION
Nivel de VITAMINA B 12	Cuantitativa, continua	De intervalo	<187→ déficit 187-803→ no déficit
EDAD	Cuantitativa, numérica	De intervalo	60-74 >75
SEXO	Cualitativa, nominal	Nominal	Femenino Masculino
COMORBILIDADES	Cualitativa, nominal	Nominal	2 o más comorbilidades 1 sola comorbilidad*
FÁRMACOS	Cualitativa, Nominal	Nominal	Uso de 2 o más fármacos 1 sólo fármaco*
DIETA	Cualitativa, nominal	Nominal	Balanceda Restrictiva*

\*Ver ficha de recolección de datos

#### 4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

##### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- **Caso:** paciente adulto mayor de 60 años con deficiencia de vitamina b 12 que acude al consultorio externo del HNHU en el periodo enero-diciembre del 2016.
- **Control:** paciente adulto mayor de 60 años sin deficiencia de vitamina b 12 que acude al consultorio externo del HNHU en el periodo enero-diciembre del 2016.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Paciente tratado con suplementos de vitamina B12
- Paciente vegetariano.
- Paciente con antecedente de gastrectomía
- Paciente con antecedente de anemia perniciosa.

### **4.5. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Se solicitó los permisos correspondientes tanto a las autoridades del HNHU como del servicio de geriatría, se procedió a hacer uso de las historias clínicas y se utilizó una ficha de recolección de datos a fin de obtener datos fidedignos y organizados.

### **4.6. INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS**

El instrumento utilizado son las historias clínicas de consultorio externo del servicio de geriatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo enero-diciembre del 2016, de donde se vaciaron los datos a una ficha de recolección.

### **4.7. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS**

El presente trabajo no interfiere con los aspectos éticos, puesto que previamente se solicitó los permisos correspondientes tanto al Hospital Nacional Hipólito Unanue como al servicio de geriatría y al comité de ética de dicho hospital, una vez obtenido dichos permisos, se inició con la recopilación de los datos. Además, la información obtenida de las historias clínicas fue manejada de manera confidencial para no perjudicar a los participantes del estudio.

## 4.8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El análisis en un estudio de casos y controles consiste en la comparación de la proporción de los individuos con el factor de exposición entre el grupo de casos y el grupo de controles, con el fin de poder estudiar la asociación existente entre el factor de riesgo y la enfermedad investigada.

Para el análisis se escoge un grupo de casos y otro de controles cuyo tamaño puede ser el mismo o el doble, triple o cuatro veces su tamaño.

La forma más usual en este tipo de estudios se representa en el siguiente esquema:

FACTOR DE RIESGO	CASOS	CONTROLES
PRESENTE	A	b
AUSENTE	C	d
TOTAL	a+c	b+d

a: Casos con factor de riesgo presente

b: Controles con factor de riesgo presente

c: Casos con factor de riesgo ausente

d: Controles con factor de riesgo ausente

a+c= Grupo de casos

b+d: Grupo de controles

OR=  $ad / bc$

En relación con la asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad, la medida más empleada es el Odds ratio o Razón de disparidad.

El valor del OR puede valer desde cero a más; un OR=1 quiere decir que no hay asociación entre el factor de riesgo y el efecto; una OR <1 quiere decir que la exposición es un factor de protección frente al efecto. Por último, un OR>1 indica que la exposición es un factor de riesgo.

**Test de significancia:**

De los Test de significancia los más usados son la prueba de Chi<sup>2</sup> de Pearson y la prueba de z.

Los resultados se traducen finalmente en función de la probabilidad o valor de “p”; por lo general se acepta como significativo un valor de “p” igual o inferior a 0.05.

**Asociación:**

En el contexto del diseño de casos y controles se dice que existe una asociación si el Odds de exposición, es decir la proporción expuesta, difiere significativamente entre los casos y controles; esto implica que el OR difiere significativamente de 1, siendo superior o inferior. Para comprobarlo se puede usar el Test de Chi<sup>2</sup> de Pearson para una tabla de 2 x 2.

El método que se emplea para el análisis de los datos en este trabajo, es la estadística analítica orientado a la elaboración y obtención de las principales medidas del estudio. Se utilizará el estadístico de Chi<sup>2</sup>. Para demostrar la asociación de los factores de riesgo y la deficiencia de vitamina b12 se utilizará el Odds Ratio.

Los resultados obtenidos, previa discusión, permitirán confirmar o rechazar las hipótesis planteadas en la investigación. Es por eso que por lo dicho anteriormente, la presentación de los resultados se presentará, a través de cuadros y gráficas para una mejor visualización de los resultados.

#### **4.9. PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS**

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS v. 23 (Statistical Package for Social and Sciences), donde se ingresaron los datos de las fichas de recolección de datos previamente codificadas., y también para la elaboración de algunos gráficos se utilizó Microsoft Excel.

# CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

## 5.1 RESULTADOS

En este estudio, se trabajó con 300 historias clínicas de pacientes de consultorio externo del servicio de geriatría desde enero a diciembre del 2016 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Se contó con 100 casos, aquellas historias clínicas de pacientes con deficiencia de vitamina B12, y 200 controles, aquellas historias clínicas de pacientes que no presentan deficiencia de vitamina B12.

**TABLA N° 1**  
**FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE**  
**VITAMINA B12 EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL**  
**HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2016**

FACTORES EPIDEMIOLOGICOS	CASOS		CONTROLES		OR IC 95%	Prueba de Chi <sup>2</sup>
	Con déficit de vitamina b12		Sin déficit de vitamina b12			
	N°	%	N°	%		
	100	100	200	100		
<b>Edad</b>						
<b>Edad avanzada (&lt;75 años)</b>	22	22	119	59.5	5.20* [3.00 – 9.03]	0.00*
<b>Ancianos (&gt;= 75 años)</b>	78	78	81	40.5		
<b>Género</b>						
<b>Masculino</b>	73	73	79	39.5	4.14* [2.45 – 6.99]	0.00*
<b>Femenino</b>	27	27	121	60.5		

Fuente: Ficha de recolección de datos

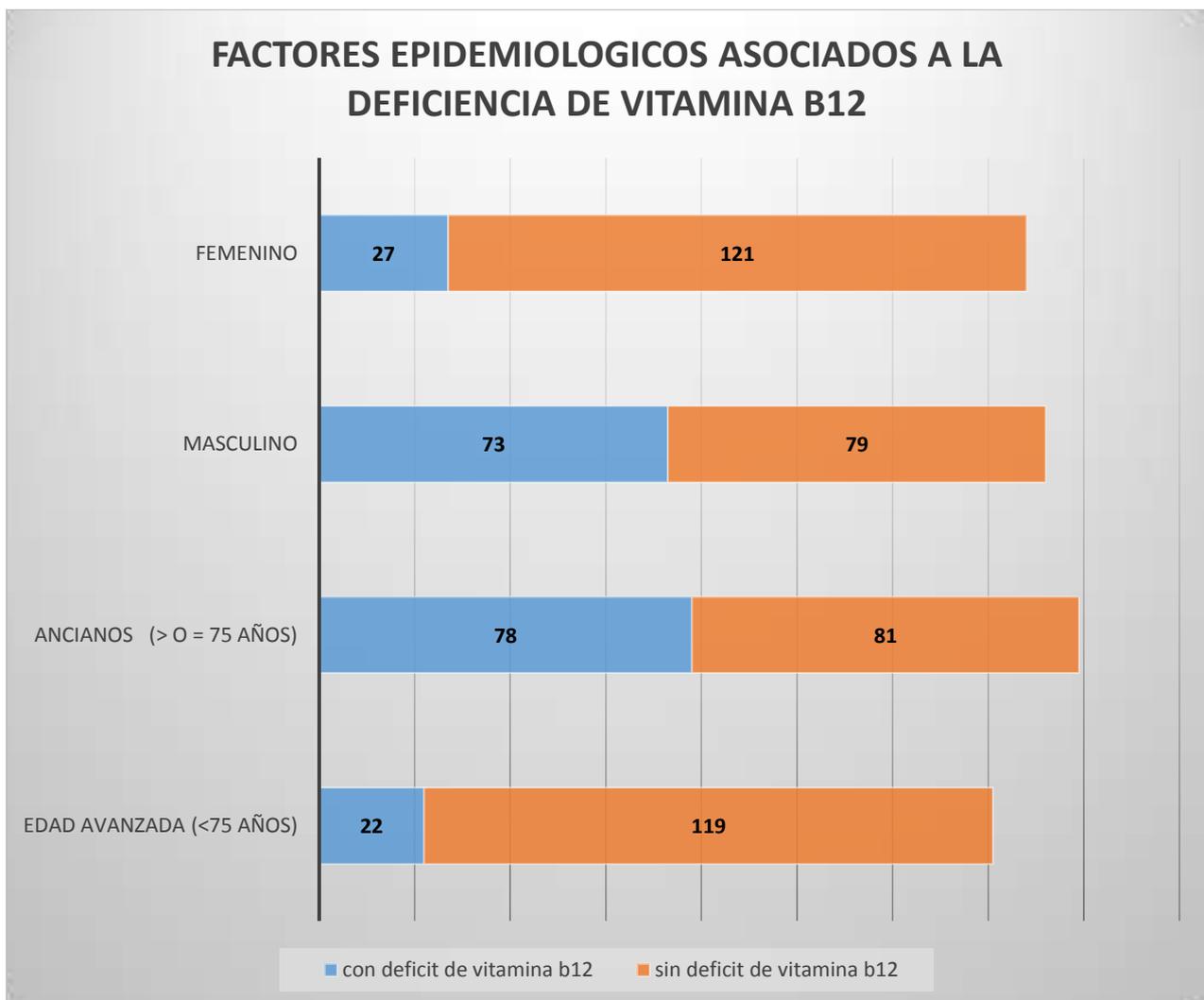
OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%;

\*: p<0.05; estadísticamente significativo

Los resultados de la Tabla N° 1 nos muestran los resultados de los factores epidemiológicos asociados a la deficiencia de vitamina B12 en adultos mayores atendidos en los consultorios de geriatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue, se puede observar que el 78 % de los adultos mayores del grupo casos tenía edades iguales o mayores a los 75 años, es decir, era del grupo de ancianos y un 59.5 % de adultos mayores en el grupo control tenía edades por debajo de los 75 años, es decir, se encontraba en el grupo de edad avanzada; la edad representó ser un factor de riesgo asociado para el déficit de vitamina B12 y esto pudo corroborarse con la prueba de Chi<sup>2</sup> el cual nos dio un valor de  $p=0.00$ .

Otro de los factores epidemiológicos evaluados en el estudio fue el género de los pacientes adultos mayores, los resultados nos mostraron que el 73 % de los adultos mayores con déficit de vitamina B12 (casos) fueron de género masculino y un 39.5 % de los adultos mayores del grupo control también perteneció a este género, por lo tanto existió un 4.14 veces más riesgo que los adultos mayores de género masculino tuvieran déficit de vitamina B12, este resultado fue corroborado con la prueba de Chi<sup>2</sup> que tuvo un valor de  $p=0.00$  es decir  $p < 0.05$ , es decir hubo una asociación estadísticamente significativa entre el género y la deficiencia de vitamina B12.

**GRÁFICO N° 1**  
**FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE**  
**VITAMINA B12 EN ADULTOS MAYORES**



Fuente: Ficha de recolección de datos

**TABLA N° 2**  
**COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN**  
**ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL**  
**HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2016**

Comorbilidades	CASOS		CONTROLES		OR IC 95%	Prueba de Chi <sup>2</sup>
	con déficit de vitamina b12		sin déficit de vitamina b12			
	N°	%	N°	%		
	100	100	200	100		
<b>Presencia de 2 o más comorbilidades</b>	91	91	28	14	62.11[28.10–137.24]	0.00*
<b>Presencia de 1 sola comorbilidad</b>	9	9	172	86		

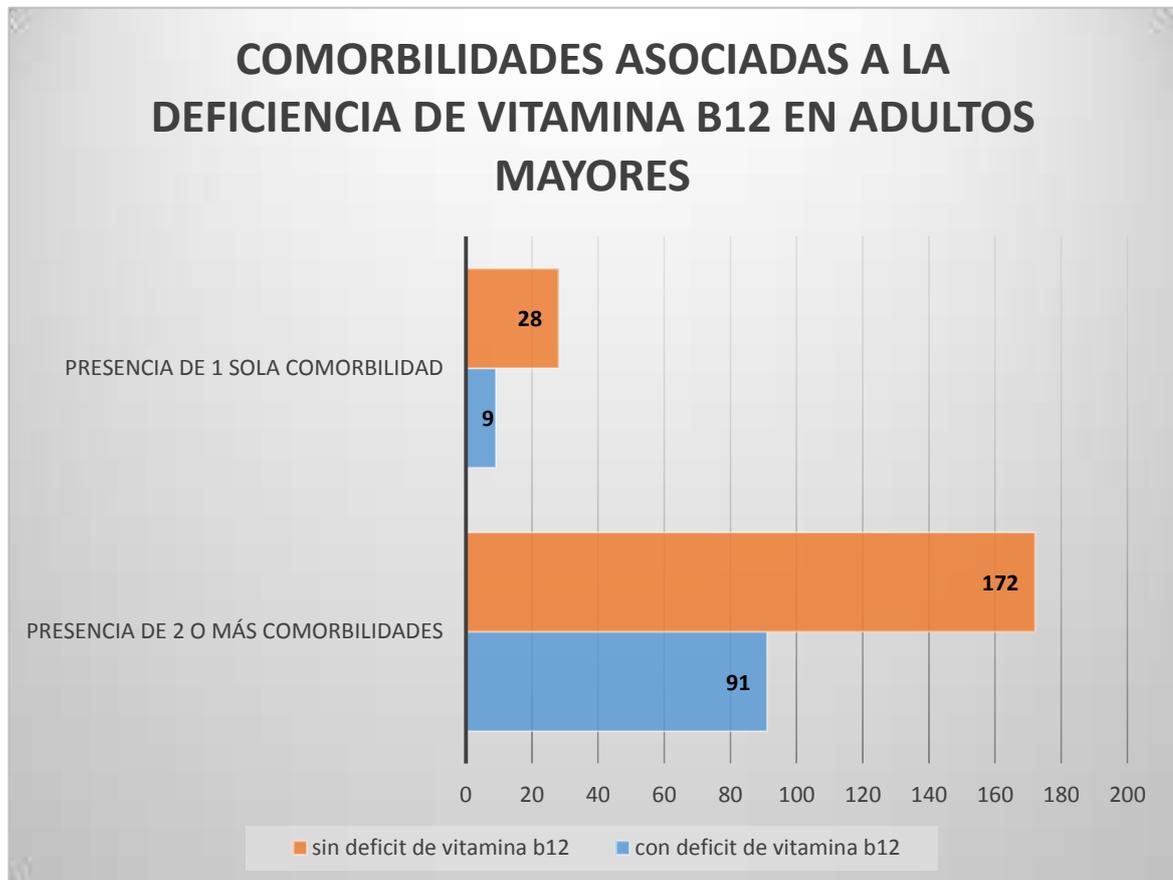
Fuente: Ficha de recolección de datos

OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

\*: p<0.05; estadísticamente significativo

La Tabla N° 2 nos muestra los resultados de la presencia de comorbilidades en los adultos mayores asociados a la deficiencia de vitamina B12, se pudo evidenciar que un 91% de adultos mayores con deficiencia de vitamina B12 tenía la presencia de 2 o más comorbilidades y el 28 % de los controles que no tuvieron déficit de vitamina B12 presentaron 2 a más comorbilidades, el cálculo del OR nos muestra que la presencia de dos o más comorbilidades es un factor de riesgo para presentar deficiencia de vitamina B12; la prueba de Chi<sup>2</sup> nos muestran p=0.00 (es decir p<0.05), lo que significa que sí hay asociación estadísticamente significativa.

**GRÁFICO N° 2**  
**COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN**  
**ADULTOS MAYORES**



Fuente: Ficha de recolección de datos

**TABLA N° 3**  
**MEDICACIÓN HABITUAL ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2016**

Medicación habitual	CASOS		CONTROLES		OR IC 95%	Prueba de Chi <sup>2</sup>
	con déficit de vitamina b12		sin déficit de vitamina b12			
	N° 100	% 100	N° 200	% 100		
<b>2 o más medicamentos en uso</b>	63	63	67	33.5	3.38* [2.04 – 5.57]	0.00*
<b>1 sólo medicamento en uso</b>	37	37	133	66.5		

Fuente: Ficha de recolección de datos

OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

\*: p<0.05; estadísticamente significativo

**TABLA N° 3.1**  
**FÁRMACOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2016**

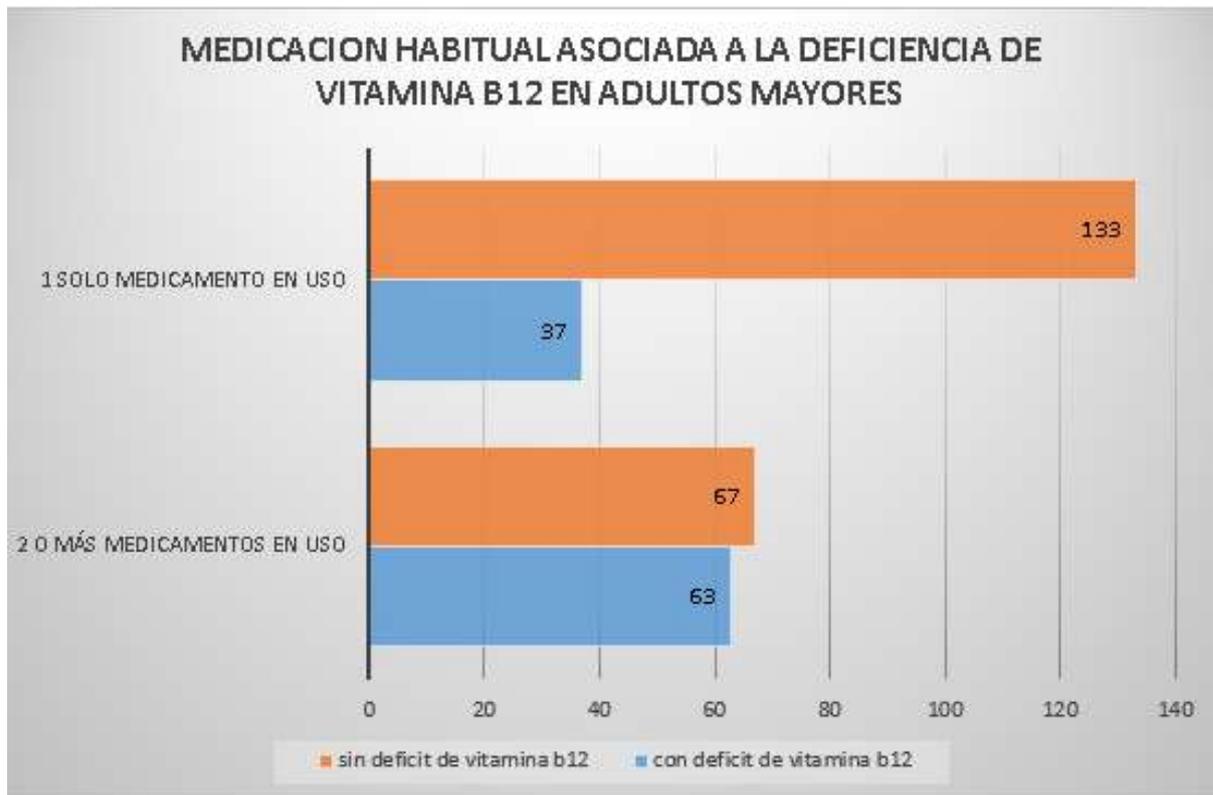
FÁRMACOS	
CASOS	CONTROLES
Metformina (59%)	Losartán (33.5%)
Omeprazol (56%)	Ranitidina (29%)
Losartán (19%)	Omeprazol (23%)
Ranitidina (17%)	Metformina (22.5%)
Colchicina (16%)	Insulina (19.5%)
Insulina (6%)	Colchicina (13%)

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la Tabla N°3, se puede evidenciar los resultados de la medicación habitual del adulto mayor como factor de riesgo asociado a la deficiencia de vitamina B12, se puede observar que el 63% de adultos mayores con déficit de vitamina B12 usaban 2 a más medicamentos para el tratamiento de alguna morbilidad y por otro lado, el grupo de adultos mayores del grupo control es decir que no tuvieron déficit de vitamina B12 en un 33.5% tomaba también 2 a más medicamentos para el tratamiento de alguna morbilidad; el cálculo del OR nos muestra que tomar 2 o más medicamentos como tratamiento de alguna morbilidad en el adulto mayor significó ser un riesgo para tener déficit de vitamina B12, el cálculo de  $\chi^2$  ( $p=0.00$ ) no hace más que corroborar que existe asociación entre tomar más de dos medicamentos y tener déficit de vitamina B12 en los adultos mayores del estudio.

La tabla 3.1 nos muestra el porcentaje de los fármacos que fueron evaluados en este estudio, donde hace referencia que en el grupo casos (con déficit de vitamina b12) prevalecen metformina (59%) y omeprazol(56%); y en el grupo controles (sin déficit de vitamina b12), losartán(33.5%) y ranitidina (29%).

**GRÁFICO N° 3**  
**MEDICACIÓN HABITUAL ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN ADULTOS MAYORES**



Fuente: Ficha de recolección de datos

**TABLA N° 4**  
**HÁBITOS ALIMENTICIOS ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA**  
**B12 EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL**  
**HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2016**

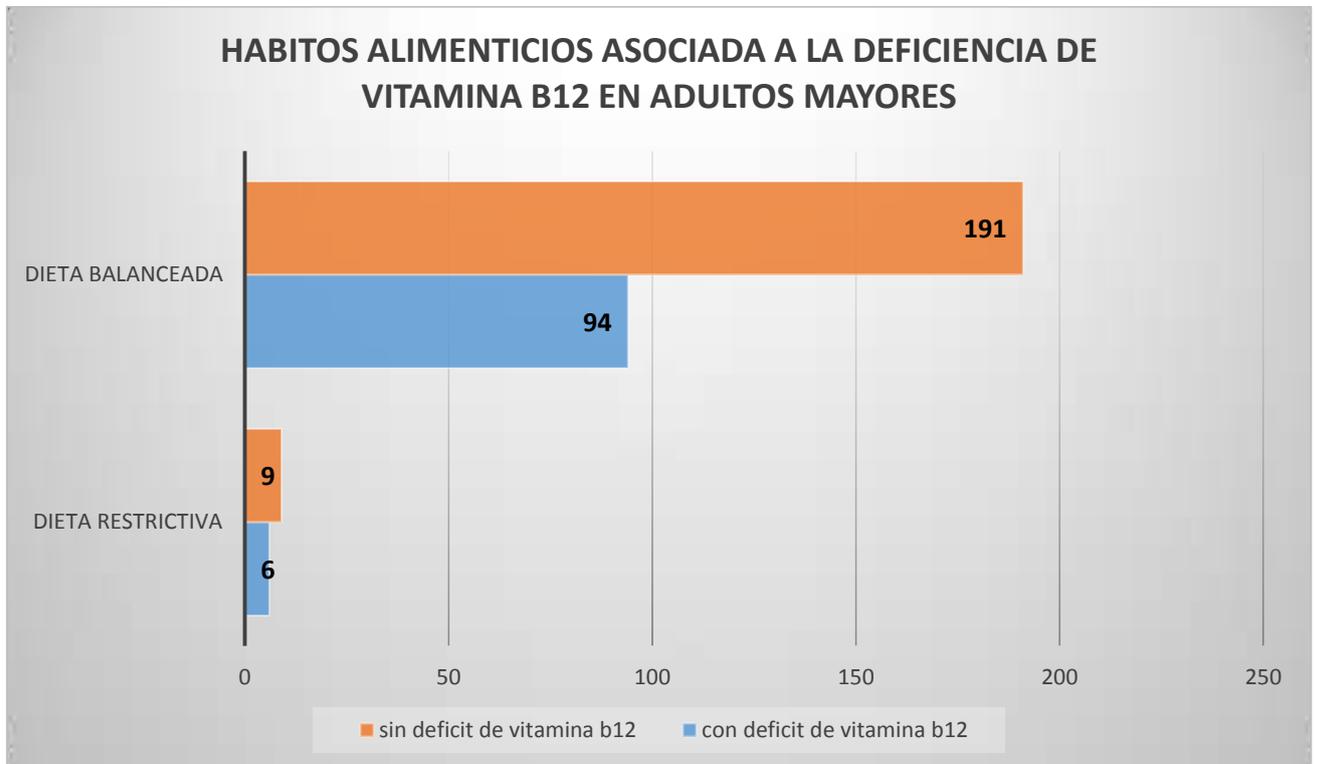
Hábitos alimenticios	CASOS		CONTROLES		OR IC 95%	Prueba de Chi <sup>2</sup>
	con déficit de vitamina b12		sin déficit de vitamina b12			
	N°	%	N°	%		
	100	100	100	100		
<b>Dieta restrictiva</b>	6	6	9	4.5	1.35 [0.46–3.91]	0.57
<b>Dieta balanceada</b>	94	94	191	95.5		

Fuente: Ficha de recolección de datos

OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Los resultados mostrados en la Tabla N° 4, exponen la influencia de una dieta restrictiva en el déficit de vitamina B12 en el adulto mayor, se observa que solo un 6% de los adultos mayores con déficit de vitamina B12 tuvo una dieta no balanceada y un 4.5% de adultos mayores del grupo control que también tuvo una dieta no balanceada, no presentó déficit de vitamina B12, el cálculo del OR nos muestra que el tener una dieta no balanceada no significó ser un factor de riesgo asociado a déficit de vitamina B12; resultados que coinciden con la prueba de Chi<sup>2</sup> que tuvo un valor de  $p=0.57$  (es decir  $p>0.05$ ), por lo tanto explica que no existe una asociación estadísticamente significativa en tener una dieta no balanceada y tener déficit de vitamina B12.

**GRÁFICO N° 4**  
**HÁBITOS ALIMENTICIOS ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA**  
**B12 EN ADULTOS MAYORES**



Fuente: Ficha de recolección de datos

**TABLA5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN POBLACIÓN ADULTO MAYOR ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO EN EL SERVICIO DE GERIATRÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE EN PERIODO ENERO – DICIEMBRE DEL 2016**

<b>VARIABLES</b>	<b>OR</b>	<b>INTERVALO DE CONFIANZA</b>	<b>P</b>
<b>EDAD</b>	5.20	[3.00 – 9.03]	0.00
<b>SEXO</b>	4.14	2.45 – 6.99]	0.00
<b>COMORBILIDADES</b>	62.11	[28.10– 137.24]	0.00
<b>MEDICACIÓN HABITUAL</b>	3.38	[2.04 – 5.57]	0.00
<b>HÁBITOS ALIMENTICIOS</b>	1.35	[0.46– 3.91]	0.57

## 5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio se observó que el 22% de los adultos mayores del grupo casos tenía edades entre los 60 – 74 años, y un 78% de adultos mayores en el grupo control tenía edades mayores de 75 años. Por lo tanto, la edad adulta representó ser un factor de riesgo asociado para el déficit de vitamina B12 y esto pudo corroborarse con la prueba de  $\chi^2$  el cual nos dio un valor de  $p=0.00$ ; y estos es paralelo al estudio realizado en el Hospital Geriátrico PNP San José <sup>(5)</sup>, donde la causa más frecuente de la anemia fue la deficiencia de vitamina b12, siendo la edad promedio en este caso de  $83\pm 11,1$  años. En estos dos estudios prevalecieron las edades más avanzadas (aproximadamente mayores de 75 años), al igual que el estudio realizado en Chile <sup>(9)</sup>, donde también prevaleció este grupo etario.

Otro de los factores epidemiológicos evaluados en este estudio fue el género, los resultados mostraron que el 73% de los adultos mayores con déficit de vitamina B12 (casos) fueron de género masculino y un 39.5% de los adultos mayores del grupo control también perteneció a este género, por lo tanto existió un 4.14 veces más riesgo que los adultos mayores de género masculino tuvieran déficit de vitamina B12, este resultado fue corroborado con la prueba de  $\chi^2$  que tuvo un valor de  $p=0.00$  , es decir hubo una asociación estadísticamente significativa entre el género y la deficiencia de vitamina B12. Esto se puede corroborar en el estudio realizado en Chile <sup>(9)</sup>, donde se encontró que los hombres presentaban prevalencias significativamente mayores que las mujeres, con valores de 37,1% (IC95%: 31,8-41,5) y 19,9% (IC95%: 17,0-23,0), respectivamente ( $p < 0,001$ ).

Con respecto a la presencia de comorbilidades en los adultos mayores asociados a la deficiencia de vitamina B12, se pudo evidenciar que un 91% de adultos mayores con deficiencia de vitamina B12 tenía la presencia de 2 o más comorbilidades y el 14% de los controles que no tuvieron déficit de vitamina B12 presentaron 2 a más comorbilidades, por tanto, la presencia de 2 o más comorbilidades resultó ser también un factor de riesgo, y eso se comprobó con

la prueba de  $\text{Chi}^2$ , la cual resultó  $p=0.00$  (es decir  $p<0.05$ ), lo que significa que hay asociación estadísticamente significativa. Lo que se puede corroborar en el estudio realizado en el Hospital Isidro Ayora <sup>(18)</sup>, puesto que se observó una alta prevalencia de anemia en los ancianos, entre los cuales se encuentra la deficiencia de vitamina b12, y en dicho estudio se describe que dicha anemia está asociado a diversas enfermedades. Cabe recalcar que no hay muchos estudios acerca de este tipo de asociación; sin embargo la literatura, respalda que diversas patologías se asocian a esta deficiencia <sup>(7)</sup>.

Al estudiar la medicación habitual del adulto mayor como factor de riesgo asociado a la deficiencia de vitamina B12, se pudo observar que el 63% de adultos mayores con déficit de vitamina B12 usaban 2 a más medicamentos para el tratamiento de alguna morbilidad y por otro lado el grupo de adultos mayores del grupo control es decir que no tuvieron déficit de vitamina B12 en un 33.5% tomaba también 2 a más medicamentos para el tratamiento de alguna morbilidad; el cálculo del OR nos muestra que significó ser un riesgo para tener déficit de vitamina B12. Al igual que el estudio realizado en el Hospital Geriátrico PNP San José <sup>(5)</sup> donde el consumo de fármacos, si resultaron ser un factor de riesgo para la anemia, cabe resaltar que en esa población de adultos mayores, el tipo de anemia más frecuente fue por déficit de vitamina b12. Enfocándose más en el consumo de fármacos, en este estudio se pudo concluir que tanto el consumo de metformina como el consumo de omeprazol influyen en la deficiencia de vitamina b12 en grandes porcentajes, como se puede corroborar en el estudio realizado en los centros de atención primaria en Santiago de Chile <sup>(10)</sup> y en el estudio realizado en la Clínica Fundadores, Colombia<sup>(17)</sup>, respectivamente.

Finalmente, al estudiar los tipos de dietas con respecto al déficit de vitamina b12, se observa que solo un 6% de los adultos mayores con déficit de vitamina B12 tuvo una dieta no balanceada y un 4.5% de adultos mayores del grupo control que también tuvo una dieta no balanceada no presento déficit de vitamina B12, el cálculo del OR nos muestra que el tener una dieta no balanceada no significo ser un factor de riesgo asociado a déficit de vitamina

B12; y es que con respecto a este tema, hay una desventaja en nuestras historias clínicas, puesto que no se pone con exactitud el tipo de dieta que consumen los pacientes. Cabe resaltar, que según revisiones hechas anteriormente <sup>(7)</sup>, los vegetarianos estrictos si tienen un factor de riesgo mayor para el déficit de vitamina b12; así como también, la malnutrición <sup>(15)</sup> influye en este déficit; sin embargo, nosotros no pudimos recolectar la información necesaria para este objetivo.

# CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

## CONCLUSIONES

- La edad, el sexo, la presencia de 2 o más comorbilidades y usar 2 o más medicamentos son factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina b12.
- El género masculino es un factor asociado significativo para el déficit de vitamina b12.
- La presencia de dos o más comorbilidades es un factor asociado significativo para el déficit de vitamina b12.
- El uso de dos o más fármacos es un factor de riesgo significativo para el déficit de vitamina b12.
- El tipo de dieta no es un factor de riesgo significativo para el déficit de vitamina b12.

## RECOMENDACIONES

- El diagnóstico de la deficiencia de vitamina b12 en el momento oportuno es esencial, ya que de no hacerlo y de agotarse las reservas en nuestro organismo, podría llegar a generar diversas patologías, que dificultarían aún más la vida del adulto mayor, por tal motivo, se recomienda seguir realizando estudios acerca de esta temática.
- Se recomienda que el grupo de control como el grupo casos sea más homogéneo en cuanto a la variable edad, para que pueda haber un mejor estudio en cuanto a las demás variables.
- Con respecto a la variable medicación habitual, se recomienda tomar en cuenta la cantidad de tiempo en la que el paciente está tomando el fármaco y la dosis que toman, para así poder saber si esto influye en la deficiencia de vitamina b12.
- También se recomienda, realizar un estudio prospectivo con el fin de recabar más información con respecto a la variable dieta ya que como nos pudimos dar cuenta en este estudio, las historias clínicas no nos pueden brindar toda la información necesaria y por lo tanto, no se puede obtener la información deseada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel KV. Epidemiología de la anemia en adultos mayores. Hematología 2008; Cap 4: pag210-217.
2. En el Perú viven más de 3 millones de adultos mayores [Internet]. [citado 1 de febrero de 2018]. Recuperado a partir de: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-viven-mas-de-3-millones-de-adultos-mayores-8570/>.
3. Artz AS. Anemia and the frail elderly. Semin Hematol. 2008;45:261–6.
4. Douglas L Smith MD. “Anemia in the Elderly”. Family Phisycian volumen 62 – N° 7, Oct. 1.2000.
5. Morín Salazar S. Factores asociados a la anemia en adultos mayores de 60 años atendidos en el Hospital Geriátrico PNP San José durante julio a diciembre 2012. [Tesis doctoral] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
6. Sanchez Macias S., Sarango Masache.L. Determinación de hierro sérico en adultos mayores con disminución de hemoglobina del centro gerontológico “arsenio de la torre” 2013. [Tesis doctoral] Guayaquil: Universidad de Guayaquil;2014
7. Alonso Ortiz M. Prevalencia del déficit de vitamina b12 en mayores de 60 años hospitalizados y estudio del polimorfismo c677t del gen de la enzima 5,10-mthfr en pacientes con déficit de vitamina b12. [Tesis doctoral] Gran Canaria: Universidad de las Palmas de Gran Canaria; 2013
8. Reyes Mayaute R. Prevalencia de Anemia en el anciano hospitalizado en el Hospital Central de la Fuerza Aérea en los servicios de Medicina y Geriátría en el período de enero a marzo 2002. [Tesis doctoral] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002
9. Sánchez H. Albala C. et al. Déficit de vitamina B-12 en adultos mayores: ¿Un problema de salud pública en Chile? Rev. Med. Chile v. 138 n.1 Santiago ene.2010 ;138: 44-52

10. Sánchez H. Déficit de vitamina B12 asociado con altas dosis de metformina en adultos mayores diabéticos. *Nutr Hosp.* 2014;29(6):1394-1400
11. Celestino Soto M. et al. Nutrición y desempeño cognitivo del adulto mayor. *Rev. Med.* Año 8 - vol. 8 nº 2 - chía, colombia - octubre 2008: 159-169
12. Lachner C. et al. Older adult psychiatric inpatients with non-cognitive disorders should be screened for vitamin b12 deficiency. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* Volume 18, Number 2, 2014
13. Miskulin Maja et al. Vitamin B12 deficiency and depression in elderly: Cross-sectional study in Eastern Croatia. *Journal of Health Sciences* 2014;4(3):1-6
14. Niloofar Khodabandehloo et al. Determining Functional Vitamin B12 Deficiency in the Elderly. *Iran Red Crescent Med J.* 2015; 17(8):e13138.
15. Pita Rodriguez G. Ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> en la nutrición humana. *Revista cubana Aliment Nutr* 1998;12 (2):107-19.
16. Romero Valdez J. et al. Anemia megaloblástica. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina.* N° 177 – Enero 2008.
17. Rodríguez Arciniegas D et al. Déficit de vitamina B12 asociado al consumo de inhibidores de bomba de protones. [Tesis doctoral] Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2015.
18. Burneo Rosales G. Anemia en el adulto mayor hospitalizado en el servicio de medicina interna del Hospital Isidro Ayora. [Tesis doctoral] Loja: Universidad Nacional de Loja; 2012.
19. Solomon LR. Disorders of cobalamin (vitamin B12) metabolism: emerging concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev* 2007; 21(3): 113-30.
20. Dali-Youcef N, Andrès E. An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM* 2009, 102: 17-28.
21. Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability. *Exp Biol Med* (Maywood) 2007; 232 (10): 1266-74
22. Battersby AR. How nature builds the pigments of life: the conquest of vitamin B12. *Science* 1994; 264 (5165): 1551-7.

23. Weng SC. A systematic review of Vitamin B12 deficiency. *SFP* 2008; 34 (2): 51-57.
24. Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ. Megaloblastic anemias. *Hematology: Basic Principles and Practice*, 4th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005, pp 519–556.
25. Ermens AA, Vlasveld LT, Lindemans J. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood. *Clin Biochem* 2003; 36: 585-90.
26. Andrès E. Vitamin B12 deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004; 171 (3): 251-259.
27. Herrmann W, Obeid R. Causes and Early Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 150 (40): 680-5.
28. Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Kurtz JE, Noel E, Kaltenbach G. et al. Food-cobalamin malabsorption in elderly patients: clinical manifestations and treatment. *Am J Med* 2005; 118 (10): 1154-9.
29. Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noel E, Kaltenbach G, Schlienger JL. Cobalamin deficiencies in adults: update of etiologies, clinical manifestations and treatment. *Rev Med Interne* 2005; 26 (12): 938-46.
30. Andrès E. Anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas. *Current Therapy* 2012. pp 840-1.
31. Andrès E, Perrin AE, Kraemer JP, Goichot B, Demengeat C, Ruellan A. et al. Anemia caused by vitamin B 12 deficiency in subjects aged over 75 years: new hypotheses. A study of 20 cases. *Rev Med Interne* 2000; 21 (11): 946-54
32. Kozyraki R. Cases O. Vitamin B12 absorption: mammalian physiology and acquired and inherited disorders. *Biochimie* 2013; 95 (5): 1002-7.
33. Nielsen MJ, Rasmussen MR, Andersen CB, Nexø E, Moestrup SK. Vitamin B12 transport from food to the body's cells--a sophisticated, multistep pathway. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9 (6): 345-54.
34. Barghouti FF, Younes NA, Halaseh LJ, Said TT, Ghariz SM. High frequency of low serum levels of vitamin 12 among patients Jordan University Hospital, East Mediterr Health J 2009; 15 (4): 853-60.
35. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Ann Rev Med* 2000; 51: 357-75.

36. Hemmersbach-Miller M, Conde-Martel A, Betancor-León P. Vitamin B as a predictor of mortality in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53 (11): 2035-6.
37. Tal S, Shavit Y, Stern F, Malnick S. Association between Vitamin B12 levels and mortality in hospitalized older adults. *JAGS* 2010; 58: 523-526.
38. Herbert V. Vitamin B-12 and elderly people. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (5):1093-1095.
39. Lechner K, Födinger M, Grisold W, Püspök A, Sillaber C. Vitamin B12 deficiency. New data on an old theme. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117 (17): 579-91.
40. OMS | Envejecimiento [Internet]. WHO. [citado 5 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/ageing/es/>
41. Walker PF, Vitamin B12 deficiency in resettled Bhutanese refugees--United States, 2008-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60 (11): 343-6.

## **ANEXO**

### **ANEXOS A**

**ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**ANEXO 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

**ANEXO 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

## ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA	POBLACIÓN
¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor atendidos por consultorio externo en el servicio de Geriátrica del Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo enero – diciembre del 2016?	<p>Determinar los factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p> <p>Determinar la asociación entre factores epidemiológicos y deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p> <p>Establecer la asociación entre las comorbilidades y la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p> <p>Determinar la asociación entre la medicación habitual y la deficiencia de vitamina b12 en la población adulto mayor.</p> <p>Establecer la asociación entre hábitos alimenticios y la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p>	<p>Existen factores de riesgo asociados a la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p> <p>Existe asociación entre factores epidemiológicos y deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p> <p>Existe asociación entre las comorbilidades y la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p> <p>Existe asociación entre la medicación habitual y la deficiencia de vitamina b12 en la población adulto mayor.</p> <p>Existe asociación entre hábitos alimenticios y la deficiencia de vitamina B12 en población adulto mayor.</p>	<p>El diseño de investigación del presente estudio es de tipo Observacional, analítico, retrospectivo, casos y controles.</p>	<p><b>Población</b> El presente estudio incluye a todos los pacientes mayores de 60 años de ambos sexos que hayan sido atendidos por consultorio externo del servicio de geriatría del HNHU en el periodo enero-diciembre del 2016.</p> <p><b>Muestra</b> En el presente estudio se determinó un tamaño muestral a través de la formula estadística de número de casos y controles con relación 1:2, tomando en cuenta como expectativa de frecuencia de exposición entre los controles del 40%, error de estimación de 5% y nivel de significancia de 0,05 (95% de confianza)<sup>10</sup>. Teniendo de esta manera 100 casos y 200 controles.</p>

## ANEXO 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	NATURALEZA	TIPO	FORMA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Vitamina B12</b>	Cuantitativa	Dependiente	Indirecta (Historia clínica)	Vitamina esencial para el funcionamiento del sistema nervioso	No hay déficit Hay déficit	De intervalo
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Independiente	Indirecta (Historia clínica)	Condición orgánica que diferencia a las mujeres de los hombres	Femenino Masculino	Nominal
<b>Comorbilidades</b>	Cualitativa	Independiente	Indirecta (Historia clínica)	Patologías que acompañan a la enfermedad de fondo	1 sola comorbilidad 2 o más comorbilidades*	Nominal
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Independiente	Indirecta (Historia clínica)	Años biológicos	60 -74 años >=75 años	De intervalo
<b>Dieta</b>	Cualitativa	Independiente	Indirecta (Historia clínica)	Alimentos que ingiere diariamente	Balanceada (sin restricciones) Restrictiva (no carnes, no lácteos)	Nominal
<b>Fármacos</b>	Cualitativa	Independiente	Indirecta (Historia clínica)	Fármacos que usa diariamente	Uso de 1 solo fármaco Uso de 2 o más fármacos	Nominal

## **ANEXO 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **I. DATOS GENERALES**

1.1 Nombre del establecimiento de salud:

1.2 Servicio de Consultorio externo

1.3 Número de ficha

### **II. DATOS DEL PACIENTE**

2.1 Número de Historia clínica

2.2 Fecha de atención:

2.3 Hora de atención:

2.4 Edad del paciente al momento del estudio:

2.5 Sexo:

2.6 Dosaje de vitamina B12:

2.7 Comorbilidades:

Diabetes mellitus tipo 2:

Hipertensión arterial:

Gastritis:

Gota:

2.8 Tipo de dieta:

Balanceda:

Restrictiva (no lácteos, no carnes):

2.9 Fármacos que usa:

Metformina:

Insulina:

Losartán:

Omeprazol:

Ranitidina:

Colchicina