



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERÍA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CUIDADO ENFERMERO
EN GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA**

**EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE VITAMINA B12 MAS ÁCIDO
FÓLICO O VITAMINA B6 EN LA PREVENCIÓN DEL DETERIORO
COGNITIVO EN EL ADULTO MAYOR**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CUIDADO ENFERMERO EN GERIATRÍA Y
GERONTOLOGÍA**

**PRESENTADO POR:
ALFARO HENRÍQUEZ, ALICIA HERMELINDA
MORVELI MUJICA, EUFEMIA**

ASESOR: Dr. GAMARRA BUSTILLOS, CARLOS

LIMA - PERÚ

2019

DEDICATORIA

A nuestra familia , por el apoyo incondicional, amor, comprensión y tolerancia, quienes nos alientan y dan la fortaleza para seguir superándonos como profesionales y como persona.

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento a la prestigiosa Universidad Norbert Wiener, a su plana docente, por asumir el reto en la formación de enfermeras en la segunda especialidad, al hacer resurgir nuestro interés en incrementar nuestros conocimientos y compromiso para mejorar nuestro entorno laboral y comunitario.

ASESOR

Dr. GAMARRA BUSTILLOS, CARLOS

JURADO

Presidente: Mg. Ávila Vargas-Machuca, Jeannette Giselle

Secretario : Mg. Pretell Aguilar, Rosa Maria

Vocal : Mg. Angulo Angulo, Erika Melissa

ÍNDICE

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ASESORA	v
JURADO	vi
ÍNDICE.....	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT.....	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	12
1.1 Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación de la pregunta	16
1.3. Objetivo	16
CAPÍTULO II: MATERIALES Y METODOS	17
2.1 Diseño de estudio	17
2.2 Población y Muestra	17
2.3 Procedimiento de recolección de datos	17
2.4 Técnica de análisis	18
2.5 Aspectos éticos.....	18
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	19
3.1 Tablas.....	19
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....	32
4.1. Discusión	32

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	35
5.1. Conclusiones	35
5.2. Recomendaciones	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

ÍNDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Tabla de estudios sobre Eficacia de la administración de vitamina B12 mas ácido folico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo en Adultos Mayores.	19
Tabla 2. Resumen de estudios sobre eficacia de la administracion de vitamina B12 mas ácido folico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo del Adulto Mayor.	29

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la eficacia de la administración de vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo en el adulto mayor. **Material y Métodos:** Revisión sistemática observacional y retrospectiva de tipo cuantitativa, sometidos a selección crítica, utilizando el sistema de evaluación Grade para la identificación del grado de evidencia, hallados en la base de datos: PubMed. De los 10 artículos revisados el 50% (n= 5/10) son revisiones sistemáticas, el 30% (n= 3/10) son ensayos clínicos controlados aleatorizados, y el 20 % (n= 2/10) son estudios transversal y de cohorte. Según los resultados obtenidos proceden de los países de China (40%), seguida de Inglaterra ,Italia, Australia, EEUU ,España y Corea (10% c/u). **Resultados:** el 70% (n=7/10) de las evidencias señalan que la administración de la vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 mejora la memoria, mantiene la salud cerebral en adultos mayores sanos, aumenta la eficacia del tratamiento de Parkinson . El 30% (n=3/10) no demuestra la eficacia de estas vitaminas en el área cognitiva del adulto mayor.**Conclusión:** la administración de vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 es eficaz en la memoria de pacientes con deterioro cognitivo leve, Alzheimer y Parkinson; asi como en adultos mayores sanos.

Palabras clave: Eficacia; vitamina B12;ácido fólico,vitamina B6 Adulto Mayor; Prevención, deterioro cognitivo.

ABSTRACT

Objective: Systematize the effectiveness of the administration of vitamin B12 plus folic acid or vitamin B6 in the prevention of cognitive impairment in the elderly. **Material and Methods:** Systematic observational and retrospective review of quantitative type, subjected to critical selection, using the Grade evaluation system for the identification of the degree of evidence, found in the database: PubMed. Of the 10 articles reviewed, 50% (n = 5/10) are systematic reviews, 30% (n = 3/10) are randomized controlled clinical trials, and 20% (n = 2/10) are cross-sectional and cohort studies. According to the results obtained, they come from the countries of China (40%), England, Italy, Australia, USA, Spain and Korea (10% each). **Results:** 70% (n = 7/10) of the evidence indicate that the administration of vitamin B12 plus folic acid or vitamin B6 improves memory, maintains brain health in healthy older adults, increases the effectiveness of Parkinson's treatment. In 30% (n = 3/10) the efficacy in the cognitive area of the elderly is not demonstrated. **Conclusion:** The administration of vitamin B12 plus folic acid or vitamin B6 is effective in the memory of patients with mild cognitive impairment, Alzheimer's and Parkinson's; as well as in healthy older adults.

Key words: Efficacy; Vitamin B12, folic acid, vitamin B6, Aged; Prevention, cognitive impairment.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Por primera vez en la historia, la mayoría de las personas pueden aspirar a vivir hasta mas allá de los 60 años. Esto tiene profundas consecuencias para los sistemas de salud, su personal y su presupuesto. La organización Mundial de la salud recomienda que, ante el envejecimiento de la población, se requiere transformar los sistemas de salud del modelo curativo a la prestación de cuidados integrales preventivos, centrados en las necesidades de las personas mayores (1)

El aumento en proporción y numero absoluto de personas mayores en el mundo, se ha constituido en la razón principal para que el envejecimiento sea considerado clave en la política de países desarrollados. En la actualidad, Japon es el único país que tiene una proporción mayor al 30% de adultos mayores: países de Europa, America del Norte, China, la Federación de Rusia, la Republica de Corea, la Republica Islamica de Iran, Tailandia, Vietnam y Chile en America del sur, tendran igual proporción al año 2050. Se calcula que de 46 millones en el 2015 pasara a 157 millones de adultos mayores (1)

En el Peru, como resultado de los grandes cambios demográficos experimentados en las ultimas décadas, la estructura por edad y sexo

de la población esta experimentando cambios significativos. En la década de los años cincuenta, la estructura de la población peruana estaba compuesta básicamente por niños/as: así de cada 100 personas 42 eran menor de 15 años de edad: en el año 2018 de cada 100 habitantes 27 son menores de 15 años . En este proceso de envejecimiento, la proporción de la población adulta mayor ha variado desde el año 1950, aumentando de 5.7% a 10,4% en el año 2018. (2)

Todos envejecemos como parte de un proceso multifactorial y complejo; los problemas de envejecimiento se vive al interior de las familias como parte de la vida diaria, de tal forma que, existe la necesidad de adquirir mayor conocimientos y preparación en enfermería gerontológica para identificar las necesidades que tienen los adultos mayores y para asumir el nuevo enfoque en el cuidado de la salud de las personas mayores que implica “añadir vida a los años” . Este enfoque reconoce que la simple extensión de la vida no es suficiente sino se atiende oportunamente a su calidad porque podría conducir a una vida que no sea activa ni satisfactoria (3)

En el proceso de envejecimiento preocupa la función cognitiva del adulto mayor, la misma que se define como aquella actividad mental que realiza el individuo al interactuar con el entorno . Los cambios cognitivos propios de la edad están sometidos a la variabilidad individual del envejecimiento, a la coexistencia de enfermedades y a la reserva funcional o capacidad de compensación de defectos funcionales que posee el sistema nervioso central (4)

El procesamiento cognitivo apoya el razonamiento, la resolución de problemas, el recuerdo , la interpretación y la comunicación. Algunas capacidades cognitivas se deterioran con la edad, algunas pueden mejorar y algunas permanecer relativamente estables. Los cambios graves y la pérdida repentina de la función cognitiva suelen ser síntomas de una enfermedad física o mental como la enfermedad de Alzheimer, un accidente cerebro vascular o una depresión grave.

Muchas alteraciones en la capacidad cognitiva, se atribuía al “envejecimiento normal” ahora se sabe que están asociadas a enfermedades psiquiátricas o a enfermedades físicas. (4)

La queja subjetiva de pérdida de memoria identificada por el adulto mayor o su familia, es la queja cognitiva más frecuente ; su frecuencia oscila entre un 20 y un 40%. Esta queja suele mantenerse a lo largo del tiempo y en un pequeño porcentaje puede conducir hacia formas más importantes de alteración (deterioro cognitivo leve o Alzheimer) . La demencia como un síndrome adquirido, se caracteriza por un deterioro persistente de diversas funciones cognitivas, del estado mental y de la conducta social, que interfiere con las actividades básicas de la vida diaria, la actividad laboral o la actividad social.(5)

El envejecimiento progresivo y fisiológico no es la causa de las demencias pese a que mayoritariamente afecta a los adultos mayores de 65 años, pero la edad sí es el principal factor de riesgo de esta patología. En nuestro entorno la prevalencia es del 6,5% y aumenta exponencialmente a partir de 65 años , del 12,5% entre los 75 y 84 años y del 27,7% en los mayores de 85 años.La incidencia aumenta con la edad y en el sexo femenino, se estima que esta en torno al 1% en mayores de 65 años, y que supera el 5% en mayores de 90 años (6)

Según estudios de la Clínica Mayo (clínica alemana) entre un 5 y 15% de las personas adultas padece insuficiencia de la vitamina B12, déficit que se desarrolla lentamente y que es más común según avanza la edad, debido a que en este grupo etareo, hay muchos adultos mayores con alimentación selectiva, priorizan los vegetales, comen menos carnes y mariscos y no consumen lácteos. “Cuando existe déficit severo y prolongado de vitamina B12, afecta el sistema nervioso central provocando problemas de memoria y concentración. Incluso, cuando es excesiva la carencia, se han visto casos de demencia”. (7)

La vitamina B12 es una vitamina hidrosoluble también denominada cobalamina su déficit no solo se asocia con la afectación de las vías de producción de neurotransmisores y la estabilidad de la membrana neuronal, sino también con lesiones cerebrales identificadas por neuroimágenes, lo que puede relacionarse con un compromiso cognitivo. Una revisión sistemática en 2012 que incluyó 43 estudios halló que niveles inferiores a 150pg/ml, se asociaron con déficit cognitivo en adultos mayores.(8).

Por otro lado, el ácido fólico también es una vitamina esencial para la salud. La carencia de esta vitamina, no solo causa problemas de salud en los recién nacidos, sus consecuencias pueden presentarse en cualquier momento de la vida, produciendo anemia, depresión, psicosis, demencia, pérdida de la memoria, disminución de la fertilidad, inflamación de las encías, problemas gastrointestinales, diarrea, fatiga, retraso en el crecimiento, entre otros.(9)

Promover un envejecimiento exitoso, exige cumplir con tres componentes importantes: baja probabilidad de padecer enfermedad y discapacidad, elevada capacidad funcional física y cognitiva y, mantenimiento de una vida activa en la sociedad. Por ello es importante las actividades de atención primaria teniendo como principio que, ante la presencia de cualquier patología debe evitarse la aparición de otras. La meta con la prevención (primaria, secundaria y terciaria), es preservar la funcionalidad del adulto mayor.(10)

El bienestar de las personas mayores es una de las principales preocupaciones de los profesionales de la salud. Por ello, los desafíos para preparar al profesional de enfermería del mañana son enormes. La práctica basada en la evidencia generada a partir de situaciones de la vida real mejoraran los cuidados del paciente. El adulto mayor se ha convertido en el mayor consumidor de los servicios de salud, como tal merece ser atendido por una enfermería experta y digna. (11)

El presente trabajo permitirá identificar las diferentes consecuencias de la deficiencia de vitamina B y las ventajas de la suplementación para el área cognitivo del adulto mayor, así, actuar de forma preventiva en los diferentes niveles de atención en el que se desenvuelve la enfermera, especialmente quienes están cuidando pacientes geriátricos; por ello nos hemos propuesto evaluar la eficacia de la administración de vitamina B12 más ácido fólico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo en el adulto mayor; motivo por el cual se ve necesario el estudio de la siguiente revisión sistemática.

1.2. Formulación de la pregunta

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P: Paciente / Problema	I : Intervención	C: Intervención de Comparación	O: Outcome Resultados
Paciente Adultos Mayores	Administración de vitamina B12 más ácido fólico o vitamina B6	No aplica	Eficacia: prevención de deterioro cognitivo

¿Cuál es la eficacia de la administración de vitamina B12 más ácido fólico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo en el Adulto Mayor?

1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias acerca de la eficacia de la administración de vitamina B12 más ácido fólico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo en el Adulto Mayor

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio

Las revisiones sistemáticas son una forma de investigación que recopila y proporciona un resumen sobre un tema específico (orientado a responder a una pregunta de investigación); se deben realizar de acuerdo a un diseño preestablecido. Resume los resultados de los estudios disponibles cuidadosamente diseñados y proporciona un alto nivel de evidencia sobre la eficacia de las intervenciones en temas de salud .

2.2 Población y Muestra

La población está constituida por la revisión sistemática de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español e inglés.

2.3 Procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de artículos de investigaciones internacionales, que tuvieron como tema principal la eficacia de la administración de vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 para la prevención del deterioro cognitivo en adultos mayores ; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo utilizado para la búsqueda:
Eficacy aged AND vitamin B12
Aged efficacy vitamin B12 AND prevention
Deficiency vitamin B cognition AND aged
Bases de Datos: Pubmed.

2.4 Técnica de análisis

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre los artículos internacionales. Las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios. Constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación. La fuerza de las recomendaciones se apoya no solo en la calidad de la evidencia, sino en una serie de factores como son el balance entre riesgos y beneficios, los valores y preferencias de pacientes y profesionales, y el consumo de recursos o costos.

2.5 Aspectos éticos

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación, verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución. Esta investigación incurre en el efecto de la veracidad en la recolección de evidencia, en las diferentes bases de datos a nivel mundial.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1 Tablas

Tabla 1. Tabla de estudios sobre eficacia de la vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo en el Adulto Mayor.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Aguilera R, Castro F, Campos P, Ibacache A.	2015	Suplementación de ácido fólico con o sin vitamina B ₁₂ para prevenir el deterioro cognitivo en sujetos de edad avanzada: análisis crítico de la literatura	Revista Española de Nutrición Humana y Dietética. doi.org/10.14306/renhyd.19.4.166 Pais: España	Volumen 19 Numero 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	98 artículos elegibles. 8 estudios clínicos	No aplica	La administración de 800 µg/día de ácido fólico durante tres años con o sin vitamina B ₁₂ en sujetos sanos de edad avanzada con un alto nivel de homocisteína en plasma, podría mejorar significativamente la función cognitiva global , presentando una diferencia media ponderada (DMP) de 0,05 (IC 95%; 0,004 a 0,096) y en la capacidad de memoria, DMP de 0,14; (IC 95%; 0,04 a 0,24)	Se encontró razonable el uso de ácido fólico con o sin vitamina B ₁₂ para mejorar la función cognitiva en personas sanas de edad avanzada , en quienes se encontró niveles elevados de homocisteína.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Dangour AD, Allen E, Clarke R, Elboume D, Fletcher AE, Letley L, et al.	2015	Efectos de la suplementación con vitamina B12 sobre la función neurológica y cognitiva en personas mayores: un ensayo controlado aleatorio.	The American Journal of Clinical Nutrition. Doi: 10.3945 / ajcn.115.110775 https://sci-hub.tw/10.3945/ajcn.115.110775	Volumen 102 Numero 3 Pag. 639-647
Pais: Inglaterra				

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	191 personas	Consentimiento informado	La suplementación con vitamina B-12 se asoció con un aumento del 177% en la concentración sérica de vitamina (641 en comparación con 231 pmol / L), un aumento del 331% en la holotranscobalamina sérica (240 en comparación con 56 pmol / L) y un 17% menos de homocisteína sérica (14.2 en comparación con 17.1 μ mol / L). Sin embargo no hubo evidencia de efecto sobre la función neurologica en el resultado primario de la amplitud del potencial de acción del músculo tibial posterior a los 12 meses (diferencia media: -0,2 mV ; IC 95%: -0,8, 0,3 mV). Tampoco hubo evidencia de un efecto sobre la función cognitiva (diferencia de medias. -1,4 palabras; IC del 95%: -2,9, 0,1 palabras)	La suplementación diaria de vitamina B-12 durante un año, no detecto ningún beneficio sobre la función neurológica o cognitiva en adultos mayores asintomáticos y no anémicos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Ma F,Zhou X, Li Q, Canción A, An P, Du Y, Xu W, et al.	2019	Efectos del ácido fólico y la vitamina B12, sola y en combinación sobre la función cognitiva y los factores inflamatorios en los ancianos con deterioro cognitivo leve: un diseño experimental ciego simple.	Curr Alzheimer Res DOI: 10.2174 / 1567205016666190725144629 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31345146 Pais: China	Volumen 16 Numero 7

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	240 personas	Consentimiento informado	En comparación con el grupo control, el grupo de ácido fólico más vitamina B12 tuvo mejoras significativamente mayores en folato sérico, homocisteína, vitamina B12 e IL-6, TNF- α , MCP-1. El ácido fólico más vitamina B12 cambió de manera significativa la escala completa IQ (tamaño del efecto $d = 0,169$; $P = 0,024$), verbal IQ (tamaño del efecto $d = 0,146$; $P = 0,033$), Información ($d = 0,172$; $P = 0,019$) y Dígito Span ($d = 0,187$; $P = 0,009$) puntajes. Pruebas post hoc Turquía encontraron que la suplementación de ácido fólico y vitamina B12 fue significativamente más eficaz que el ácido fólico solo para todos los puntos finales.	La combinación de ácido fólico oral más vitamina B12 en adultos mayores con deterioro cognitivo leve durante seis meses puede mejorar significativamente el rendimiento cognitivo y reducir los niveles de citoquinas inflamatorias en la sangre periférica humana. La combinación de ácido fólico y vitamina B12 fue significativamente superior al ácido fólico o a la vitamina B12 sola.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Baroni L, Bonetto CH, Rizzo G, Bertola C, Caberlotto L y Bazzerla G.	2019	Asociación entre deterioro cognitivo y vitamina B12, folato y homocisteína, situación en adultos mayores	Rev. de la enfermedad de Alzheimer DOI: 10.3233 / JAD-19024 https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.3233/JAD-19024 Pais: Italia	Volumen 20

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio retrospectivo	569 personas	Consentimiento informado	en una regresión lineal con un modelo multivitamínico, las concentraciones más altas de vitaminas se correlacionan con una mejor cognición a través del puntaje MMSE, incluyendo después de la corrección por sexo, edad y años de educación (beta = 0.144, $p = 0.001$). Los medios marginales estimados de MMSE para ráfagas versus homocisteína afectados que la deficiencia de folato si se asoció con peor desempeños cognitivos, con un deterioro cognitivo más grave cuando la hiperhomocisteinemia estaba presente	la evaluación oportuna del estado vitamínico (vitamina B) en la población adulta mayor puede contribuir de forma práctica en la prevención y manejo del deterioro cognitivo. La alta incidencia de estado no óptimo de vitamina B no implica que las personas adultas mayores con discapacidad cognitiva puedan beneficiarse de su normalización

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Zhang et al.	2017	La eficacia de la suplementación con vitamina B en la cognición en pacientes ancianos con enfermedades cognitivas relacionadas: una revisión sistemática y meta-análisis	Journal of Geriatric Psychiatry y Neurología. DOI: 10.1177 / 0891988716673466 https://sci-hub.tw/10.1177/0891988716673466 Pais: China	Volumen 30 Numero: 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática, Meta análisis	77 estudios identificados 52 estudios seleccionados 4 Estudios Controles Aleatorizados se incluyeron en meta-análisis	No aplica	Con la suplementación de ácido fólico y vitamina B a pacientes con deterioro cognitivo secundario a Alzheimer y/o demencia, los niveles de homocisteína mostraron heterogeneidad (prueba de heterogeneidad significativa: $Q = 24.29$, $df = 3$, $P < .001$, $I^2 = 87,65\%$); por lo tanto, se utilizó un modelo de efectos aleatorios para el análisis. El grupo de intervención logra una reducción significativamente mayor en los niveles de homocisteína que el grupo control (diferencia agrupada en medios $MD = 3,625$, $95\% CI = 5.642$ a 1.608 , $Z = 3.523$, $P < .001$). Una reducción significativa en los niveles de homocisteína se observó en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo control (diferencia agrupada en medios $MD = 2,363$, $95\% CI = 3.082$ a 1.644 , $Z = 6.442$, $P < .001$).	La suplementación de ácido fólico, B12 y B6, reducen los niveles plasmáticos de homocisteína en pacientes con deterioro cognitivo secundario a la enfermedad de Alzheimer y / o la demencia. No previene la progresión del deterioro cognitivo. Sin embargo tiene efecto protector mediante la reducción de los niveles de homocisteína.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Butler M, Nelson V, Davila H, Ratner E, Fink HA, Hemmy LS. et al	2018	Over-the-Counter suplemento intervenciones para prevenir el deterioro cognitivo, deterioro cognitivo leve y demencia clínica del tipo Alzheimer	Annals of Internal Medicine Doi:10.7326/M17-1530 https://sci-hub.tw/10.7326/M17-1530 Pais:Estados Unidos	Volumen 168 Numero: 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revision Sistemática	38 ensayos	No aplica	3 ácidos grasos, de soya, el ginkgo biloba, vitamina B, vitamina D, vitamina E, vitamina C, u otros suplementos de venta libre (Over-the-counter- OTC) no reducen el riesgo de deterioro cognitivo en adultos mayores con cognición normal en comparación con placebo. De 67 pruebas cognitivas informadas, incluidas 9 pruebas cognitivas breves; 1 prueba de rendimiento neuropsicológico multidominio; 32 pruebas de función ejecutiva, atención y velocidad de procesamiento; y 25 pruebas de memoria: solo 5 mostraron puntuaciones que fueron estadísticamente significativamente mejores en grupos tratados que en los grupos de control. Estas 5 pruebas fueron administradas en 2 estudios que tuvieron un seguimiento relativamente corto (6 meses) e incluyeron menos del 5% del total de participantes en los 7 estudios.	La mayoría de suplementos de venta libre (OTC) en el mercado no tienen un beneficio comprobado para prevenir o retrasar el deterioro cognitivo y la demencia tipo Alzheimer. Solo la suplementación diaria de ácido fólico más vitamina B 12, encontró asociación. con mejoras en el rendimiento de uno de los 4 dominios estudiados: la memoria

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Cheng D, Kong H, Pang W, Yang H, Lu H, Huang C, et al..	2016	La suplementación con vitamina B mejora la función cognitiva en personas de mediana edad y ancianos con hiperhomocisteinemia	Nutr Neurosci. DOI: 10.1179 / 1476830514Y.0000000136 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24938711 Pais: China	Volumen 19 Numero: 10

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo clínico controlado aleatorizado	104 personas Placebo= 47 Activos= 57	Consentimiento informado	El puntaje total de las Pruebas de aptitud cognitiva básica y los puntajes de cuatro subpruebas (copia de dígitos, rotación de caracteres chinos, memoria de trabajo digital y reconocimiento de cifras sin sentido) aumentó significativamente a las 14 semanas solo para el grupo de vitamina B. Los niveles séricos de homocisteína total (tHcy) disminuyeron significativamente en el grupo de intervención, mientras que las concentraciones séricas de ácido fólico, vitamina B ₆ y vitamina B ₁₂ aumentaron significativamente en el grupo de intervención.	Los resultados demostraron que el suplemento que contiene 800 µg / día de ácido fólico, con 10 mg de vitamina B ₆ y 25 µg de vitamina B ₁₂ en pacientes de mediana edad y ancianos con hiperhomocisteinemia podría mejorar su función cognitiva en parte y reducir los niveles séricos de Homocisteina.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Xie Y, Feng H, Peng S, Xiao J y Zhang J.	2016	Asociación de los niveles de homocisteína en plasma, vitamina B12 y folato con la función cognitiva en la enfermedad de Parkinson: un <u>meta análisis</u>	Revista Neuroscience letters DOI: 10.1016 / j.neulet.2016.11.007. https://sci-hub.tw/10.1016/j.neulet.2016.11.007 Pais: China	Volumen: 636 Pag 190-195

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revision Sistemática Meta analisis	75 articulos	No aplica	La concentración de homocisteína fue generalmente mayor en pacientes con enfermedad de parkinson que en los adultos mayores sanos, grupo control (MD=CI 5,67, 95%[4,40, 6,94]). Se encontraron diferencias significativas entre grupo con deterioro cognitivo y grupo con función cognitiva normal para homocisteína (MD=CI 5,05, 95%[4,03, 6,07]), vitamina B12 (MD=-CI 47,58, 95%[-72,07, -23,09]) y ácido fólico (MD=-CI 0,21, 95%[-0,34, -0,08]), indicando mayor homocisteína, menor vitamina B12, menor nivel de folato en pacientes con deterioro cognitivo que en los pacientes con función cognitiva normal.	La elevación de la homocisteína, así como la disminución de folato y vitamina B12, están potencialmente asociados con deterioro cognitivo en pacientes adultos mayores con enfermedad de parkinson. La suplementación con ácido fólico y B12 disminuye la hiperhomocisteinemia que se agudiza por el tratamiento que reciben con carvidopa y levodopa: por ello la importancia de la suplementación con B12 en Parkinson.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Ford HF, Almeida OP.	2019	Efecto de la suplementación con vitamina B sobre la función cognitiva en los ancianos: una revisión sistemática y metaanálisis.	Drogas y Envejecimiento https://doi.org/10.1007/s40266-019-00649-w País:Australia	Volumen 36 Numero 5 Pag 419 - 434

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revision Sistemática Metaanálisis	31 artículos: 10 ensayos aleatorizado con deterioro cognitivo 21 ensayos aleatorizados sin deterioro cognitivo	No aplica	De 31 artículos, diez ensayos aleatorizados controlados con placebo de 1925 ancianos con deterioro cognitivo preexistente y 21 ensayos aleatorizados de 15,104 participantes sin deterioro cognitivo, se encontró excepcionalmente dos ensayos que mostraron una modesta pero clínicamente incierta beneficio para la suplementación de vitaminas en personas con homocisteína plasmática elevada. En los 29 ensayos restantes la suplementación de vitamina B (B6,B9,B12) no mostro una mejora en las puntuaciones del Mini-Mental Estate Examination para individuos con y sin deterioro cognitivo en comparación con el placebo. Aunque estas vitaminas redujeron el nivel de homocisteína plasmática total en los participantes.	Los ensayos no muestra ningún beneficio cognitivo con la suplementación de vitamina B en adultos mayores, ya que los estudios varían mucho en dosis de suplementación, tamaño de la muestra, escalas de valoración cognitiva y tiempo.

DATOS DE LA PUBLICACION

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Kim H, Kim G, Jang G, Kim SY, y Chang N	2014	Asociación entre la ingesta de vitaminas B y la función cognitiva en ancianos coreanos con deterioro cognitivo	Nutrition Journal. 2014,13; 118 doi: [10.1186 / 1475-2891-13-118] https://sci-hub.tw/10.1186/1475-2891-13-118 118 Pais:Corea	Volumen 13

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio de tipo transversal analítico	321 : 121 sujetos normales 100 pacientes con deterioro cognitivo leve 100 pacientes con demencia	Consentimiento informado	La asociación positiva entre la ingesta de vitamina B12 y la prueba de memoria de lista de palabras y prueba de memoria de construcción (MMSE-KC) fue significativa en los tres grupos de estudio, mucho mas fuerte en pacientes con Enfermedad de Alzheimer y pacientes con deterioro cognitivo leve en comparación con los sujetos normales. Esto sugiere que la asociación positiva en adultos mayores normales probablemente no se debió a una mayor ingesta de vitamina B en estos ancianos cuyo consumo de nutrientes antioxidantes fue alto en comparación con sus homólogos	La asociación positiva entre la ingesta de vitamina B12, B6 y ácido fólico en la función cognitiva fue mas fuerte en pacientes moderadamente dementes y con deterioro cognitivo leve, que en personas mayores normales en Corea

Tabla 2. Resumen de estudios sobre la eficacia de la administración de vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 para la prevención del deterioro cognitivo en el Adulto Mayor.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>Revisión Sistemática</p> <p>Suplementación de ácido fólico con o sin vitamina B₁₂ para prevenir el deterioro cognitivo en sujetos de edad avanzada: análisis crítico de la literatura</p>	<p>Se encontró razonable el uso de ácido fólico con o sin vitamina B₁₂ para mejorar la función cognitiva en personas sanas de edad avanzada, en quienes se encontró niveles elevados de homocisteína.</p>	Alta	Fuerte	España
<p>Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado</p> <p>Efectos de la suplementación con vitamina B12 sobre la función neurológica y cognitiva en personas mayores: un ensayo controlado aleatorio.</p>	<p>La suplementación diaria de vitamina B-12 durante un año, no detecto ningún beneficio sobre la función neurológica o cognitiva en adultos mayores asintomáticos y no anémicos.</p>	Alta	Fuerte	Inglaterra
<p>Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado</p> <p>Efectos del ácido fólico y la vitamina B12, sola y en combinación sobre la función cognitiva y los factores inflamatorios en los ancianos con deterioro cognitivo leve</p>	<p>La combinación de ácido fólico oral más vitamina B12 en ancianos con deterioro cognitivo leve durante seis meses puede mejorar significativamente el rendimiento cognitivo y reducir los niveles de citoquinas inflamatorias en la sangre periférica humana. La combinación de ácido fólico y vitamina B12 fue significativamente superior al ácido fólico o a la vitamina B12 sola.</p>	Alta	Fuerte	China

<p>Estudio de cohorte</p> <p>Asociación entre deterioro cognitivo y vitamina B12, folato y homocisteína, en adultos mayores</p>	<p>La evaluación oportuna del estado vitamínico (vitamina B) en la población adulta mayor puede contribuir de forma práctica en la prevención y manejo del deterioro cognitivo. La alta incidencia de estado no óptimo de vitamina B no implica que las personas adultas mayores con discapacidad cognitiva puedan beneficiarse de su normalización.</p>	Media	Débil	Italia
<p>Revisión Sistemática</p> <p>La eficacia de la suplementación con vitamina B en la cognición en pacientes ancianos con enfermedades cognitivas relacionadas: una revisión sistemática y meta-análisis</p>	<p>La suplementación de ácido fólico, B12 y B6, reducen los niveles plasmáticos de homocisteína en pacientes con deterioro cognitivo secundario a la enfermedad de Alzheimer y / o la demencia. No previene la progresión del deterioro cognitivo. Sin embargo tiene efecto protector mediante la reducción de los niveles de homocisteína</p>	Alta	Fuerte	China
<p>Revisión Sistemática</p> <p>Over-the-Counter suplemento intervenciones para prevenir el deterioro cognitivo, deterioro cognitivo leve y demencia clínica del tipo Alzheimer</p>	<p>La mayoría de suplementos de venta libre (OTC) en el mercado no tienen un beneficio comprobado para prevenir o retrasar el deterioro cognitivo y la demencia tipo Alzheimer. Solo la suplementación diaria de ácido fólico más vitamina B 12, encontró asociación con mejoras en el rendimiento de uno de los 4 dominios estudiados: la memoria.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos

<p>Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado</p> <p>La suplementación con vitamina B mejora la función cognitiva en personas de mediana edad y ancianos con hiperhomocisteinemia</p>	<p>Los resultados demostraron que el suplemento que contiene 800 µg / día de ácido fólico, con 10 mg de vitamina B₆ y 25 µg de vitamina B₁₂ en pacientes de mediana edad y ancianos con hiperhomocisteinemia podría mejorar su función cognitiva en parte y reducir los niveles séricos de Homocisteína.</p>	Alta	Fuerte	China
<p>Revisión Sistemática</p> <p>Asociación de los niveles de homocisteína en plasma, vitamina B12 y folato con la función cognitiva en la enfermedad de Parkinson: un <u>meta análisis</u></p>	<p>La elevación de la homocisteína, así como la disminución de folato y vitamina B12, están potencialmente asociados con deterioro cognitivo en pacientes adultos mayores con enfermedad de parkinson. La suplementación con B12 disminuye la hiperhomocisteinemia que se agudiza por el tratamiento que reciben con carvidopa y levodopa: por ello la importancia de la suplementación con B12 en Parkinson.</p>	Alta	Fuerte	China
<p>Revisión sistematica metaanálisis</p> <p>Efecto de la suplementación con vitamina B sobre la función cognitiva en los ancianos: una revisión sistematica y metaanálisis.</p>	<p>Los ensayos no muestra ningún beneficio cognitivo con la suplementación de vitamina B en adultos mayores, ya que los estudios varían mucho en dosis de suplementación, tamaño de la muestra, escalas de valoración cognitiva y tiempo</p>	Alta	Fuerte	Australia
<p>Estudio transversal analítico</p> <p>Asociación entre la ingesta de vitaminas B y la función cognitiva en ancianos coreanos con deterioro cognitivo</p>	<p>Una asociación entre la ingesta de vitamina B y la función cognitiva fue mas fuerte en pacientes con demencia y con deterioro cognitivo leve, que en adultos mayores normales en Corea.</p>	Media	Debil	Corea

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la eficacia de la administración de vitamina B12 mas ácido folico o vitamina B6 para la prevención del deterioro cognitivo en adultos mayores, fueron hallados en la base de datos: Pubmed.

Los resultados obtenidos de la revisión sistemática realizada en el presente estudio, mostrados en los 10 artículos , el 50% (n= 5/10) es revisión sistemática, 30% (n= 3/10) son ensayos clínico controlado aleatorizado y el 20 % (n= 2/10) son estudios transversal y de cohorte.

En cuanto al país de origen los resultados obtenidos de la revisión sistematica realizada en el presente estudio, son : China (40%), seguido de Inglaterra , Italia, España , EE.UU , Australia y Corea (10% c/u)).

De los artículos evaluados, el 70% (7/10) coinciden en la importancia de suplementación combinada de vitamina B12 con acido fólico o vitamina B6 por ser eficaz en la prevención del algunos dominios de la funcion cognitivo en el adulto mayor: la memoria.(12,14,15,17,18,19,21).

Por otro lado, el 30% (3/10) no demuestran la eficacia de la suplementación de estas vitaminas en adultos mayores asintomáticos durante la investigación, por ser pacientes con deterioro cognitivo secundario a Alzheimer o por la mixtura en las características del estudio en cuanto a número, tipo y tamaño de muestra, tiempo de suplementación, dosis administrada, escalas de valoración cognitiva no estandarizada.(13,16,20)

Estudios de: Baroni L, Bonetto CH, Rizzo G, Bertola C, Caberloto L y Bazzera G. Zhang et al. Butler M, et al. Cheng D, Xie Y, Feng H, Peng S, Xiao J,Zhang J y Ford HF coinciden en relacionar niveles altos de homocisteína en plasma, como factor de riesgo para enfermedades del corazón , derrame cerebral, deterioro cognitivo asociado con la demencia, enfermedad de Alzheimer y Parkinson; por considerarse una sustancia neurotóxica, donde la suplementación combinada de Vitamina B12 con B6 y ácido fólico, reduce demostrablemente su concentración. (15,16,18, 19,20)

Por otro Zhang, et al. en la revisión sistemática sobre el efecto terapéutico de la vitamina B y ácido fólico en pacientes con un déficit cognitivo importante, secundaria a la enfermedad de Alzheimer o la demencia , obtuvo como resultado global que la suplementación de vitamina B solo tiene efectos protectores mediante la reducción de los niveles de homocisteína y la preservación de la cognición, aun cuando no encontraron ventaja significativa en el retraso o la prevención de la progresión del deterioro cognitivo (16).

Asimismo, Butler M, et al. Basándose en el antecedente de que el 63% de los adultos mayores en Estados Unidos usan suplementos de venta libre, gastando desde 37 a 91 millones de dólares en estos suplementos para mejorar la memoria . Demostró que los suplementos de venta libre no tienen ningún beneficio comprobado para prevenir o retrasar el deterioro cognitivo y la demencia tipo Alzheimer. Solo la

combinación de vitamina B12 mas acido fólico mejora el nivel de la memoria en estos pacientes (17).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos, sobre la eficacia de la administración de vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 en la prevención del deterioro cognitivo de adultos mayores fueron halladas de la base de datos PubMed, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios de revisión sistemática, ensayo clínico controlado aleatorizado, estudio transversal analítico y de cohorte.

Se concluye que siete de los diez articulos revisados en el presente trabajo, señalan que la administración de vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 es eficaz en uno de los dominios de la función cognitiva: la memoria del adulto mayor que se encuentra con deterioro cognitivo leve, alzheimer, y parkinson. De este grupo de artículos dos concluyen que estas vitaminas en estudio podrian mejorar el rendimiento cognitivo en adultos mayores que tenían niveles elevados de homocisteina.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda continuar con estudios de investigación que contribuyan en la prevención del deterioro cognitivo. Es necesario que las investigaciones tipo ensayos clínicos aleatorizados consensuen el tipo y tamaño de muestra, tiempo y dosis de suplementación, uso de instrumentos estandarizados de valoración cognitiva para el logro de mejores resultados. Las investigaciones deben ser promovidos y solventados por la Dirección Regional de Salud, a través de la estrategia sanitaria y etapa de vida adulto mayor, corresponde al área de salud pública establecer las acciones de prevención.

Suplementar con vitamina B12 mas ácido fólico o vitamina B6 a los adultos mayores, porque en las lecturas se ha demostrado que su administración conserva y/o mejora uno de los dominios de la función cognitiva; la memoria, lo que posibilita de alguna forma mantener al adulto mayor menos dependiente, menos aislado y con capacidad para realizar sus actividades de la vida diaria

El control de niveles de vitamina B12 y homocisteina debe ser un examen de rutina en la atención del adulto mayor ya que permite intervenir oportunamente en casos de hiperhomocisteinemia y por ende prevenir el deterioro cognitivo.

La alimentación rica en fuentes de vitamina B12, B9 o B6 debe ser promovida en todas las familias ya que , es la mejor manera de garantizar un aporte natural, conociendo las bondades de estas vitaminas, particularmente en la mantención de una de las funciones elementales del área cognitiva, la memoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud . Informe Mundial sobre el Envejecimiento y la Salud 2015. Disponible desde: http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html.
2. Poblacion adulta Mayor-INEI. Situacion de la Población Adulta Mayor julio- Agosto- setiembre 2018. www.inei.gob.pe/biblioteca-virtual/boletines/ninez-y-adulto-mayor/1/.
3. Tabloski, Patricia A. Enfermería gerontológica. booksmédicos. Org. pearson educacion.S.A. 2010. España.
4. Millan JC. Principios de Geriatria y Gerontologia . booksmédicos. Org. McGRAU-HILL-INTERAMERICANA DE ESPAÑA , S.A.U. 2006
5. Abizanda P, Romero L, Luengo C, Sanchez PM, Jordan J. Medicina Geriatrica una Aproximacion Basada en Problemas. . booksmédicos. Org. Elsevier España, S.L. 2012.
6. Gonzales P, Gutierrez J, Verdejo C. Manual del Residente en Geriatria, booksmedicos.org. Copyright, Ene life publicidad S.A y Editores 2011. Madrid
7. La importancia de la vitamina B12 en los adultos mayores [https://portal.alemana.cl/Home/Blog de Noticias > Año 2013 > Dic.](https://portal.alemana.cl/Home/Blog%20de%20Noticias/A%C3%B1o2013/Dic)
8. Deficit de vitamina B12 en la practica psiquiátrica-Scielo Colombia www.scielo.org/pdf/iat/v30n4-0793-iat-30-04-00391.pdf
9. El ácido fólico: una vitamina esencial para la salud. [www.fundacionbengoa.org > informacion_nutricion > acido-folico](http://www.fundacionbengoa.org/informacion_nutricion/acido-folico)
10. Gutierrez L, Garcia M, Arango V, Pérez M. Geriatria para el médico familiar. Editorial El Manual Moderno, 2012. Mexico
11. Gonzales de Gago, J. Teorias del envejecimiento. Tribuna del investigador, 2010, vol 11. Nº, 1-2, 42-66.
12. Aguilera R, Castro F, Campos P, Ibacache A. Suplementación de ácido fólico con o sin vitamina B₁₂ para prevenir el deterioro cognitivo en sujetos de edad avanzada: análisis crítico de la literatura. 2015. Revista

13. Dangour AD, Allen E, Clarke R, Elbourne D, Fletcher AE, Letley L, et al. Efectos de la suplementación con vitamina B12 sobre la función neurológica y cognitiva en personas mayores un ensayo controlado aleatorio. 2015. The American Journal of Clinical Nutrition. Volumen 102 número 3. Publicado en línea el 1 de julio de 2015 doi: [10.3945 /ajcn.115.110775](https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110775)
14. Ma F, Zhou X, Li Q, Canción A, An P, Du Y, Xu W, et al. Efectos del ácido fólico y la vitamina B12, sola y en combinación sobre la función cognitiva y los factores inflamatorios en los ancianos con deterioro cognitivo leve: un diseño experimental ciego simple. 2019. Curr Alzheimer Res. Vol. 16 (7) DOI: 10.2174 / 1567205016666190725144629
15. Baroni L, Bonetto CH, Rizzo G, Bertola C, Caberlotto L y Bazzlerla G. Asociación entre deterioro cognitivo y vitamina B12, folato y homocisteína, situación en adultos mayores. 2019. Revista de la enfermedad de Alzheimer. DOI 10.3233 / JAD-19024
16. Zhang et al. La eficacia de la suplementación con vitamina B en la cognición en pacientes ancianos con enfermedades cognitivas relacionadas: una revisión sistemática y meta-análisis. 2017. Journal of Geriatric Psychiatry y Neurología. Vol.30 (1) DOI: 10.1177 / 0891988716673466
17. Butler M, Nelson V, Davila H, Ratner E, Fink HA, Hemmy LS. et al. Over-the-Counter suplementos intervenciones para prevenir el deterioro cognitivo, deterioro cognitivo leve y demencia clínica del tipo Alzheimer. 2018. Annals of Internal Medicine. Vol. 168 (1).
18. Cheng D, Kong H, Pang W, Yang H, Lu H, Huang C, et al. La suplementación con vitamina B mejora la función cognitiva en personas de mediana edad y ancianos con hiperhomocisteinemia. 2016. Nutr Neurosci. Vol.19 Nº 10. DOI: [10.1179 / 1476830514Y.0000000136](https://doi.org/10.1179/1476830514Y.0000000136)

19. Xie Y, Feng H, Peng S, Xiao J y Zhang J. Asociación de los niveles de homocisteína en plasma, vitamina B12 y folato con la función cognitiva en la enfermedad de Parkinson: un meta análisis. 2016. Revista Neurosci lett. DOI: 10.1016 / j.neulet.2016.11.007. Pag 190- 195.
20. Ford AH, Almeida OP. Efecto de la suplementación con vitamina B sobre la función cognitiva en los ancianos, una revisión sistemática y metaanálisis. Envejecimiento de drogas. 2019 mayo; 36 (5): 419-434. doi: 10.1007 / s40266-019-00649-w.
21. Kim H, Kim G, Jang G, Kim SY, y Chang N. Asociación entre la ingesta de vitaminas B y la función cognitiva en ancianos coreanos con deterioro cognitivo. Nutr J. 2014;13; 118. doi: [10.1186 / 1475-2891-13-118].