

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL GRADO ACADÉMICO
DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA NARRATIVA: ASOCIACIÓN ENTRE LA DEFICIENCIA
DE VITAMINA B12 Y FOLATOS Y EL DESARROLLO DE NEUROPATÍA
PERIFÉRICA EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS, 2020 a 2025.**

**Autora:
MICHELLE HERRERA DÁVILA**

**DIRECTOR:
Mtr. OSCAR MAURICIO PUENTE VALDIVIA**

QUITO, 2025

DEDICATORIA

A Dios, Por ser la fuente de mi fortaleza, la guía en mi camino y por haberme permitido alcanzar esta meta tan anhelada.

A mis queridos padres, Silvia y Marcelo, Cuyo amor incondicional, sacrificio y ejemplo han sido el motor que me impulsó a seguir adelante. Todo lo que soy se lo debo a ustedes.

A mis hermanos, Jimmy y Darío, Por su apoyo constante, por la amistad y por ser parte fundamental de mi vida.

A mis sobrinos, Sebastián, Emilio, Sofia y Valeria por provocarme una sonrisa y darme un abrazo en los momentos más difíciles. Gracias.

A mi amado esposo, Ricardo, Por su infinita paciencia, su apoyo incondicional y por ser mi compañero y mayor aliento en cada paso de este proceso.

A mi hijo, Richard, Mi mayor inspiración y la razón por la que cada esfuerzo vale la pena.

A mi Suegra, la Sra. Luisa Fustillos, Por su ayuda incondicional y su valioso apoyo en el cuidado de mi bebé, un soporte vital que me permitió culminar mis estudios universitarios y mis prácticas preprofesionales. Agradezco también la colaboración y el cariño de mis cuñadas y cuñados: Janeth, Adriana, Luis y Kevin.

Al Mtr. Oscar Puente, mi tutor, por su invaluable orientación, su gran apoyo, sus conocimientos y, especialmente, por la paciencia demostrada durante el desarrollo de esta tesis.

Michelle Herrera

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, mi más profundo agradecimiento se dirige a Dios, por ser la fuente inagotable de fortaleza, salud y sabiduría que iluminó mi camino a lo largo de este exigente proceso académico. A nivel profesional, expreso mi sincera gratitud al Mtr. Oscar Puente, mi tutor, por su dirección experta, por la invaluable transferencia de sus conocimientos y, especialmente, por la paciencia demostrada durante toda la ejecución del proyecto. Sin su guía, culminar esta etapa habría sido un desafío mucho mayor.

Este logro es un tributo directo a mi familia. A mis queridos padres, Silvia y Marcelo, por su inquebrantable apoyo moral y económico. A mis hermanos, Jimmy y Darío, por la motivación constante. A mi amado esposo, Ricardo, por ser mi pilar emocional, por comprender mis largas ausencias y por alentarme siempre a seguir. Mención especial y profundo agradecimiento a mi suegra, la Sra. Luisa Fustillos, por su apoyo incondicional en el cuidado de mi hijo durante el tiempo crucial de mis estudios y prácticas, lo que me permitió avanzar. Extiendo este agradecimiento a mis cuñadas y cuñados, Janeth, Adriana, Luis y Kevin, por su colaboración en el cuidado de mi bebé.

Finalmente, a mi hijo, Richard, mi motor y mi mayor inspiración: gracias por recordarme a diario la importancia de perseguir mis sueños. A todos ustedes, que forman parte de mi círculo más cercano, les extiendo mi gratitud eterna. Este trabajo no solo representa mi esfuerzo, sino el sacrificio y el apoyo conjunto de todos. ¡Gracias por creer en mí!

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|------|
| DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN..... | ii |
| CERTIFICACIÓN..... | iii |
| DEDICATORIA..... | iv |
| TABLA DE CONTENIDO..... | vi |
| LISTA DE TABLAS..... | viii |
| LISTA DE FIGURAS..... | ix |
| LISTA DE ANEXOS..... | x |
| LISTA DE SIGLAS..... | xi |
| RESUMEN..... | xii |
| ABSTRACT..... | xiii |
| INTRODUCCIÓN..... | 14 |
| 1.1 Planteamiento del Problema..... | 15 |
| 1.2 Justificación..... | 16 |
| 1.3 Objetivos..... | 18 |
| 1.3.1 Objetivo General..... | 18 |
| 1.3.2 Objetivos Específicos..... | 18 |
| 1.4 Delimitación del Estudio..... | 18 |
| MARCO METODOLÓGICO..... | 19 |
| 2.1 Tipo de Estudio..... | 19 |
| 2.2 Identificación del campo de estudio..... | 19 |
| 2.3 Proceso de Revisión Bibliográfica..... | 19 |
| 2.4 Selección de las Fuentes de Información..... | 19 |
| 2.5 Realización de Búsqueda Bibliográfica..... | 20 |
| 2.5.1 Criterios de inclusión..... | 20 |
| 2.5.2 Criterios de exclusión..... | 21 |

| | | |
|-----|--|----|
| 2.6 | Estrategias de Búsqueda y su Registro..... | 21 |
| 2.7 | Revisión de la Información | 21 |
| | SELECCIÓN DE ARTÍCULOS | 23 |
| 3.1 | Criterios de búsqueda..... | 23 |
| 3.2 | Pasos de depuración y selección de la información | 23 |
| 3.3 | Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio..... | 23 |
| | RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 25 |
| 4.1 | Neuropatía periférica, deficiencia de vitamina B12 y de folatos..... | 25 |
| 4.2 | Comorbilidades y otros factores relevantes de neuropatía periférica | 29 |
| 4.3 | Evidencia científica: Deficiencia vitamina B12/folatos y neuropatía periférica | 30 |
| | CONCLUSIONES | 34 |
| | RECOMENDACIONES..... | 35 |
| | BIBLIOGRAFÍA..... | 36 |
| | ANEXOS..... | 40 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Bases de datos por tipo de plataforma y enlace | 20 |
| Tabla 2. Descriptores utilizados en MeSH y DeCS | 21 |
| Tabla 3. Frecuencia de la neuropatía periférica en el adulto mayor | 25 |
| Tabla 4. Clínica y causas frecuentes asociadas a neuropatía periférica | 26 |
| Tabla 5. Comorbilidades y factores asociados | 29 |
| Tabla 6. Diagnóstico de la neuropatía periférica en el adulto mayor | 31 |
| Tabla 7. Valores de niveles sanguíneos de vitamina B12 | 32 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Fases del proceso de revisión bibliográfica. | 22 |
| Figura 2. Diagrama de Flujo del proceso para la sección de la información..... | 24 |

LISTA DE ANEXOS

| | |
|--|----|
| Anexo 1. Matriz de estrategia de búsqueda..... | 40 |
| Anexo 2. Matriz de estrategia de búsqueda..... | 41 |
| Anexo 3. Declaración STROBE de los estudios observacionales. | 42 |
| Anexo 4. Matriz de almacenamiento de artículos seleccionados..... | 44 |
| Anexo 5. Matriz de almacenamiento de artículos excluidos..... | 47 |

LISTA DE SIGLAS

- ADN:** ácido desoxirribonucleico
- AINE:** Antiinflamatorios no Esteroideos
- ATP:** Adenosintrifosfato
- ARN:** Ácido ribonucleico
- Co-A:** Coenzima A
- DeCS:** Descriptores en Ciencia de la Salud
- DM2:** Diabetes mellitus tipo 2
- HCY:** Homocisteína plasmática total
- HoloTC:** Holotranscobalamina
- IBP:** Inhibidor de la Bomba de Protones
- MeSH:** Medical Subject Headings
- MMA:** Ácido metilmalónico
- ng/L:** Nanogramos por litro
- NP:** Neuropatía Periférica
- pg/mL:** Picogramo por mililitro
- pmol/L:** Picomoles por litro
- STROBE:** STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology
- THF:** Tetrahidrofólico
- TSH:** Hormona Estimulante de la Tiroides
- µg/L:** Microgramos por litro
- VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana
- VCM:** Volumen corpuscular medio
- VCN:** Velocidad de la Conducción Nerviosa

RESUMEN

Introducción: La neuropatía periférica se presenta por la alteración en las fibras del sistema nervioso periférico. Entre los principales factores de riesgo para desarrollarla se incluyen a pacientes con diabetes mellitus, procesos que involucran las deficiencias de vitaminas del complejo B y la edad, siendo en los adultos mayores, en quienes se presenta con dolor y puede llegar a ser incapacitante. Es importante establecer la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos y el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, considerando la influencia de comorbilidades y otros factores relevantes.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática con búsqueda, selección y análisis de artículos científicos en las bases de datos de revistas especializadas publicadas entre enero del 2020 hasta mayo del 2025. La selección de artículos se realizó usando el diagrama PRISMA y su análisis con la herramienta STROBE. Las bases de datos utilizadas fueron Google académico, MDPI, Science Direct y PubMed, a través de las estrategias de búsqueda y términos MeSH y DeCS.

Resultados: La revisión realizada permitió identificar un total de 22 artículos que abordaban el tema de la neuropatía periférica en el adulto mayor; 13.63 % (n= 3) en español y el 86.36 % (n= 19) en inglés. El 36.36 % (n= 8) de los artículos permitió establecer la frecuencia de la neuropatía periférica en 24 % en individuos con edad promedio de 67 años (rango 60 y 80 años) con incremento progresivo con la edad. El 86.36 % (n= 19) artículos describieron la clínica predominante, caracterizada por dolor (77.8 %) y alteraciones sensoriales (31.6 %), y como causas principales la deficiencia de vitamina B12 y factores que interfieren en la absorción de esta (70 %). Para las comorbilidades y factores relacionados, la información se obtuvo del 40.9 % (n= 9) de los artículos, señalando la diabetes mellitus como la más frecuente (33 %) y entre los factores relacionados al sexo femenino (43 %) y etnia afrodescendiente (28.6 %). No hay una prueba única para diagnosticar la enfermedad, el 64 % sugiere determinación sérica de vitamina B12 con examen clínico exhaustivo. No hay consenso ni puntos de cohorte para establecer niveles de déficit de vitamina B12, siendo los más usados valores de < 200 pg/ml.

Conclusiones: La revisión bibliográfica determinó que el déficit de vitamina B12 es multifactorial y se relaciona con la neuropatía periférica generando una condición dolorosa que puede incapacitar al paciente. Su detección temprana mediante la combinación del examen clínico y de laboratorio es fundamental para orientar el tratamiento, en especial en el adulto mayor con factores de riesgo; persisten falencias para definir diagnósticos estandarizados y consenso a los puntos de cohorte para establecer niveles de déficit de vitamina B12.

Palabras clave: Neuropatía periférica, vitamina B12, folatos, adulto mayor.

ABSTRACT

Introduction: Peripheral neuropathy occurs due to alterations in the fibers of the peripheral nervous system. The main risk factors for developing it include patients with diabetes mellitus, conditions involving deficiencies in B-complex vitamins, and age, with older adults being particularly affected, where it presents with pain and can become disabling. It is important to establish the association between vitamin B12 and folate deficiencies and the development of peripheral neuropathy in adults over 65 years of age, considering the influence of comorbidities and other relevant factors.

Methodology: A systematic review was conducted with the search, selection, and analysis of scientific articles in specialized journal databases published between February 2020 and May 2025. Selection was performed using the PRISMA diagram, and analysis was carried out with the STROBE tool. The databases used were Google Scholar, MDPI, ScienceDirect, and PubMed through search strategies and MeSH and DeCS terms.

Results: The review identified a total of 22 articles addressing the topic of peripheral neuropathy in the elderly, 13.63 % (n=3) in Spanish and 86.36 % (n=19) in English. 36.36 % (n=8) of the articles established the frequency of peripheral neuropathy at 24%, with an average age of 67 years, (ranging from 60 to 80 years), increasing progressively with age. 86.36 % (n=19) of the articles described the predominant clinical features, characterized by pain (77.8 %) and sensory disturbances (31.6 %), with the main causes being vitamin B12 deficiency (70 %) and factors that interfere with its absorption. For comorbidities and related factors, information was obtained from 40.9 % (n=9) of the articles, indicating diabetes mellitus as the most frequent (33 %), and among the related factors, female sex (43 %) and Afro-descendant ethnicity (28.6 %). There is no single test to diagnose the disease; 64 % suggest serum determination of vitamin B12 along with a thorough clinical examination. There are no consensus or cut-off points for establishing vitamin B12 deficiency levels, with the most used value being < 200 pg/ml.

Conclusions: The narrative literature review determined that vitamin B12 deficiency is multifactorial and is associated with peripheral neuropathy, generating a painful condition that can incapacitate the patient. Early detection through a combination of clinical and laboratory examination is essential to guide treatment, especially in older adults with risk factors. Gaps persist in this area, such as standardized diagnostic methods and consensus regarding the cutoff points for establishing vitamin B12 deficiency levels.

Keywords: Peripheral neuropathy, vitamin B12, folates, older adult.

INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica consiste en una alteración en las fibras del sistema nervioso periférico capaz de afectar axones, la vaina de mielina y el soma incluyendo segmentos iniciales de las neuronas. Dicha patología se clasifica dependiendo de tres factores: la cantidad de nervios afectados desde mono, multi o polineuropatías; el tipo de daño en axonal, desmielinizante o mixta y finalmente por las funciones comprometidas en sensorial, autonómica o motora (Calderon et al., 2024), que se caracterizan por síntomas como dolor, entumecimiento, hormigueo y debilidad muscular (Merrell & McMurry, 2023).

Entre los factores de riesgo de la neuropatía periférica más relevantes se incluyen edad, como con las personas consideradas adultos mayores, la diabetes mellitus y los procesos que involucran las deficiencias de vitaminas del complejo B como: embarazo, el alcoholismo, los estados de malabsorción como la enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y la cirugía bariátrica, infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), desnutrición crónica, otras morbilidades involucradas como la enfermedad renal crónica, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal, la artritis reumatoide, la disfunción hepática y las interacciones medicamentosas; en el caso de los adultos mayores, puede haber reducción de la acidez gástrica, gastritis atrófica o sobre crecimiento bacteriano, que pueden causar malabsorción de complejo B proveniente de los alimentos (Prado, 2023).

La vitamina B12 además de su papel en la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN), la formación de glóbulos rojos contribuye en el mantenimiento de la mielina, componente esencial de las fibras nerviosas (Bianchi & Armeno, 2021). Su deficiencia, al igual que la deficiencia de folatos, puede generar diversas manifestaciones clínicas, entre las que destacan las neuropatías.

Las causas del déficit de vitamina B pueden ser genéticas, metabólicas, autoinmunes, entre otras, siendo la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) la más común, seguida por el alcoholismo y la deficiencia nutricional de vitaminas B (B1, B6, B9, B12) y E. En Latinoamérica, la neuropatía diabética es la más frecuente, alcanzando un 46,5 %, la otra causa importante es el déficit de vitaminas B neurotrópicas (B1, B6, B9 y B12) principalmente en el adulto mayor, por tanto, el diagnóstico debe ser sospechado y corroborado con estudios complementarios para implementar su tratamiento que consiste en la suplementación de estas, además se sugiere la administración profiláctico-preventivo de estas vitaminas en pacientes diabéticos, adultos mayores, pacientes con enfermedades gastrointestinales, vegetarianos y veganos, tomando en cuenta también que los pacientes con DM2 que consumen metformina, tienen doble riesgo de desarrollar neuropatía periférica por efecto del medicamento, por lo que se recomienda monitoreo frecuente de niveles de vitamina B12 (Calderon et al., 2024).

El diagnóstico de la deficiencia de vitamina B12 y folatos, se basa en la evaluación de síntomas y signos clínicos, así como en los resultados de análisis de laboratorio; los síntomas pueden ser variados e inespecíficos, incluyendo fatiga, debilidad, palidez, glositis, parestesias, alteraciones cognitivas, entre otros. El análisis del hemograma puede revelar un aumento en el volumen corpuscular medio (VCM) debido a la producción de macrocitos, glóbulos rojos más grandes de lo normal, como consecuencia de la deficiencia de estas vitaminas en la maduración celular (Fedosov et al., 2015).

En este sentido, un consenso realizado con expertos de varios países latinoamericanos recomendaron la medición del nivel plasmático de estas vitaminas, proceso que podría ser útil en Salud Pública como marcador del riesgo de déficit de éstas moléculas en la población general, teniendo en cuenta que se trata de enfermedades que no suelen dar síntomas al inicio, por lo menos en el 50 % de los casos, además, la determinación analítica de los niveles de esas vitaminas es poco utilizada en Latinoamérica por la escasa disponibilidad y asequibilidad de las pruebas. Estos expertos sugieren realizar la medición del nivel plasmático de vitamina B12 para la población en riesgo, principalmente ante la sospecha de riesgos y/o con síntomas relacionados (Longa et al., 2024).

Este estudio se ha planteado con la finalidad de presentar una revisión actualizada acerca de la relación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos en el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, tomando en cuenta que existen muchas patologías y factores que pueden estar involucrados, además de indagar las principales recomendaciones acerca de los análisis de laboratorio pertinentes para establecer el déficit de estas vitaminas recopilando registros científicos de calidad y que aporten información relevante.

1.1 Planteamiento del Problema

La prevalencia del déficit de vitamina B12 oscila entre un 5 % a 60 % de casos a nivel mundial, con un promedio de 20 % en países como Colombia, con cifras del 12 % entre los adultos mayores sanos y de 30 % a 40 % entre enfermos de este grupo etario. Por otro lado, el ácido fólico es un componente fundamental para la formación y crecimiento de los glóbulos rojos, su déficit conlleva a anemia, alteraciones cognitivas y de los movimientos, manifestándose como parestesias, progresando a déficits motores graves e invalidantes (Marín, 2019).

Estudios realizados en Estados Unidos, consideran que existe deficiencia de vitamina B12 cuando los niveles séricos son inferiores a 200 pg/mL, generando, entre otros efectos, síntomas neurológicos (Green & Datta, 2017). No obstante, en España se toman en cuenta puntos de corte más específicos que pueden ser utilizados para una clasificación más específica. Los valores > 221 pmol/L son considerados como “B12 adecuado”; entre 148 y 221 pmol/L “B12 bajo”; y menos de 150 pmol/L “B12 deficiente”. Dichos valores pueden variar de acuerdo a la región y grupo etario, es

así como, en un estudio realizado en Madrid con 5531 participantes, evidenciaron que el 9,1 % de los pacientes tenían déficit, de los cuales, un 50,6 % eran mayores de 65 años y se observaron asociaciones significativas de este déficit con la edad (Camarero-Shelly, 2018).

En relación a la neuropatía periférica, la prevalencia mundial alcanza entre el 1 % al 30,9 % según la región, siendo más frecuente en mujeres y se incrementa con la edad. El diagnóstico principal se realiza con el interrogatorio y examen físico del paciente y se apoya principalmente en pruebas de laboratorio, si se logra diagnosticarla y tratarlas a tiempo, algunas pueden ser reversibles (Calderon et al., 2024).

De acuerdo con el estudio de Prado (2023), en condiciones ideales, el diagnóstico de deficiencias de complejo B se confirma con la medición de los niveles séricos de cada vitamina, sin embargo en la atención primaria no se realiza, aunado a esto, muchos pacientes con déficit de vitamina B presentan síntomas neurológicos inespecíficos por lo que el diagnóstico de las deficiencias de complejo B se realiza principalmente por la clínica, la falta de confirmación por laboratorio impide documentar la participación de las deficiencias de complejo B en la patogénesis de la neuropatía periférica y esto hace que la mayoría de los tratamientos con complejo B solo se basan en asumir la presencia de esta deficiencia.

Con lo anteriormente descrito, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la evidencia disponible sobre la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos y el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, considerando la influencia de comorbilidades y otros factores relevantes?

1.2 Justificación

El aumento progresivo de la longevidad ha llevado a un incremento significativo en el número de adultos mayores de 60 años, alcanzando los 600 millones a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2021). Este fenómeno ha traído consigo un aumento en la incidencia de enfermedades crónicas y el deterioro propio de este grupo etario, incluyendo la deficiencia de vitamina B12 y folatos, nutrientes esenciales para la salud en general, y en particular, para el sistema nervioso (Esmeraldas et al., 2019).

La vitamina B12 o cobalamina, es un metabolito esencial en los seres humanos porque interviene en la síntesis del aminoácido metionina a partir de la homocisteína, en la síntesis de ADN y en la conversión del metilmalonil-CoA en succinil-CoA (utilización de propionil-CoA para formar adenosintrifosfato (ATP)). La cobalamina es sintetizada exclusivamente por algunas cepas bacterianas que se encuentran predominantemente en el rumen del ganado vacuno, ovino y caprino, por lo tanto, es necesario incorporar la cobalamina a través de alimentos de origen animal o productos farmacéuticos, es así como la carencia en vitamina B12 puede desarrollarse como

consecuencia de dietas vegetarianas estrictas y/o malnutrición, y se encuentra acentuada en el embarazo, la lactancia, la ancianidad y la niñez (Torres, 2019).

En un principio el déficit de B12 se caracterizaba por la anemia megaloblástica, por lo cual el hemograma era el marcador, sin embargo, con el tiempo se ha demostrado que la clínica es variable y que los síntomas neurológicos pueden aparecer sin anemia, es por ello por lo que actualmente se propone que ante la sospecha de déficit, se realicen pruebas de laboratorio que incluyan el dosaje de B12 total, que suele ser el más utilizado y presenta una sensibilidad del 65 % al 95 % (Merrell & McMurry, 2023).

El ácido fólico (vitamina B9) es una vitamina hidrosoluble, representa la forma sintética del folato y desempeña un papel esencial en la biosíntesis del ADN. El folato se convierte en ácido tetrahidrofólico (THF) luego experimenta varias reacciones de transferencia/metilación en el proceso de la síntesis de bases nitrogenadas en el ADN y el ácido ribonucleico (ARN) y son necesarias para la maduración de los glóbulos rojos. Se encuentra en pequeñas reservas en el hígado, el riñón y, además, de forma natural en algunos alimentos, pero no es sintetizado en los seres humanos y animales. Las fuentes de folato en la dieta incluyen verduras de hoja verde como la espinaca, el brócoli, la lechuga, las carnes (hígado), los huevos y la leche.

En Ecuador, la prevalencia de la neuropatía periférica se ha registrado principalmente en pacientes diabéticos, alcanzando cifras de hasta el 44 % de casos, cifras que varían de acuerdo a la región, así también, algunos estudios muestran un 50 % de amputaciones como secuela de la neuropatía, con una frecuencia mayor en el sexo masculino y una edad promedio de 60 años (Merchán, 2021). Otro estudio realizado en El Milagro por Alvarado (2022), registró una prevalencia de neuropatía periférica por diabetes en el 70,7 % de los adultos entre 60 a 74 años (Alvarado, 2022).

Las deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico deben investigarse en el adulto mayor, especialmente en los estadios iniciales, implementando métodos sensibles y precisos con los puntos de cohorte adecuados a la población en estudio (Morentín, 2017). Según los investigadores Moreno & Pérez (2024), en los ancianos, la determinación de los niveles plasmáticos de vitamina B12 y folatos es utilizada como cribado, sin embargo, puede ser un marcador tardío e inespecífico, ya que pueden variar debido a comorbilidades, proporcionando mediciones que no reflejan adecuadamente la deficiencia, afectando la precisión de los rangos de referencia y la verdadera prevalencia.

La importancia de detectar de manera oportuna la neuropatía periférica en el adulto mayor relacionada con déficit de vitamina B y folatos, ha sido un tema con algunas discrepancias en cuanto a los estudios de laboratorio confiables y puntos de cohorte para implementar el tratamiento adecuado, adicionalmente, no suele diagnosticarse en etapas tempranas por atribuirse los síntomas a otras patologías más comunes y no hay consenso respecto a los factores asociados y las pruebas diagnósticas.

La presente revisión sistemática fue diseñada para analizar la relación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos en el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, tema que no se ha profundizado en Ecuador, especialmente tomando en cuenta todos los factores y patologías que pueden relacionados con la enfermedad. Los datos obtenidos pueden contribuir en la actualización de la información del tema, mejorar las falencias que se tengan al respecto y contribuir en la toma de decisiones del sector salud sobre el diagnóstico de laboratorio como herramienta necesaria para la instauración del tratamiento específico.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Evaluar la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos en el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, considerando la influencia de comorbilidades y otros factores relevantes con la evidencia científica disponible desde el 2020 al 2025.

1.3.2 Objetivos Específicos

Describir la frecuencia de adultos mayores que presentan neuropatía periférica, deficiencia de vitamina B12 y de folatos.

Establecer las comorbilidades y otros factores relevantes que influyen en la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y de folatos en el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años.

Analizar la evidencia científica disponible de estudios complementarios en la determinación de deficiencia de vitamina B12 y folatos en adultos mayores de 65 años con neuropatía periférica.

1.4 Delimitación del Estudio

El trabajo de titulación recopila información acerca de la neuropatía periférica por déficit de vitamina B y folatos en pacientes mayores de 65 años, se extiende también al análisis de las comorbilidades y otros factores que puedan influir en esta asociación, así como la disponibilidad de estudios complementarios para identificar el déficit de estos elementos, esta información se recopiló de bases de datos con revistas científicas indexadas categorizadas entre los cuartiles Q1 a Q4 del ranking Scimago de acceso libre con artículos de no más de 5 años de publicación hasta el mes de mayo del 2025; se omitió la información acerca de neuropatías por otras causas diferentes al déficit de vitamina B y folatos.

MARCO METODOLÓGICO

2.1 Tipo de Estudio

El estudio se realizó bajo la modalidad de revisión sistemática con búsqueda, selección y análisis de artículos científicos en las bases de datos de revistas especializadas para obtener evidencia científica sobre la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos y el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, en artículos con menos de 5 años de publicación, desde enero 2020 a mayo del 2025), así como también, recomendaciones para realizar estudios complementarios en la determinación de deficiencia de vitamina B12 y folatos en esta población de estudio, tomando en cuenta los conceptos y hallazgos pertinentes de investigadores que coinciden o divergen para lograr un mejor consenso de la información. Las revistas científicas seleccionadas estarán en la categoría cuartil Q1 - Q4 de ranking Scimago de acceso libre.

2.2 Identificación del campo de estudio

El campo de estudio es la Hematología, ya que se aborda la relación entre el déficit de vitamina B12 y folatos con el desarrollo de neuropatías periféricas en mayores de 65 años.

2.3 Proceso de Revisión Bibliográfica

Las revisiones sistemáticas se analizaron según las recomendaciones de Medina, López, et al., y el diagrama PRISMA de cuatro fases propuesto por Moher y otros, (2009), el cual consta de: identificación, cribado o evaluación, elegibilidad e inclusión.

Para analizar los tres diseños epidemiológicos principales (estudios de cohortes, estudios de casos y controles, y estudios transversales) se aplicó la herramienta STROBE (del inglés, *STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*), organizando los artículos según la estructura: Título, Resumen, Introducción, Método, Resultados y Discusión, para valorar la calidad de la publicación y poder hacer una lectura crítica (Elm et al., 2009).

2.4 Selección de las Fuentes de Información

La respuesta a la pregunta de investigación sobre ¿Cuál es la evidencia disponible sobre la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos y el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, considerando la influencia de comorbilidades y otros factores relevantes?, se determinó a partir de una búsqueda preliminar en las fuentes de información de publicaciones en revistas indexadas y bases de datos proporcionada por hemeroteca de la biblioteca

general de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) De allí que las fuentes secundarias que se revisaron en este estudio, fueron revistas científicas indexadas y publicaciones de artículos originales, incluyendo bases de datos bibliográficas generales y específicas (Tabla 1).

Tabla 1.

Bases de datos por tipo de plataforma y enlace

| Fuente | Enlace |
|-------------------------|---|
| BVS | https://bvs-ecuador.bvsalud.org/ |
| Dialnet | https://dialnet.puce.elogim.com/ |
| Google académico | https://scholar.google.es/schhp?hl=es |
| HINARI | https://portal.research4life.org/ |
| MDPI | https://www.mdpi.com/ |
| PubMed | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ |
| Scopus | https://scopus.puce.elogim.com/search/form.uri?display=basic#basic |
| Science Direct | https://sciencedirect.puce.elogim.com/ |

2.5 Realización de Búsqueda Bibliográfica

Las bases de datos señaladas anteriormente fueron usadas en el proceso de búsqueda bibliográfica aplicando como filtros principales, tiempo de publicación de los artículos científicos los cuales serán desde el 01 de enero de 2020 al 30 mayo de 2025 para incluir información actualizada y relevante a nivel mundial según los artículos cumplan con los criterios de exclusión e inclusión planteados.

2.5.1 Criterios de inclusión

- Lugar: estudios a nivel mundial.
- Tipo de estudios: Ensayos controlados aleatorios, revisiones sistemáticas, metaanálisis, artículos originales, estudios de casos.
- Idioma: inglés y español.
- Tipo de revistas: cuartil Q1 al Q4, y de acceso gratuito.
- Temporalidad: 01 de enero de 2020 al 30 mayo de 2025.
- Tipo de texto: completo.
- Población: Adultos mayores de 65 años.

2.5.2 Criterios de exclusión

- Estudios incompletos, revisión o cartas, estudios que incluyan otras poblaciones.
- Resultados insuficientes, no definidos o no concluyentes.
- Estudios sobre neuropatía del sistema nervioso central.

2.6 Estrategias de Búsqueda y su Registro

Para la búsqueda de información se tomaron en cuenta palabras claves según los objetivos de la revisión narrativa y los criterios de inclusión planteados, utilizando descriptores con términos MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud).

Para facilitar la búsqueda se utilizaron operadores booleanos como “AND”, “OR”, “NOT” y de truncamiento en los diferentes buscadores de las bases de datos, registrándolos en matriz de estrategia de búsqueda. En la base Scopus se realizará la búsqueda utilizando operadores booleanos como “AND”, “OR”, “LIMITTO”, mientras que en Pubmed se “NOT”, “AND”. Toda la información recolectada se clasificará utilizando el diagrama de flujo por Moher y otros (2009). (Tabla 2).

Tabla 2.

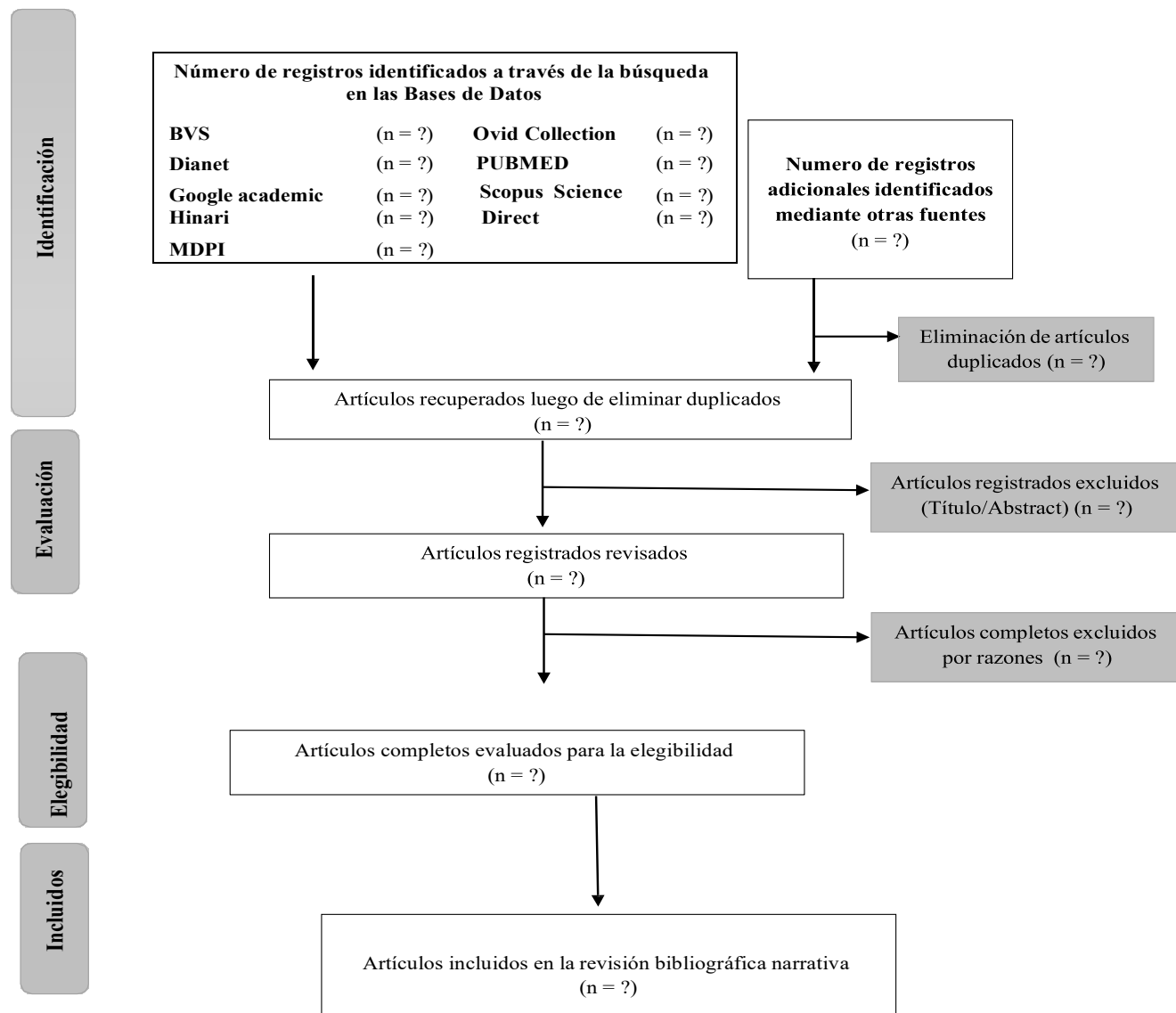
Descriptores utilizados en MeSH y DeCS

| | MeSH | DeCS |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| | Vitamin B12 | <i>Vitamina B12, Cianocobalamina</i> |
| | Vitamin B12 Deficiencias | <i>Deficiencia Vitamina B12,</i> |
| | Folate | <i>Folatos</i> |
| | Folate deficiency | <i>Deficiencia de Folatos</i> |
| | Folic Acid | <i>Ácido fólico</i> |
| Estrategia de búsqueda | <i>Acid Deficiencies,</i> | |
| | <i>Folic Deficiencies.</i> | |
| | <i>Neuropathy</i> | Neuropatías |
| | <i>Peripheral Nervous</i> | Neuropatías periféricas |
| | <i>Peripheral Neuropathies</i> | |
| | <i>PNS Disease</i> | Adulto mayor |

2.7 Revisión de la Información

Para la revisión de la información se siguió el diagrama de flujo de Moher (2009) que permitió realizar un cribado de los artículos encontrados para elegir un número adecuado de estos que permitieran lograr el desarrollo del tema y de los objetivos planteados en esta revisión sistemática narrativa (Figura 1).

Figura 1. Fases del proceso de revisión bibliográfica



Nota. Adaptado de “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement” (p. 3), de D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff y D. Altman, 2009, PLoS Med 6(7): e1000097. Doi: 10.1371/journal.pmed.1000097. © 2009 Moher y otros.

La información obtenida de las diferentes bases de datos se registró en la matriz de estrategia de búsqueda diseñada por la investigadora, (Anexo 1). Los artículos de temáticas similares o con alguna característica común pero que no aportaban a los objetivos del estudio, sin datos concluyentes, duplicados o que no cumplieran con los criterios de inclusión, fueron descartados (Anexo 2). Se utilizó la lista verificación de STROBE para la parte de revisión en el estudio observacional (Anexo 3). La información se organizó y almacenó en un gestor bibliográfico.

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

3.1 Criterios de búsqueda

La estrategia de búsqueda que se implementó para la selección final de los artículos se fundamentó en la combinación de los términos MeSH y DeCS y los operadores booleanos aplicados en las bases de datos identificadas para poder dar respuesta a la pregunta de investigación.

3.2 Pasos de depuración y selección de la información

Para la revisión de la información se siguieron los lineamientos del diagrama de flujo de Moher (2009) y la lista de verificación de STROBE, a través del cual se realizó el cribado de los artículos recuperados, discriminando inicialmente entre los que cumplían con los criterios de inclusión y eliminando según los criterios de exclusión, artículos duplicados o cuyo tema se desviaba de la temática central establecida y respondían a los objetivos previamente planteados, es así como se logró obtener un los artículos para el desarrollo de esta revisión bibliográfica narrativa (Figura 2).

En esta primera fase de selección de la información se obtuvo un total de 106 artículos de las diferentes bases de datos: Google académico, MDPI, Science Direct y PubMed, a través de las estrategias de búsqueda y términos MeSH y DeCS. Los artículos se organizaron de acuerdo a la base de datos donde fueron obtenidos con la ayuda del gesto bibliográfico Mendely.

En la primera fase de cribado se descartaron 20 artículos por estar duplicados en otras bases y el resto se descartaron por las siguientes razones: no cumplir con los criterios de selección, no tener resultados concluyentes en total 54 eliminados. Al revisar el contenido del título y resumen, con la ayuda de la lista de verificación STROBE se eliminaron en total 10 artículos más, para finalmente tener un total de 22 artículos (Anexo 4), los cuales fueron incluidos en la revisión bibliográfica.

Los artículos excluidos se organizaron en una matriz que especifica los criterios por los cuales no fueron incluidos (Anexo 5).

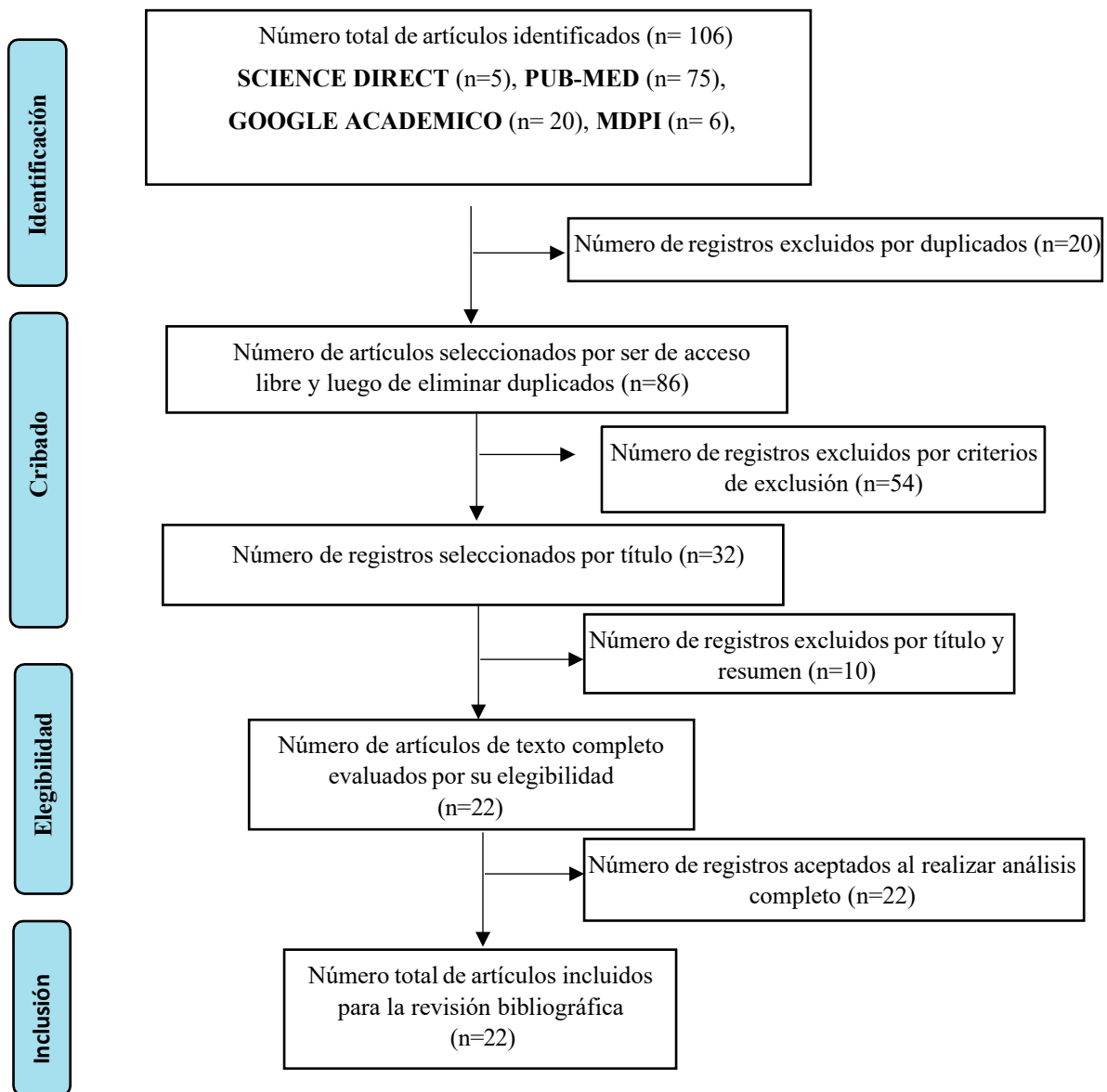
3.3 Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio

Los 22 artículos incluidos en esta revisión bibliográfica, una vez que pasaron los filtros anteriormente mencionados, fueron examinados en su totalidad verificando así que la información contemplada proporcionaba un aporte importante para la investigación, cumpliendo con criterios de elegibilidad, con calidad de contenido, indexados en revistas científicas reconocidas internacionalmente, publicados en idiomas español e inglés entre el año 2020 al 2025.

El análisis crítico permitió obtener información relevante acerca de la neuropatía periférica que desarrolla el adulto mayor y su relación con el déficit de vitamina B y folatos.

Figura 2.

Diagrama de Flujo del proceso para la sección de la información.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Neuropatía periférica, deficiencia de vitamina B12 y de folatos

El análisis de los artículos seleccionados permitió describir la frecuencia de adultos mayores con neuropatía periférica, deficiencia Vit B12 y folatos, determinando que la prevalencia promedio estimada según los resultados es 24 %, con una edad promedio predominante de 67 años y un rango etario más afectado en adultos mayores entre 60 y 80 años. De acuerdo a los artículos, la tendencia observada es de un incremento progresivo de la neuropatía periférica con la edad, especialmente en la población institucionalizada, información que se detalla en la tabla 3.

Tabla 3.

Frecuencia de la neuropatía periférica en el adulto mayor

| Cita | Prevalencia de neuropatía | Edad |
|-----------------------|---|---|
| Castelli et al., 2020 | En población general 1 a 7 % | Mayores de 50 años |
| Lane et al., 2025 | Aproximadamente 20% | Mayores de 60 años en promedio: 62.2 ± 18.5 |
| Baltrusch, 2021 | Prevalencia del déficit de vitamina B12 40.5 % | 65 a 99 años |
| Miller et al., 2024 | No hace referencia | Adultos mayores |
| Castillo et al., 2025 | No hace referencia | Aumento progresivo de la edad |
| Nawaz et al., 2020 | No hace referencia | Mayores de 60 años |
| Imbachí et al., 2022 | 2 % al 3 %; población general, alcanza hasta un 24% | Mayores de 55 años |
| | Estados Unidos 4.4 % | Principalmente en edad avanzada |
| | Holanda 24 % | 74-80 años |
| Vincenti et al., 2021 | Noruega 5.9 % | 74-84 años |
| | América latina 27% | |
| | India 46% | 27-55 años |

Nota. En el estudio de Vincenti et al., (2021), los ancianos mayores de 65 años que viven en comunidad 4 % al 5 %; Institucionalizados mayores de 80 años con comorbilidades 30 % al 40%; (existen datos contradictorios sobre la prevalencia real de la deficiencia en esta población debido a limitaciones: diferencias epidemiológicas de los participantes de estudios (diferentes edades y etnias, tipo de alimentación), presencia o ausencia de morbilidades).

Los referentes citados proporcionan información importante acerca de la prevalencia de la neuropatía periférica, destacando la variación de las cifras que manejan los diferentes investigadores, desde 1 al 7 %, (Castelli et al., 2020), valores que aumentan según las condiciones

de riesgo como la edad, hasta un 40 %, especialmente a partir de los 60 años (Imbachí et al., 2022), (Lane et al., 2024), mientras que la prevalencia del déficit de vitamina B12 puede alcanzar cifras hasta del 40.5 % especialmente en pacientes mayores de los 65 años (Baltrusch, 2021), (Miller et al., 2024).

El análisis de 22 artículos permitió establecer la gran variabilidad signos y síntomas que presentan los pacientes con neuropatía periférica, siendo el dolor el más común, mencionado por el 77.8 % de los autores, alteraciones sensoriales como parestesias, entumecimiento y disminución de la sensibilidad en el 31.6 %, seguido de otras alteraciones menos comunes. Como principales causas, la deficiencia de vitamina B12 es mencionada en el 70 % de las fuentes revisadas, menciona también las causas idiopáticas y otras que pueden provocar el déficit de vitamina B. Se estructuran los resultados según las manifestaciones clínicas y las causas más relevantes en la tabla 4.

Tabla 4.

Clínica y causas frecuentes asociadas a neuropatía periférica

| Autores | Clínica | Causa |
|------------------------|---|--|
| Castelli et al., 2020 | Alteraciones sensoriales que a menudo son progresivas hasta la pérdida sensorial Entumecimiento Dolor Sensaciones de ardor en una distribución de “media y guante” de las extremidades. Entumecimiento proximal Debilidad distal o atrofia. Dolor neuropático | Idiopática en 25 a 46 % de los casos Deficiencias nutricionales: Carencia de Vitamina B Otras causas: Compresión o lesión nerviosa Consumo de alcohol Exposición a toxinas Enfermedades hereditarias |
| Dekker et al., 2024 | Otros síntomas pueden atribuirse a condiciones comórbidas o únicamente al proceso de envejecimiento Síntomas depresivos y desorientación leve | No hace referencia |
| Lane et al., 2025 | No hace referencia | Déficit de vitamina B12 por deficiencia dietética (causa poco común) uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidor de la bomba de protones (IBP), litio y metformina |
| Sawangjit et al., 2020 | Dolor neuropático Trastornos en la velocidad de la conducción nerviosa (VCN) | No hace referencia |
| Stein et al, 2021 | No hace referencia No hace referencia | Deficiencia de las vitaminas B |
| Calderón et a., 2024 | | Causan déficit de vitamina B: Veganismo de larga data, cirugía bariátrica, gastritis atrófica, enfermedad de Crohn o celíaca, uso de inhibidores de la bomba de protones o metformina |

Continuación de la Tabla 4

| Autores | Clínica | Causa |
|----------------------------|---|--|
| Baltrusch 2021 | Dolor Parestesias Entumecimiento Déficit de coordinación motriz Trastornos tróficos periféricos distales | La ausencia de vitaminas B1, B6, B12 Genera déficit de vitamina B: Dietas veganas o vegetarianas estrictas, cirugía bariátrica, fármacos como la metformina Anticonvulsivantes, antagonistas del calcio, 5-amino-salicilatos, los inhibidores de la bomba de protones, la colchicina y la quimioterapia ameritan del control de las tasas de vitamina B12. |
| Longa et al., 2024 | No hace referencia | Los niveles bajos de vitamina B12 están asociados significativamente con el desarrollo de NP. |
| Páez, Calderón, Nava, 2023 | Dolor nociceptivo descendiente | No hace referencia. |
| Miller et al., 2024 | No hace referencia | Deficiencia de B12 en personas en riesgo (baja ingesta de B12 o afecciones asociadas con la malabsorción de B12) Uso de ácido fólico excesivo (dosis altas). |
| Castillo et al., 2025 | No hace referencia | Deficiencia de B12: vegetarianos / veganos y folato sérico elevado |
| Nawaz et al., 2020 | No hace referencia | Anemia por déficit de vitamina B12 Malabsorción intestinal de vitamina B12 |
| Imbachí et al., 2022 | Dolor Debilidad Pérdida de la sensibilidad Alteración de la marcha | Idiopáticas. Deficiencias nutricionales: deficiencias de tiamina, vitamina B12, vitamina E, cobre, niacina y piridoxina Otras: infecciosas, enfermedades inflamatorias, inmunológicas, trastornos neoplásicos, exposición a tóxicos, fármacos |
| Muhamad et al., 2023 | No hace referencia | Trastornos gastrointestinales malabsortivos Deficiencia de vitamina B6 o niveles muy elevados |
| Harrington et al., 2024 | No hace referencia | Deficiencia de vitamina B12 |
| Vincenti et al., 2021 | Clínica inespecífica con déficit subclínico En estados avanzados: alteraciones sensoriales y motoras, particularmente en las extremidades inferiores, ataxia | Ingesta deficiente de alimentos de origen animal y la disminución dependiente de la edad en la capacidad de absorción intestinal de vitamina B12 |
| Verma et al., 2020 | Subclínica en algunos casos cambios neuropáticos | No hace referencia |
| Choi et al., 2020 | No hace referencia | Deficiencia de vitamina B12 |

Nota. AINE (Antiinflamatorios no Esteroideos), IBP (Inhibidor de la Bomba de Protones), VCN (Velocidad de la Conducción Nerviosa), NP (Neuropatía Periférica).

Se pudo determinar que el aumento de la prevalencia es directamente proporcional con el incremento de la edad (Castillo et al., 2025), (Nawaz et al., 2020). Sin embargo, es importante tener presente que la amplia variabilidad de las cifras manejadas por los diferentes autores parece tener relación con lo señalado por Vincenti et al., (2021), quienes afirman que la prevalencia de la neuropatía periférica también depende del país donde se hace el estudio por la influencia en las etnias, tipo de alimentación y elementos que se deben tener presente como las comorbilidades y factores de riesgo. Un caso especial es por ejemplo la India, país donde la neuropatía es elevada desde edades tempranas posiblemente relacionado las costumbres alimentarias.

Respecto a la clínica y las causas asociadas que reportan los diferentes autores sobre la neuropatía periférica relacionada con el déficit de vitamina B, se estableció que el síntoma más frecuente es el dolor neuropático seguido de las alteraciones sensoriales como parestesias que pueden progresar hasta la pérdida sensorial, entumecimiento y debilidad distal con alteración de la marcha (Castelli et al., 2020), (Baltrusch, 2021), (Páez et al., 2023), (Imbachí et al., 2022), (Vincenti et al., 2021). Algunos autores advierten que la clínica presentada puede estar relacionada con otras comorbilidades o ser inherentes al proceso de envejecimiento, (Dekker et al., 2024), otros mencionan que el dolor puede presentarse de forma descendente (Páez et al., 2023), mientras que Sawangjit et al., (2020) asegura que estos pacientes presentan alteraciones en la velocidad de conducción nerviosa. Es importante destacar que algunos pacientes pueden presentar neuropatía subclínica, aspecto que se evidenció en dos de los artículos analizados (Vincenti et al., 2021), (Verma et al., 2023).

La deficiencia de vitamina B12 es la principal causa de neuropatía periférica en el adulto mayor, (Stein et al., 2021), (Longa et al., 2024), (Miller et al., 2024), (Harrington et al., 2025) y (Choi et al., 2020), sin embargo, autores como Castelli et al., (2020) e Imbachí et al., (2022), mencionan también las causas idiopáticas entre el 25 al 46 % de los casos, además de otras comunes que incluyeron dietas vegetarianas o veganas, alteraciones en la absorción intestinal y uso de algunos fármacos que pueden ocasionar déficit de vitamina B (Calderon et al., 2024), (Baltrusch, 2021), (Castillo et al., 2025), (Imbachí et al., 2022). A diferencia de los anteriores, los investigadores Lane et al., (2024), aseguran que el déficit de vitamina B12 por deficiencia dietética es una causa poco común, señalando mayor importancia a la administración de fármacos como AINES, los IBP, el lito y la metformina.

A su vez, la anemia megaloblástica que presentan estos pacientes con deficiencia de vitamina B12 y de folato, se asocia a un importante deterioro neurocognitivo y dolor en miembros inferiores, siendo más frecuente en vegetarianos/veganos y adultos mayores, por lo tanto, ambas características deben ser tomadas en cuenta como factores de riesgo para desarrollar la neuropatía periférica en estos pacientes (Castillo et al., 2025).

Entre las enfermedades más comunes relacionadas con el desarrollo de la neuropatía periférica identificables incluyen compresión o lesión nerviosa, consumo de alcohol, exposición a toxinas,

enfermedades hereditarias y algunos procesos infecciosos (Imbachí et al., 2022), (Longa et al., 2024).

4.2 Comorbilidades y otros factores relevantes de neuropatía periférica

Las comorbilidades y factores relacionados con el desarrollo de neuropatía periférica relacionada con déficit de vitamina B12 en el adulto mayor, de acuerdo con los artículos analizados, incluyen la diabetes mellitus, mencionada en el 33 % de estos estudios y otras menos comunes como el deterioro cognitivo y algunas neoplasias. Mientras que los factores relacionados que se mencionan con mayor frecuencia incluyen el sexo femenino (43 %) y la etnia (28.6 %). Se detallan los hallazgos más relevantes y los patrones identificados en la tabla 5.

Tabla 5.
Comorbilidades y factores asociados

| Cita | Comorbilidades | Factores relacionados |
|------------------------|--|--|
| Dekker et al., 2024 | No hace referencia | Antecedentes familiares positivos para la deficiencia de B12 |
| Lane et al., 2025 | Anemia, enfermedades neurológicas, trastornos cardíacos, enfermedad pulmonar, trastorno gástrico (resección del intestino delgado cirugía bariátrica) trastornos psiquiátricos | Sexo femenino, el uso de drogas recreativas Etnia afrodescendiente e hispanos |
| Ramadhani et al., 2024 | Diabetes mellitus | No hace referencia |
| Stein et al, 2021 | No hace referencia | Ácido metilmalónico y homocisteína elevada |
| Calderón et a., 2024 | Diabetes mellitus | Mujeres |
| Nawaz et al., 2020 | No hace referencia | Mujeres antecedentes familiares |
| Imbachí et al., 2022 | Diabetes mellitus Neoplasias Terapia antineoplásica | No hace referencia |
| Vincenti et al., 2021 | Deterioro cognitivo, demencia y trastornos psiquiátricos | Etnia afrodescendiente |
| Verma et al., 2020 | No hace referencia | Uso de Antiepilépticos, alcohólicos crónicos, malabsorción, holotranscobalamina sérica baja, |

El adulto mayor suele presentar múltiples comorbilidades, de acuerdo al análisis realizado en los artículos incluidos en este estudio, la diabetes mellitus es la más relacionada con la neuropatía periférica en estos pacientes (Ramadhani et al., 2024), (Calderon et al., 2024), (Imbachí et al., 2022). Seguido de la anemia, las enfermedades neurológicas, cardíacas, pulmonares, gástricas y neoplásicas, también fueron mencionadas, aunque con menor frecuencia (Lane et al., 2024), (Imbachí et al., 2022), (Vincenti et al., 2021).

Los factores relacionados más comúnmente definidos, se determinó que las mujeres presentan neuropatía periférica con mayor frecuencia que los hombres, de acuerdo con Lane et al., (2024), Calderon et al., (2024) y Nawaz et al., (2020), seguido de la etnia principalmente afrodescendientes y en menor cuantía entre hispanos (Lane et al., 2024), (Vincenti et al., 2021).

En algunos artículos analizados se mencionan otros factores relacionados con el desarrollo de la neuropatía periférica como los antecedentes familiares de deficiencia de vitamina B12, (Dekker et al., 2024), (Nawaz et al., 2020), uso de drogas recreativas (Lane et al., 2024), así como la holotranscobalamina sérica baja, (Verma et al., 2023).

Complementariamente, se pudo establecer que las concentraciones sanguíneas altas de homocisteína y ácido metilmalónico en los pacientes con déficit de vitamina B12 se asocian con niveles elevados de folato cuando se les administra dosis altas de ácido fólico como tratamiento de la anemia perniciosa, lo que contribuye a emporar la neuro cognición y algunas enfermedades metabólicas en estos pacientes, de acuerdo con Stein et al., (2021).

4.3 Evidencia científica: Deficiencia vitamina B12/folatos y neuropatía periférica

La revisión de los artículos incluidos en este estudio permitió establecer que los métodos diagnósticos reportados por los autores para la identificación de la deficiencia de vitamina B12, incluyen la determinación sérica de la vitamina B12 en el 64 % e historia clínica con examen físico en el 28.6 % de estos. Se comparan los enfoques clínicos y bioquímicos utilizados en la práctica en la tabla 6.

La mayoría de los autores concuerdan en la importancia de la determinación de los niveles séricos de vitamina B12 como parte del diagnóstico de neuropatía periférica en el adulto mayor asociada al déficit de esta vitamina, (Castelli et al., 2020), (Baltrusch, 2021), (Longa et al., 2024), (Rothen et al., 2021), (Nawaz et al., 2020), (Harrington et al., 2025) y (Warendorf et al., 2022). Sin embargo, otros autores como Warendorf et al., (2022), Verma et al., (2023), Sobczyńska-Malefora et al., (2021) y Choi et al., (2020), consideran que las pruebas de holotranscobalamina (holoTC o 'B12 activa'), ácido metilmalónico (MMA) y homocisteína plasmática total (Hcy), pueden ser biomarcadores tempranos y confiables para determinar deficiencia de vitamina B12 y neuropatía periférica asociada a este déficit, incluso afirman que es más sensible y específico para el diagnóstico.

Tabla 6.**Diagnóstico de la neuropatía periférica en el adulto mayor**

| Cita | Diagnóstico |
|----------------------------------|---|
| Castelli et al., 2020 | Historia completa Examen físico (evaluación neurológica y musculoesquelética integral). Pruebas de laboratorio: hemograma completo; perfil metabólico completo; niveles de glucosa en sangre en ayunas, vitamina B12 y hormona estimulante de la tiroides; y electroforesis de proteínas séricas con inmunofijación. Pruebas adicionales: estudios de electrodiagnóstico, ensayos de anticuerpos específicos, biopsia nerviosa |
| Dekker et al., 2024 | Alto nivel de sospecha clínica en pacientes de edad avanzada, también en casos de niveles normales de vitamina B12, pero con signos clínicos de deficiencia y un factor de riesgo positivo, como cirugía de estómago o intestino delgado o antecedentes familiares positivos. |
| Lane et al., 2025 | No existen pautas firmes con respecto a la detección de déficit vitamina B12 en la población en riesgo. |
| Baltrusch 2021 | Medición del nivel plasmático de Vit. B12 para la población en riesgo de déficit, ante la sospecha de riesgos y/o con síntomas relacionados. Determinaciones de cobalamina sérica en presencia de síntomas neurológicos. |
| Longa et al., 2024 | La determinación de B12 sérica es suficiente para diagnosticar la normalidad o el déficit. |
| Calderón et al., 2024 | Anamnesis (principalmente la identificación de factores de riesgo) y un examen físico detallados bioquímica sanguínea y las pruebas de neurofisiología clínica. |
| Rothen et al., 2021 | Determinación de valores de vitamina B12 y holotranscobalamina. |
| Nawaz et al., 2020 | Detección de vitamina B sérico. |
| Imbachí et al., 2022 | El diagnóstico depende del juicio clínico (interrogatorio e historia clínica). Hacer vitamina B12, glucosa sérica, TSH y electroforesis de proteínas, y electrodiagnóstico para clasificar adecuadamente estas entidades |
| Harrington et al., 2024 | No existe “estándar de oro” para la deficiencia con la sensibilidad y especificidad para la evaluación de vitamina B12; incluir medición del nivel sérico B12 (conocido como B total o cobalamina sérica), holoTC o “B12 activa”, MMA y Hcy. |
| Warendorf et al., 2022 | Pruebas adicionales MMA y / o Hcy son útiles para diagnosticar la deficiencia metabólica de vitamina B12 en pacientes con polineuropatía. |
| Verma et al., 2020 | Los niveles de holotranscobalamina pueden considerarse marcadores tempranos y confiables para la deficiencia de vitamina B12 y la neuropatía periférica asociada a la deficiencia, incluso en pacientes que son propensos a la anemia megaloblástica y aún no anémicos o sintomáticos de neuropatía. |
| Sobczyńska-Malefora et al., 2021 | Aunque el valor en suero de vit. B12 sigue siendo la prueba más utilizada y ampliamente disponible, el diagnóstico por holotranscobalamina, ácido metilmalónico sérico y mediciones de homocisteína plasmática ha aumentado en los últimos años en la práctica habitual. |
| Choi et al., 2020 | La medición del ácido metilmalónico, la homocisteína o ambos se utiliza para confirmar la deficiencia de vitamina B12 en pacientes no tratados; Por lo tanto, un nivel elevado de ácido metilmalónico es más sensible y específico para el diagnóstico |

Nota. HoloTC (holotranscobalamina), MMA (Metilmalónico), Hcy (Homocisteína plasmática total)

Otro grupo importante de artículos menciona como relevante para el diagnóstico, sospechar la presencia de este déficit de vitamina B12 principalmente en pacientes con factores de riesgo como la edad avanzada, cirugía gástrica y antecedentes familiares, haciendo énfasis en la elaboración de una historia clínica detallada acompañada de examen físico completo e integral, además de las pruebas de laboratorio (Castelli et al., 2020), (Dekker et al., 2024), (Baltrusch, 2021), (Calderon et al., 2024), (Imbachí et al., 2022).

En cuanto a los valores séricos de la vitamina B12 se pudo determinar cómo más nombrados, normalidad por encima de 400 pg/ml, la deficiencia en valores de < 200 pg/ml, como promedio se evidenció 148 pmol/L y una zona gris desde 200 hasta 400 pg/ml con un umbral de alteraciones neurológicas por debajo de 450 pg/ml, nivel donde pueden aparecer los síntomas relacionado con la neuropatía periférica. Se organizaron los rangos de corte utilizados en la práctica, según autores, en la tabla 7.

Tabla 7.

Valores de niveles sanguíneos de vitamina B12

| Cita | Valores |
|------------------------|--|
| Dekker et al., 2024 | El paciente puede presentar las posibles opciones de: Niveles normales a altos de B12 porque ya estaba recibiendo inyecciones de B12 debido a una deficiencia de B12 diagnosticada anteriormente. Rango normal (holotranscobalamina 54 pmol/L) y su diagnóstico es confirmado por niveles elevados de homocisteína y ácido metilmalónico. |
| Lane et al., 2025 | <ul style="list-style-type: none"> • Déficit de vitamina B < 232 pg/ml • Alteración del metabolismo dependiente de la cobalamina: 232 a 300 (promedio 161.9 pg/mL) con niveles elevados de ácido metilmalónico sérico y/o homocisteína. |
| Baltrusch 2021 | <ul style="list-style-type: none"> • Normalidad Vitamina B12 > 400 pg/ml (> 295 pmol/L) • Insuficiencia: 200 a 400 pg/ml (148-295 pmol/L) • Deficiencia < 200 pg/ml (< 148 pmol/L) • Deficiencia Vit. B1 ≤ 35 µg/L de tiamina. • Deficiencia Vit. B6 ≤ 4,1ng/L de piridoxal5-fosfato • Déficit “relativo” en personas mayores Vit. B12: 200 a 542 pg/ml • El umbral para desarrollar alteraciones en la conducción nerviosa está en 450 pg/ml (332 pmol/L). |
| Rothen et al., 2021 | <ul style="list-style-type: none"> • Zona gris Vit. B12 < 220 pmol/L • Deficiencia de cobalamina < 137 pmol/L o holotranscobalamina ≤ 37 pmol/L en 86 % de los casos en personas mayores). |
| Warendorf et al., 2022 | <ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia absoluta Vit. B12 < 148 pmol/L • Deficiencia metabólica MMA y Vit. B12 elevadas ≥ 148 pmol/L. |
| Vincenti et al., 2021 | <ul style="list-style-type: none"> • No hay consenso sobre los intervalos de referencia de B12. Ausencia de una prueba estándar de oro, diferentes biomarcadores y niveles de corte • Deficiencia < 148 pmol/L (200 pg/mL). |

Nota. pmol/L (picomoles por litro), pg/mL (picogramo por mililitro), µg/L (microgramos por litro), ng/L (nanogramos por litro).

Pocos estudios mencionan el uso de pruebas adicionales como electro diagnóstico, biopsias, ensayos de anticuerpos específicos, (Castelli et al., 2020), (Imbachí et al., 2022). Mientras que autores como Harrington et al., (2025), afirman que no existe una prueba “estándar de oro” para la deficiencia con la sensibilidad y especificidad para la evaluación de vitamina B12.

En el análisis de los artículos del estudio, se evidenció la falta de consenso respecto a los valores de corte e intervalos de referencia al medir los niveles séricos de vitamina B 12 o los biomarcadores respectivos, para establecer el rango de déficit y/o de riesgo para desarrollo de neuropatía. Al respecto, para la normalidad autores refieren holotranscobalamina 54 pmol/L, vitamina B12 niveles plasmáticos por encima de 400 pg/ml (> 295 pmol/L) (Baltrusch, 2021).

En cuanto al déficit se determinaron algunas variaciones, por debajo de 232 pg/ml, o entre 232 y 300 con promedio 161.9 pg/ml, (Lane et al., 2024), según Rothen et al., (2021) < 220 pmol/L. Otros autores como Baltrusch, (2021), señalan varios rango como déficit por debajo de 200 pg/ml (< 148 pmol/L), insuficiencia entre 200 y 400 pg/ml (148-295 pmol/L) y déficit relativo entre 200-542pg/ml(150-400pmol/l) y Vincenti et al., (2021) señala que deficiencia se encuentra en <148 pmol/L (200 pg/mL).

Algunos autores proponen valores para establecer un umbral para desarrollar alteraciones en la conducción nerviosa en 450 pg/ml (332 pmol/L) (Rothen et al., 2021). Mientras que, de acuerdo con Vincenti et al., (2021), no hay consenso sobre los intervalos de referencia de B12 ni en los valores de corte, así como tampoco hay una prueba estándar de oro para esta medición.

Lo anterior puede estar relacionado con la infrecuente medición de los niveles de vitamina B previo al inicio del tratamiento con suplementos de esta vitamina, por lo tanto, no se cuenta con suficiente información para establecer los niveles que manejan los pacientes en neuropatías periféricas para establecer parámetros de puntos de corte o intervalos de déficit (Stein et al., 2021).

CONCLUSIONES

La revisión bibliográfica incluyó 22 artículos, lo que permitió evaluar la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y folatos en el desarrollo de neuropatía periférica en adultos mayores de 65 años, considerando la influencia de comorbilidades y otros factores relevantes. El déficit de vitamina B12, se considera una condición clínica de alta relevancia en el adulto mayor presente en el 70 % de las fuentes consultadas, especialmente por su relación con el desarrollo de la neuropatía periférica, patología con una prevalencia estimada del 24 % en promedio, con fuerte tendencia a aumentar en el adulto mayor, alcanzando niveles entre 30 al 40 % en este grupo etario cuando se encuentra institucionalizado.

Entre las manifestaciones clínicas que predominan en el paciente con neuropatía periférica, prevalece el dolor, mencionado por el 77.8 % de los autores, parestesias entumecimiento y alteraciones motoras que pueden incapacitar al paciente limitando la marcha, en casos más graves se presenta pérdida de la sensibilidad y atrofia del miembro afectado.

La causa principal de la neuropatía periférica en el adulto mayor es el déficit de vitamina B12 y los factores relacionados más frecuentes se asocian a condiciones que generan este déficit, tales como deficiencias nutricionales que involucren baja ingesta de carnes, malabsorción gástrica y fármacos que interfieren con el metabolismo de la vitamina.

Algunas comorbilidades se describen con frecuencia en estos pacientes, siendo las más comunes diabetes mellitus, especialmente si el paciente recibe metformina como tratamiento, aspecto evidenciado en el 33 % de los artículos, el deterioro cognitivo y algunas neoplasias, mientras que los factores de riesgo que más influyen son el sexo femenino, presente en el 43 % de los artículos y la etnia afrodescendiente en el 28.6 %, además del uso prolongado de algunos fármacos que interfieren en la absorción intestinal de la vitamina B12.

El diagnóstico de neuropatía periférica relacionada con deficiencia de vitamina B12, no tiene una prueba única, por lo que se requiere un abordaje integral, combinando la valoración clínica con estudios de laboratorio, entre estos no se ha establecido un estándar de oro, siendo la medición de vitamina B12 sérica la más usada, complementando con la determinación de otros biomarcadores como la holotranscobalamina, ácido metilmalónico y homocisteína para aumentar la precisión diagnóstica, permitiendo identificar la deficiencia incluso antes de la aparición de los síntomas.

No hay consenso respecto a los intervalos de referencia para el nivel séricos de vitamina B12 para establecer criterios de déficit, siendo los más aceptados los que definen la deficiencia absoluta de vitamina B12 por debajo de 200 pg/mL con promedio de 148 pmol/L, una zona gris entre 200 y 400 pg/mL y umbrales de riesgo neurológico por debajo de 450 pg/mL, tomando en cuenta la edad del paciente y otros posibles factores de riesgo presentes.

RECOMENDACIONES

Se sugiere fortalecer las líneas de investigación para la detección temprana de deficiencias vitamínicas y trastornos metabólicos mediante pruebas de B12, homocisteína y ácido metilmalónico en poblaciones de riesgo.

Implementar protocolos de estudio para seguimiento de laboratorio en pacientes con factores de riesgo para desarrollar neuropatía periférica como enfermedades metabólicas, uso prolongado de fármacos como metformina o inhibidores de bomba de protones, especialmente con edad avanzada.

Promover la necesidad de valoraciones séricas de vitamina B12 previo al inicio del tratamiento para documentar las falencias evidenciadas que contribuyen a limitar establecer puntos de corte y rangos de intervalos para establecer el déficit de esta vitamina.

Fomentar investigaciones longitudinales y comparativas e incluso experimentales que integren factores genéticos, dietéticos y farmacológicos que permitan profundizar la comprensión causal y otros factores relacionados.

Evaluar las opciones disponibles para establecer evidencias que permitan unificar criterios metodológicos para el diagnóstico y valoración de la neuropatías y deficiencias vitamínicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Alvarado, J. (2022). *Prevalencia de neuropatía periférica de extremidades inferiores en adultos mayores diabéticos, centro de salud Simón Bolívar julio 2021-mayo 2022*. Tesis de Magister, Universidad Estatal de Milagro, Vicerrectorado de Investigación y Posgrado, Milagro, Ecuador.
<http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/6940/1/ALVARADO%20OCA%C3%91A.pdf>
- Baltrusch, S. (2021). The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. *Biomed Res Int*, 13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34337067/>
- Bianchi, I., & Armeno, M. (2021). Déficit de vitamina B12 en grupos vulnerables con alimentación omnívora. *Actualización en Nutrición*, 22(3), 88-96.
https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/03/1416852/rsan_22_3_88-a-96.pdf
- Calderon, C., Palacios, L., Nava, M., & Huertas, J. (2024). Vitaminas B neurotrópicas y neuropatía periférica: estado del arte y acuerdo de expertos. *Acta Neurol Colomb*, 39(4).
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482023000400010
- Camarero-Shelly, M. (2018). Niveles de vitamina B12 en la población consultante de un centro de salud urbano de Madrid. *Medicina de Familia. Semergen*, 44(3), 161-167.
<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-niveles-vitamina-b12-poblacion-consultante-S1138359317300874>
- Castelli, G., Desai, K., & Cantone, R. (2020). Peripheral Neuropathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*, 102(12), 732-739. Retrieved agosto 28, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33320513/>
- Castillo, L., Pelletier, C., Heyden, K., & Field, M. (2025). New Insights into Folate-Vitamin B12 Interactions. *Annu Rev Nutr*, 45(1), 23-39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40315282/>
- Choi, R., Oh, Y., Park, M., Kim, S., Kim, Y., Go, S., & Hee, E. (2020). Test utilization for the diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency in local clinics in Korea. *J Clin Lab Anal*, 34(11). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33156552/>
- Dekker, M., Heerdink, G., & Plattel, C. (2024). Vitamin B12 Deficiency-Induced Neuropathy and Cognitive and Motor Impairment in the Elderly: A Case Study. *Food Nutr Bull*, 45(1), S53-S57. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38987880/>
- Elm, E., Egger, M., Altman, D., Pocock, S., Gotsche, P., & Vandembrouckeg, J. (2009). Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational

- studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Nefrología*, 29(1), 0-71. <https://www.revistanefrologia.com/es-declaracion-iniciativa-strobe-strengthening-reporting-articulo-X2013757509001623>
- Esmeraldas, E., Falcones, M., Vazquez, M., & Solórzano, J. (2019). El envejecimiento del adulto mayor y sus principales características. *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*, 3(1), 58-74. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6788154>
- Fedosov, S., Brito, A., Miller, J., Green, R., & Allen, L. (2015). Combined indicator of vitamin B12 status: modification for missing biomarkers and folate status and recommendations for revised cut-points. *Clin Chem Lab Med*, 53(8), 1215-25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25720072/>
- Green, R., & Datta, A. (2017). Megaloblastic Anemias: Nutritional and Other Causes. *Med Clin North Am*, 101(2), 297-317. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189172/>
- Harrington, D., Stevenson, E., & Sobczyńska-Malefora, A. (2025). The application and interpretation of laboratory biomarkers for the evaluation of vitamin B12 status. *Ann Clin Biochem*, 62(1), 22-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39367523/>
- Imbachí, A., Chito, K., Orozco, J., & Zamora, T. (2022). Neuropatías periféricas, un enfoque multidimensional y práctico de una compleja condición. *CES Med*, 36(1). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052022000100046
- Lane, A., Lau, L., Alhannat, C., Arya, M., Bokor, M., & Roy, S. (2024). Risk Factors and Comorbidities Associated With Vitamin B12 Deficiency in an Adult Population. *J Prim Care Community Health*, 16. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12304647/>
- Longa, J., Dinamarca, J., Mejía, K., Bernaola, A., Ampuero, J., Palacios, L., & Fernandez, M. (2024). Vitaminas B1, B6, B12 y neuropatías periféricas. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 24(1), 101-114. <https://pure.urosario.edu.co/es/publications/vitamins-b1-b6-b12-and-peripheral-neuropathies-international-expe>
- Marín, M. (2019). Anemia Megaloblástica, generalidades y su relación con el déficit neurológico. *Archivos de Medicina (Col)*, 19(2). <https://www.redalyc.org/journal/2738/273860963022/273860963022.pdf>
- Merchán, K. (2021). *Prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*. Tesis, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Manabí, Ecuador. <https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/3760/1/Alcivar.D->

- Alvarado.M_Prevalencia%20de%20neuropat%C3%ADa%20perif%C3%A9rica%20en%20pacientes%20con%20diabetes%20mellitus%20tipo%202-signed-signed.pdf
- Merrell, B., & McMurry, J. (2023). Folic Acid. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554487/?report=printable>
- Miller, J., Smith, A., Troen, A., Mason, J., Jacques, P., & Selhub, J. (2024). Excess Folic Acid and Vitamin B12 Deficiency: Clinical Implications? *Food Nutr Bull*, 45(1), S67-S72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38987872/>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*, 6(7). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/>
- Moreno, L., & Pérez, L. (2024). Niveles de vitamina B12: asociación con anemia, creatinina y transaminasas. Estudio de asociación cruzada. *Rev. Nutr. Clin. Metab.*, 7(3), 4-13. <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/635/1135>
- Morentín, I. (2017). *Establecimiento de nuevos Valores de Referencia de vitamina B12 y folato séricos para población sana en la comarca interior de Bizkaia y validación en población de riesgo*. Tesis, Universidad del País Vasco, País Vasco. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=155677>
- Muhamad, R., Akrivaki, A., Papagiannopoulou, G., Zavridis, P., & Zis, P. (2023). The Role of Vitamin B6 in Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Nutrients*, 15(13), 2823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37447150/>
- Nawaz, A., Nasir, N., Salem, M., Nangyal, H., & Sabri, S. (2020). Deficiency of vitamin B12 and its relation with neurological disorders: a critical review. *Springer Nature*, 81(10). <https://link.springer.com/article/10.1186/s41936-020-00148-0#Sec6>
- Organización Mundial de la Salud. (21 de septiembre de 2021). *Plan de Acción Integral sobre Salud Mental 2013 - 2030*. <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240031029>
- Páez, A., Calderon, C., & Nava, M. (2023). Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci*, 26(3), 235-253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35156556/>
- Prado, F. (2023). Neuropatía periférica y vitaminas del complejo B: revisión y algoritmo terapéutico. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.*, 10(3), 128-143. https://www.researchgate.net/publication/373514314_Neuropatia_periferica_y_vitaminas_del_complejo_B_revisión_y_algoritmo_terapeutico

- Ramadhani, A., Astuti, I., Goreti, M., & Purwanti, N. (2024). Methylcobalamin as a candidate for chronic peripheral neuropathic pain therapy: review of molecular pharmacology actiona. *Korean J Pain*, 37(4), 29-309. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39344358/>
- Rothen, J., Walter, P., Tsakiris, D., Infanti, L., Hersberger, K., & Arnet, I. (2021). Identification of Patients with Cobalamin Deficiency Crucially Depends on the Diagnostic Strategy. *Clin Lab*, 67(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33978377/>
- Sawangjit, R., Thongphui, S., Chaichompu, W., & Phumart, P. (2020). Efficacy and Safety of Mecobalamin on Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Altern Complement Med*, 26(12), 1117-1129. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716261/>
- Sobczyńska-Malefora , A., Delvin, E., McCaddon, A., Ahmadi, K., & Harrington, D. (2021). Vitamin B12 status in health and disease: a critical review. Diagnosis of deficiency and insufficiency - clinical and laboratory pitfalls. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 58(6), 339-429. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33881359/>
- Stein, J., Geisel, J., & Obeid, R. (2021). Association between neuropathy and B-vitamins: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*, 28(6), 2024-2064. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33619867/>
- Torres, A. (2019). *Producción de Vitamina B12 por Lactobacilos: estudios moleculares y funcionales*. Tesis doctoral, Universidad Nacional de Tucumán, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Tucuman, Argentina. Retrieved 21 de 04 de 2025, from <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/88452?show=full>
- Verma, A., Aggarwal, S., Garg, S., Kaushik, S., & Chowdhury, D. (2023). Comparison of Serum Holotranscobalamin with Serum Vitamin B12 in Population Prone to Megaloblastic Anemia and their Correlation with Nerve Conduction Study. *Indian J Clin Biochem*, 38(1), 42-50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36684489/>
- Vincenti, A., Bertuzzo, L., Limitone, A., D'Antona, G., & Cena, H. (2021). Perspective: Practical Approach to Preventing Subclinical B12 Deficiency in Elderly Population. *Nutrients.*, 13(6), 1913. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8226782/#B14-nutrients-13-01913>
- Warendorf, J., Van Doormaal , P., Vrancken, A., Verhoeven-Duif, N., Van Eijk, R., Van den Berg, L., & Notermans, N. (2022). Clinical relevance of testing for metabolic vitamin B12 deficiency in patients with polyneuropathy. *Nutr Neurosci*, 25(12). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34693890/>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de estrategia de búsqueda

| Fuente | Estrategias de búsqueda | Fecha de búsqueda | Número de artículos |
|------------------|--|-------------------|---------------------|
| BVS | tw:(vitamin B12 AND folic acid") AND la:("en" OR " deficiency) AND (fulltext:("1") AND mj:("deficiencia de vitamina B12" OR "neuropatías" OR "neuropatías periféricas") AND limit:("humans")) | 01/09/2025 | 1 |
| Dianet | Déficit vitamina B AND neuropatía AND adulto mayor NOT pediátricos | 01/09/2025 | 2 |
| Google académico | "Neuropatía periférica" AND (déficit de vitamina B) AND (déficit de folatos AND adulto mayor) | 05/09/2025 | 19 |
| HINARI | (Neuropatía periférica) AND (déficit de vitamina B) | 08/09/2025 | 1 |
| MDPI | Déficit de vitamina B y neuropatía periférica | 08/09/2025 | 6 |
| OVID COLLETION | Neuropatía periférica en adulto mayor AND deficit de vitamina B", "limit 1 to (english language and "review articles" and year="2020 - 2025" | 08/09/2025 | 1 |
| PubMed | "Vitamin B Deficiency " AND Peripheral Nervous System disease AND early adult | 10/09/2025 | 70 |
| Science Direct | "Vitamin B Deficiency " AND Peripheral Nervous System disease AND early adult | 10/09/2025 | 3 |
| Scopus | TITLE-ABS-KEY ((" Vitamin B Deficiency " AND Peripheral Nervous AND disease AND System AND disease)) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2025) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2024) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2023) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020)) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish")) AND (LIMIT-TO (OA , "all")) | 10/09/2025 | 3 |

Anexo 2. Matriz de estrategia de búsqueda.

| Base de datos | Número de artículos en fase de identificación | Número de artículos luego de eliminación de duplicados |
|-------------------------|--|---|
| BVS | 1 | 0 |
| Dialnet | 2 | 0 |
| Google académico | 19 | 18 |
| HINARI | 1 | 0 |
| MDPI | 6 | 3 |
| OVID COLLECTION | 1 | 0 |
| PubMed | 70 | 64 |
| Science Direct | 3 | 1 |
| Scopus | 3 | 0 |
| Total | 106 | 86 |

Anexo 3. Declaración STROBE

| | Item No | Recommendation |
|------------------------------|---------|--|
| Title and abstract | 1 | (a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found |
| Introduction | | |
| Background/rationale | 2 | Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported |
| Objectives | 3 | State specific objectives, including any prespecified hypotheses |
| Methods | | |
| Study design | 4 | Present key elements of study design early in the paper |
| Setting | 5 | Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection |
| Participants | 6 | (a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case |
| Variables | 7 | Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable |
| Data sources/ measurement | 8* | For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group |
| Bias | 9 | Describe any efforts to address potential sources of bias |
| Study size | 10 | Explain how the study size was arrived at |
| Quantitative variables | 11 | Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why |
| Statistical methods | 12 | (a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses |

Continued on next page

| Results | | |
|--------------------------|-----|---|
| Participants | 13* | (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram |
| Descriptive data | 14* | (a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount) |
| Outcome data | 15* | <i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures |
| Main results | 16 | (a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period |
| Other analyses | 17 | Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses |
| Discussion | | |
| Key results | 18 | Summarise key results with reference to study objectives |
| Limitations | 19 | Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias |
| Interpretation | 20 | Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence |
| Generalisability | 21 | Discuss the generalisability (external validity) of the study results |
| Other information | | |
| Funding | 22 | Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based |

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Anexo 4. Matriz de almacenamiento de artículos seleccionados

| N. artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI |
|--------------------|--------------------------|------------|----------------------|--|---|---|
| 1 | Secundaria | 2020 | PubMed | Castelli G, Desai KM, Cantone RE,2 | Neuropatía periférica: evaluación y diagnóstico diferencial. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3320513/ |
| 2 | Primaria | 2024 | PubMed | Dekker et al. | Neuropatía inducida por deficiencia de vitamina B12 y deterioro cognitivo y motor en ancianos: un estudio de caso | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38987880/ |
| 3 | Secundaria | 2025 | PubMed | Lane et al. | Factores de riesgo y comorbilidades asociadas a la deficiencia de vitamina B 12 en una población adulta. | https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12304647/ |
| 4 | Secundaria | 2020 | PubMed | Sawangjit, et al. | Eficacia y seguridad de la metcobalamina en la neuropatía periférica: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716261/ |
| 5 | Secundaria | 2024 | PubMed | Ramadhani, et al. | La metilcobalamina como candidata para el tratamiento del dolor neuropático periférico crónico: revisión de las acciones de la farmacología molecular | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39344358/ |
| 6 | Secundaria | 2021 | PubMed | Stein, et al. | Asociación entre neuropatía y vitaminas B: una revisión sistemática y met | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33619867/ |
| 7 | Secundaria | 2021 | PubMed | Baltrusch | El papel de las vitaminas B neurotrópicas en la regeneración nerviosa | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34337067/ |
| 8 | Secundaria | 2024 | Google académico | Longa J et al. | Vitaminas B1, B6, B12 y neuropatías periféricas: Consenso de expertos | http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312024000100101 |
| 9 | Secundaria | 2023 | PubMed | Páez, A; Calderón, C; Nava, M | Mecanismos de acción de la vitamina B1 (tiamina), B6 (piridoxina) y B12 (cobalamina) en el dolor: una revisión narrativa | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35156556/ |
| 10 | Secundaria | 2024 | Google académico | Calderón O, Palacios L, Nava O, Huertas J. | Vitaminas B neurotrópicas y neuropatía periférica: estado del arte y consenso de expertos | https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1201 |

| <i>N. artículo</i> | <i>Fuente documental</i> | <i>Año</i> | <i>Base de datos</i> | <i>Cita</i> | <i>Título del artículo</i> | <i>Revista URL o DOI</i> |
|--------------------|--------------------------|------------|----------------------|--------------------|--|---|
| 11 | Secundaria | 2021 | PubMed | Rothen JP et al. | La identificación de pacientes con deficiencia de cobalamina depende fundamentalmente de la estrategia diagnóstica. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33978377/ |
| 12 | Secundaria | 2024 | PubMed | Miller JW et al. | Exceso de ácido fólico y deficiencia de vitamina B12: ¿Implicaciones clínicas? | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38987872/ |
| 13 | Secundaria | 2025 | PubMed | Castillo, et al. | Nuevos conocimientos sobre las interacciones entre el folato y la vitamina B12 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40315282/ |
| 14 | Secundaria | 2020 | Google académico | Nawaz et al | Deficiencia de vitamina B12 y su relación con los trastornos neurológicos: una revisión crítica | https://link.springer.com/article/10.1186/s41936-020-00148-0#Sec6 |
| 15 | Secundaria | 2022 | Google académico | Imbachí, et al. | Neuropatías periféricas, un enfoque multidimensional y práctico de una compleja condición | http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052022000100046 |
| 16 | Secundaria | 2023 | PubMed | Muhamad et al. | El papel de la vitamina B6 en la neuropatía periférica: una revisión sistemática | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37447150/ |
| 17 | Secundaria | 2024 | PubMed | Harrington, et al. | La aplicación e interpretación de biomarcadores de laboratorio para la evaluación del estado de la vitamina B12 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39367523/ |
| 18 | Secundaria | 2022 | PubMed | Warendorf J et al. | Relevancia clínica de las pruebas para la deficiencia metabólica de vitamina B12 en pacientes con polineuropatía | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34693890/ |
| 19 | Secundaria | 2021 | PubMed | Vincenti et al | Perspectiva: Enfoque práctico para la prevención de la deficiencia subclínica de vitamina B12 en la población de edad avanzada | https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8226782/#B14-nutrients-13-01913 |
| 20 | Secundaria | 2020 | PubMed | Verma A et al. | Comparación de la holotranscobalamina sérica con la vitamina B12 sérica en personas propensas a la anemia megaloblástica y correlación con el estudio de la conducción nerviosa. | https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9852371/ |

| <i>N. artículo</i> | <i>Fuente documental</i> | <i>Año</i> | <i>Base de datos</i> | <i>Cita</i> | <i>Título del artículo</i> | <i>Revista URL o DOI</i> |
|--------------------|--------------------------|------------|----------------------|-----------------------------|--|---|
| 21 | Secundaria | 2021 | PubMed | Sobczyńska-Malefora, et al. | Estado de la vitamina B12 en la salud y la enfermedad: una revisión crítica. Diagnóstico de deficiencia e insuficiencia: dificultades clínicas y de laboratorio | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33881359/ |
| 22 | Secundaria | 2020 | PubMed | Choi R et al. | Utilización de pruebas para el diagnóstico de deficiencia de vitamina B12 y folato en clínicas locales de Corea | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33156552/ |

Anexo 5. Matriz de almacenamiento de artículos excluidos

| Nº artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|---------------|------------------------|--|---|--|
| 1 | Secundaria | 2021 | PubMed | Zhou J, Effiong | Deficiencia aislada de piridoxina que se presenta como espasmos musculares en un paciente con diabetes tipo 2: informe de un caso y revisión de la literatura. | doi: 10.1016/j.amjms.2020.10.027 | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 2 | Secundaria | 2022 | PubMed | Yasuda et al. | Anemia por deficiencia de vitamina B6 atribuida a la terapia con gel intestinal levodopa/carbidopa para la enfermedad de Parkinson: un error diagnóstico para el síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/35569990/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 3 | Primaria | 2020 | PubMed | Triantafyllos D et al. | Eficacia y seguridad de la combinación de superóxido dismutasa, ácido alfa lipoico, vitamina B12 y carnitina durante 12 meses en pacientes con neuropatía diabética | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/33114210/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 4 | Primaria | 2021 | PubMed | Triantafyllos D et al. | Suplementación con vitamina B12 en la neuropatía diabética: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de un año de duración. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/33513879/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 5 | Primaria | 2022 | PubMed | Khaled K et al. | Percepción de los médicos sobre el uso de la vitamina B12 en el tratamiento o la prevención de la neuropatía diabética: una encuesta Transversal en Arabia Saudita | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/33573558/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |

| Nº artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|------------------|-------------------|--|---|--|
| 6 | Secundaria | 2022 | Google académico | Baskozos et al. | Clasificación de la neuropatía periférica diabética dolorosa o indolora e identificación de los predictores más potentes utilizando modelos de aprendizaje automático en grandes cohortes transversales. | https://bmcmmedinformdecism.k.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-022-01890-x | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 7 | Secundaria | 2020 | PubMed | Shraim | Revisión sistemática y síntesis de sistemas de clasificación basados en mecanismos para el dolor experimentado en el sistema musculoesquelético | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32852923/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 8 | Secundaria | 2021 | PubMed | Doshi et al. | Criterios diagnósticos de la AAAPT para el dolor neuropático agudo. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33575803/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 9 | Secundaria | 2021 | PubMed | Tanaka | Co-actores del dolor crónico: neuroinflamación y la vía metabólica triptófano-quinurenina. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34440101/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 10 | Secundaria | 2023 | PubMed | Villegas | Identificación de neuropatías mediante análisis de series temporales de pruebas posturales. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36327535/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 11 | Secundaria | 2023 | PubMed | Ziegler, et al. | Tratamientos patogenéticos de la neuropatía periférica diabética | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38245327/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 12 | Secundaria | 2021 | PubMed | Hasbaoui BE et al | Deficiencia de vitamina B12: reporte de un caso y revisión de la literatura. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34046142/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 13 | Secundaria | 2022 | PubMed | Herrero | Deficiencia de vitamina B12 como causa. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35707837/ | El artículo no cuenta con texto completo |
| 14 | Secundaria | 2025 | PubMed | Shukla IK et al. | Consumo subestimado de piridoxina y neurotoxicidad: una nueva manifestación con relevancia reumatológica: una revisión de casos | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40418248/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |

| N° artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|------------------|--|--|---|--|
| 15 | Primaria | 2024 | MDPI | Mulé S et al. | Diseño de un suplemento a base de plantas medicinales mixtas, rico en polifenoles, vitaminas B y palmitoiletanolamida, para ayudar a reducir el dolor nervioso: un estudio preclínico | https://www.mdpi.com/1422-0067/25/9/4790 | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 16 | Secundaria | 2023 | PubMed | Verma A et al. | Comparación de la holotranscobalamina sérica con la vitamina B12 sérica en la población propensa a la anemia megaloblástica y su correlación con el estudio de la conducción nerviosa. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/36684489/ | No tiene resultados concluyente |
| 17 | Primaria | 2025 | PubMed | Rohilla R, Kaur A, Rani S, Prabhakar N | Detección ultrasensible de holoTC para el análisis de los niveles de vitamina B12 utilizando la plataforma de detección PEDOT depositada en Ag2MoO4 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/39316865/ | No tiene resultados concluyente |
| 18 | Secundaria | 2022 | PubMed | White ND | VitaminaB12 y dietas predominantemente vegetales | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/35706595/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 19 | Secundaria | 2023 | Google académico | Taylor A, Johnston C | Un examen de las relaciones entre el estado de vitamina B12 y las medidas funcionales de la neuropatía periférica en adultos jóvenes vegetarianos | https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2023.1304134/full | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 20 | Secundaria | 2023 | PubMed | Li C et al. | Prevalencia de la neuropatía periférica diabética dolorosa en la diabetes mellitus tipo 2 y la neuropatía periférica diabética: un estudio transversal a nivel nacional en China continental | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/36871876/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |

| Nº artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|------------------|--|---|---|--|
| 21 | Secundaria | 2024 | PubMed | Abdelwahab OA et al. | Eficacia de diferentes vías de suplementación con vitamina B12 para el tratamiento de pacientes con deficiencia de vitamina B12: una revisión sistemática y un metaanálisis en red | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/38231320/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 22 | Secundaria | 2024 | MDPI | MathewAR et al. | Deficiencia de vitamina B12 y el sistema nervioso: más allá de la descompensación metabólica: comparación de modelos biológicos y nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares y celulares | https://www.mdpi.com/1422-0067/25/1/590 | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 23 | Secundaria | 2024 | PubMed | Obeid R et al. | Diagnóstico, tratamiento y manejo a largo plazo de la deficiencia de vitamina B12 en adultos: un consenso de expertos Delphi | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/38673453/ | No tiene resultados concluyente |
| 24 | Secundaria | 2023 | Google académico | Han Wee AK, Sultana R | Determinantes de la deficiencia de vitamina B12 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un estudio de cohorte retrospectivo de atención primaria | https://bmcprimcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-023-02057-x | No tiene resultados concluyente |
| 25 | Secundaria | 2021 | PubMed | Ferraro S et al. | El manejo de la deficiencia de folato implica llenar el vacío entre la evaluación clínica y de laboratorio | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/34999332/ | No tiene resultados concluyente |
| 26 | Secundaria | 2024 | PubMed | Wolffenbuttel B, McCaddon A, Ahmadi K, Green R | Una breve descripción general del diagnóstico y el tratamiento de la deficiencia de cobalamina (B12) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/38987879/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 27 | Secundaria | 2024 | PubMed | Miller JW et al | Exceso de ácido fólico y deficiencia de vitamina B12: ¿implicaciones clínicas? | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/38987872/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |

| N° artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|------------------|--------------------|---|---|--|
| 28 | Secundaria | 2023 | PubMed | Verma A et al. | Comparación de la holotranscobalamina sérica con la vitamina B12 sérica en la población propensa a la anemia megaloblástica y su correlación con el estudio de la conducción nerviosa | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36684489/ | No tiene resultados concluyente |
| 29 | Secundaria | 2020 | Google académico | Cuddapah VA et al. | Neuropatía periférica causada por deficiencia de vitamina B12 | https://practicalneurology.com/diseases-diagnoses/headache-pain/peripheral-neuropathy-caused-by-vitamin-b12-deficiency/31646/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 30 | Secundaria | 2025 | Google académico | Álvarez M, et al | Deficiencia de vitamina B12 inducida por metformina: una causa subdiagnosticada de neuropatía diabética neuropatía diabética (DNP) | https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v16/i7/107514.htm | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 31 | Secundaria | 2022 | MDPI | Farooq, et al. | Deficiencia de vitamina B12 y neuropatía clínica con el uso de metformina en la diabetes tipo 2 | https://www.mdpi.com/2039-4713/12/2/11 | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 32 | Secundaria | 2022 | Google académico | Fakkar N et al. | Asociación entre el nivel de vitamina B12 y la neuropatía periférica clínica en pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con metformina | https://ejnpn.springeropen.com/articles/10.1186/s41983-022-00483-9 | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 33 | Secundaria | 2025 | Google académico | Roldan GF | Neuropatía y deficiencia de vitamina B12 | https://neuropatiaenmonterrey.com/neuropatia-deficiencia-vitamina-b12/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 34 | Secundaria | 2022 | Google académico | Nelson AB | Deficiencia de vitamina B12 como etiología de deterioro cognitivo y demencia | http://revistamedicasinergia.com | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |

| Nº artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|---------------|---|--|---|--|
| 35 | Secundaria | 2025 | PubMed | McDevitt et al. | Neuropatía periférica secundaria a una deficiencia funcional de vitamina B12 en el contexto de eritrocitosis | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/40248540/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 36 | Secundaria | 2022 | PubMed | Pratama, Lauren, Wisnu | La eficacia de la suplementación con vitamina B 12 para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B 12 y la neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con metformina: una revisión sistemática | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/36240684/ | No tiene resultados concluyente |
| 37 | Secundaria | 2025 | PubMed | Wakode SL et al. | Nivel sérico de vitamina B12 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con metformina y su impacto en la conducción nerviosa | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/40583685/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 38 | Secundaria | 2025 | PubMed | Hamza A et al. | Las secuelas neurológicas de la deficiencia de vitamina B12: una revisión sistemática y un ensayo controlado aleatorizado | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/40486314/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 39 | Secundaria | 2024 | PubMed | Wolffenbutte l B, McCaddon A, Ahmadi K, Green R | Una breve descripción general del diagnóstico y el tratamiento de la deficiencia de cobalamina (B12). | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/38987879/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 40 | Secundaria | 2024 | PubMed | Harrington, Stevenson E, Malefora A | La aplicación e interpretación de biomarcadores de laboratorio para la evaluación del estado de la vitamina B12 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/39367523/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 41 | Secundaria | 2020 | PubMed | Campos A et al. | Precisión diagnóstica de la holotranscobalamina, la vitamina B12, el ácido metilmalónico y la homocisteína en la detección de la deficiencia de B12 en una población grande y mixta de pacientes | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/32089757/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 42 | Secundaria | 2024 | PubMed | Nexo E2, | Biomarcadores relacionados con la | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/32089757/ | No tiene resultados |

| Nº artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|------------------|-----------------------------|--|---|---|
| 43 | Secundaria | 2021 | PubMed | Parkner T Inoue A et al. | vitamina B12 Hallazgos imagenológicos de deficiencias vitamínicas: ¿son enfermedades olvidadas? | go v/38987873/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/34877451/ | concluyente El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 44 | Secundaria | 2022 | PubMed | Kostick N et al | Presentación clínica de la degeneración combinada subaguda en un paciente con deficiencia crónica de vitamina B12 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/v/35444397/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 45 | Secundaria | 2022 | Google académico | Calderon et al. | Uso clínico de las vitaminas B neurotrópicas en enfermedades del sistema nervioso periférico en México y América Central | https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim224r.pdf | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 46 | Secundaria | 2025 | PubMed | Wakode et al. | Nivel sérico de vitamina B12 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con metformina y su impacto en la conducción nerviosa periférica: un estudio prospectivo. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40583685/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 47 | Secundaria | 2024 | PubMed | Frediani, et al. | El papel de la dieta y los suplementos no farmacológicos en el tratamiento del dolor neuropático crónico: una revisión sistemática. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37654090/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 48 | Primaria | 2024 | PubMed | Triantafyllos, et al. | Eficacia y seguridad de la combinación de palmitoiletanolamida, superóxido dismutasa, ácido alfa lipóico, vitaminas B12, B1, B6, E, Mg, Zn y nicotinamida durante 6 meses en personas con neuropatía diabética | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39339645/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 49 | Secundaria | 2022 | PubMed | Páez-Hurtado et al. | Mecanismos de acción de la vitamina B1 (tiamina), B6 (piridoxina) y B12 (cobalamina) en el dolor: una revisión narrativa | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35156556/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 50 | Secundaria | 2020 | PubMed | Calderón O, Nava M, Páez A. | Actualización sobre los perfiles de seguridad de las vitaminas B1, B6 y B12: una revisión narrativa | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33376337/ | Artículo sin acceso completo |

| Nº artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|-------------|-------------------|------|------------------|--------------------|--|---|--|
| 51 | Primaria | 2024 | Google académico | Dekker M et al | Neuropatía inducida por deficiencia de vitamina B12 y deterioro cognitivo y motor en ancianos: un estudio de caso | https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/03795721241226886 | El artículo no cuenta con texto completo |
| | Secundaria | 2021 | MDPI | Vincenti, et al | Perspectiva: Enfoque práctico para prevenir la deficiencia subclínica de B12 en población anciana | https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8226782/#B14-nutrients-13-01913 | El artículo no cuenta con texto completo |
| 52 | Secundaria | 2023 | Google académico | Mouchaileh N | Deficiencia de vitamina B12 en personas mayores: un enfoque práctico para su reconocimiento y tratamiento | https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jppr.1897 | El artículo no cuenta con texto completo |
| 53 | Secundaria | 2025 | Google académico | Niranjan NS | Enfermedades neurológicas asociadas a la vitamina B12 | https://emedicine.medscape.com/article/1152670-overview | El artículo no cuenta con texto completo |
| 54 | Secundaria | 2025 | Google académico | Mint | ¿Puede la vitamina B12 ayudar con la neuropatía? | https://www.mintstl.com/blog/can-b12-help-with-neuropathy | El artículo no cuenta con texto completo |
| 55 | Secundaria | 2020 | Science direct | Bouche P | Neuropatía del anciano | https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003537872030388X | El artículo no cuenta con texto completo |
| 56 | Primaria | 2023 | PubMed | Bronge et al. | Epidemiología e impacto funcional de los signos tempranos de neuropatía periférica en adultos mayores de una población general | https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10911163/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 57 | Secundaria | 2024 | PubMed | Jajoo | Etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de cobalamina (vitamina B12) | https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10859001/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 58 | Primaria | 2021 | PubMed | Gialanella, et al. | Factores predictivos de las capacidades funcionales en pacientes mayores con neuropatía periférica. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34258734/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 59 | Secundaria | 2022 | PubMed | Lawler, et al. | La neuropatía periférica en | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34258734/ | El artículo no cumple |

| N° artículo | Fuente documental | Año | Base de datos | Cita | Título del artículo | Revista URL o DOI | Motivo de exclusión |
|--------------------|--------------------------|------------|----------------------|--|---|---|--|
| 60 | Secundaria | 2023 | PubMed | Limerick | personas mayores se asocia con una reducción de la esperanza de vida. Síndrome de dolor regional complejo: avances basados en la evidencia en conceptos y tratamientos. | gov/37 028915/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37421541/ | con los criterios de inclusión sobre el tema El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 61 | Secundaria | 2025 | PubMed | Guthmiller | Síndrome de dolor regional complejo. | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430719/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 62 | Secundaria | 2025 | PubMed | Forstenpointner J, Sendel M, Baron R | Mecanismos centrales y periféricos del dolor neuropático. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40675660/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 63 | Secundaria | 2024 | PubMed | Jan | Dolor neuropático: una introducción clínica. | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39580219/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |
| 64 | Secundaria | 2014 | PubMed | Houliang et al. | Metaanálisis de metilcobalamina sola y en combinación con prostaglandina E1 en el tratamiento de la neuropatía periférica diabética | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24522613/ | El artículo no cumple con los criterios de inclusión sobre el tema |