



## Artículo de investigación científica y tecnológica

# Asociación entre deficiencia de vitamina B12 y trastorno depresivo mayor en pacientes hospitalizados

## Association between vitamin B12 deficiency and major depressive disorder in hospitalized patients

David Andrés Enríquez-Bravo<sup>1</sup> \* Feligno Alberto Barliza-Quintana<sup>2</sup> \* Cindy Alejandra Pachón-Robles<sup>3</sup>  
Carolina González-Zapata<sup>4</sup>

**Para citar este artículo:** Enríquez-Bravo DA, Barliza-Quintana FA, Pachón-Robles CA, González-Zapata C. Asociación entre deficiencia de vitamina B12 y trastorno depresivo mayor en pacientes hospitalizados. Duazary. 2025,22:e6659. <https://doi.org/10.21676/2389783X.6659>

Recibido en junio 23 de 2025

Aceptado en noviembre 24 de 2025

Publicado en línea en diciembre 19 de 2025

### RESUMEN

**Introducción:** la depresión es un trastorno mental altamente prevalente y está asociada a múltiples factores, entre ellos alteraciones nutricionales, como los niveles de vitamina B12. Sin embargo, la evidencia sobre esta relación presenta discrepancias según la población estudiada. **Objetivo:** evaluar la asociación entre los niveles séricos de vitamina B12 y la gravedad de los síntomas depresivos en adultos hospitalizados con trastorno depresivo mayor. **Método:** se diseñó un estudio transversal con pacientes hospitalizados. Se midieron los niveles séricos de vitamina B12 y se evaluaron los síntomas depresivos mediante el cuestionario PHQ-9. **Resultados:** La muestra incluyó 81 adultos (Me=45 años; RIC=34,00-56,00; 70,37% mujeres). El 66,67% presentó niveles normales de vitamina B12 (Me=433 pg/ml; RIC=329,10-534,00); solo el 4,94% mostró déficit. La mediana del PHQ-9 fue de 20 puntos (RIC=15,00-23,00). El análisis de correlación entre los niveles de vitamina B12 y los puntajes del PHQ-9 mostró un coeficiente de Spearman de 0,08 ( $p=0,50$ ). **Conclusiones:** en esta población hospitalaria no se identificó una asociación entre los niveles de vitamina B12 y la gravedad de la depresión. Futuros estudios longitudinales, con biomarcadores adicionales, podrían esclarecer el rol nutricional en la etiopatogenia de la depresión y considerar posibles factores de confusión no analizados.

**Palabras clave:** deficiencia de vitamina B12; trastorno depresivo mayor; hospitalización; servicios de salud mental; estudio transversal.

### ABSTRACT

**Introduction:** Depression is a highly prevalent mental disorder associated with multiple factors, including nutritional alterations such as vitamin B12 levels. However, evidence regarding this relationship varies across populations. **Objective:** To evaluate the association between serum vitamin B12 levels and the severity of depressive symptoms in hospitalized adults with major depressive disorder. **Method:** A cross-sectional study was conducted among hospitalized patients. Serum vitamin B12 levels were measured, and depressive symptoms were assessed using the PHQ-9 questionnaire. **Results:** The sample included 81 adults (median age=45, IQR=34.00-56.00, 70.37% women). A total of 66.67% had normal vitamin B12 levels (median=433 pg/mL, IQR=329.10-534.00) and 4.94% showed deficiency. The mean PHQ-9 score was 20 (IQR=15.00-23.00). The correlation between vitamin B12 levels and PHQ-9 scores was not statistically significant (Spearman's rho = 0.08,  $p = 0.50$ ). **Conclusions:** In this hospitalized population, no association was identified between vitamin B12 levels and depression severity. Future longitudinal studies, incorporating additional biomarkers, could clarify the nutritional role in the pathogenesis of depression while accounting for potential unmeasured confounding factors.

1. Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. Correo: david.enriquez.4976@miremington.edu.co - <https://orcid.org/0000-0001-8958-9509>

2. Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. Correo: feligno.barliza.0391@miremington.edu.co - <https://orcid.org/0000-0002-2338-9835>

3. Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. Correo: cindy.pachon@uniremington.edu.co - <https://orcid.org/0000-0001-8641-0294>

4. Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. Correo: carolina.zapata@uniremington.edu.co - <https://orcid.org/0000-0002-9583-108X>

**Keywords:** Vitamin B12 deficiency; Major depressive disorder; Hospitalization; Mental health services; Cross-sectional study.

## INTRODUCCIÓN

La depresión es un trastorno mental frecuente que afecta a nivel global a más de 264 millones de personas.<sup>1</sup> Las manifestaciones clínicas típicas de un episodio depresivo incluyen estado de ánimo deprimido, disminución o falta de interés por actividades que antes resultaban gratificantes, aumento o disminución del apetito, insomnio o hipersomnias, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpa, dificultad para concentrarse y pensamientos de muerte.<sup>2</sup> La etiología de esta condición es compleja e involucra factores biológicos, psicológicos y sociales, cuya interacción es parcialmente comprendida.<sup>3-5</sup>

Entre los factores biológicos, los desequilibrios nutricionales han cobrado relevancia en la investigación médica contemporánea.<sup>6</sup> En este contexto, la deficiencia de vitamina B12 ha emergido como un foco de interés particular en los últimos años, dada su posible implicación en el funcionamiento neurológico y en los síntomas del estado de ánimo. Los niveles normales de vitamina B12 en sangre varían entre 350 y 900 pg/ml, y se considera que existe deficiencia cuando son inferiores a 200 pg/ml y agotamiento en valores entre 200 y 350 pg/ml.<sup>6,7</sup>

La deficiencia de vitamina B12 podría estar asociada a la presentación clínica de la depresión.<sup>8</sup> Posiblemente, la relación se ve mediada por la acumulación de homocisteína, dado que una deficiencia de vitamina B12, junto con deficiencias de vitamina B6 y folato, generalmente impide la conversión de homocisteína en metionina, lo que aumenta los niveles de homocisteína.<sup>8-10</sup> Los niveles más altos de homocisteína afectan la formación de ADN y la renovación general de los glóbulos rojos, lo que provoca anemia megaloblástica o perniciosa.<sup>11</sup> Esto puede afectar la capacidad cognitiva y el estado de ánimo.<sup>11-13</sup>

Sin embargo, la mayoría de la evidencia científica disponible sobre la relación entre la vitamina B12 y la depresión proviene de estudios realizados en adultos mayores con hallazgos inconsistentes.<sup>14-16</sup> Algunos estudios longitudinales en esta población han señalado que niveles bajos de B12 pueden aumentar hasta dos veces el riesgo de depresión.<sup>17,18</sup> Sin embargo, otras investigaciones encontraron independencia entre los niveles de vitamina B12 y los síntomas depresivos.<sup>19,20</sup> No obstante, Harikaran et al.,<sup>21</sup> en 59 adultos no geriátricos que reunían criterios para trastorno depresivo mayor, observaron que los participantes presentaban deficiencia de vitamina B12 y encontraron niveles significativamente más bajos en aquellos con cuadros de TDM severos o muy severos.

Las discrepancias observadas resaltan la necesidad de estudiar la relación entre vitamina B12 y síntomas depresivos en poblaciones clínicamente más diversas, especialmente fuera del ámbito geriátrico, donde la interacción entre factores biológicos y psicosociales podrían seguir un patrón distinto.<sup>8</sup> A diferencia de investigaciones previas centradas en adultos mayores que viven en la comunidad y que han abordado de forma conjunta la depresión y variables como las vitaminas del complejo B o la homocisteína,<sup>17-20</sup> el presente estudio se enfoca en adultos hospitalizados en una unidad de salud mental con diagnóstico reciente de trastorno depresivo. Este enfoque permite una exploración más específica de los factores biológicos implicados en los síntomas depresivos y contribuye a una comprensión más precisa de su posible rol en la génesis y evolución del trastorno.<sup>22</sup>

El objetivo del estudio fue evaluar la asociación entre los niveles séricos de vitamina B12 y la gravedad de los síntomas depresivos en pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de trastorno depresivo mayor.

## MÉTODO

### Tipo de estudio y participantes

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal. Se invitó a participar a pacientes de entre 18 y 65 años ingresados en el área de hospitalización del Hospital Mental de Antioquia (HOMO) entre el 1 de febrero y el 31 de diciembre de 2024. Se incluyeron aquellos con diagnósticos según la CIE-10 en los rangos F320-F323, F329-F334 y F339 y que contaran con medición de los niveles séricos de vitamina B12 durante la hospitalización.

La muestra se seleccionó mediante un muestreo no probabilístico, determinado por conveniencia, y estuvo conformada por pacientes adultos de 18 a 65 años, con diagnóstico CIE-10 en los rangos mencionados y medición de vitamina B12 en suero durante la hospitalización. Se excluyeron aquellos pacientes en periodo de gestación o lactancia, que recibieran suplementación con cianocobalamina o que presentaran comorbilidades como trastorno afectivo bipolar, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos cognitivos, trastornos de la conducta alimentaria, trastorno por uso de sustancias o afecciones médicas que predispusieran a la deficiencia de vitamina B12.

### Instrumentos

El cuestionario de investigación recogió información demográfica como edad, género, estrato socioeconómico, origen y ocupación. También información clínica como peso, talla, índice de masa corporal (IMC), gravedad de la depresión, número de recaídas en el último año, número de hospitalizaciones en unidad mental en el último año, antecedentes tóxicos, antecedentes farmacológicos, entre otros.

La depresión durante las últimas dos semanas se midió con el Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-9, por sus siglas en inglés). Los puntajes observables van de 0 a 27; a mayor puntuación, mayor gravedad de la depresión.<sup>23</sup> Esta herramienta tiene una sensibilidad del 90%, una especificidad del 82% y un alfa de Cronbach de 0,83 en pacientes con trastorno depresivo mayor en Colombia.<sup>24</sup> En este grupo de participantes, el PHQ-9 presentó un alfa de Cronbach de 0,70.

### Procedimiento y recolección de la información

Se realizaron dos visitas semanales a los servicios de hospitalización del Hospital Mental de Antioquia. En cada visita, se revisó el censo de pacientes hospitalizados con el fin de identificar a aquellos que cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión. A los pacientes elegibles se les extendió una invitación a participar en el estudio.

Se recopilaron datos sociodemográficos y clínicos a partir de las historias clínicas disponibles en el software XENCO del Hospital Mental de Antioquia. Las mediciones antropométricas y psicométricas fueron realizadas

por los investigadores el mismo día de la evaluación de cada participante. Todos los datos se almacenaron mediante la plataforma Google Forms.

## **Análisis estadísticos**

La información fue sistematizada y clasificada con Microsoft Excel,<sup>25</sup> y el análisis estadístico se llevó a cabo con el software Jamovi, versión 2.5.<sup>26</sup> Para los niveles de vitamina B12 y las puntuaciones en el PHQ-9, se evaluó la normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk.<sup>27</sup> Si los datos mostraban una distribución simétrica, se emplearía la prueba de correlación de Pearson<sup>28</sup> para la asociación entre las variables; en caso contrario, la correlación de Spearman.<sup>28</sup> Se estableció un nivel de significancia estadística de  $p < 0,05$  para todos los análisis.

## **Declaración sobre aspectos éticos**

Este estudio tuvo en consideración el cumplimiento de los principios y normas éticas de la Declaración de Helsinki de 2024,<sup>29</sup> y de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia para la investigación con seres humanos.<sup>30</sup> El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética de la Corporación Universitaria Remington el 31 de octubre de 2023, en el acta número 102023, y por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Mental de Antioquia el 17 de enero de 2024.

# **RESULTADOS**

## **Caracterización de la población**

En el estudio participaron 81 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 65 años (Me = 45 años; RIC=34-56). La mayoría fueron mujeres (70,37%) y el 92,59% provinieron del departamento de Antioquia, principalmente de zonas urbanas (75,30%), con una alta concentración en municipios del Área Metropolitana del Valle de Aburrá (61,70%). En cuanto al nivel socioeconómico, la mitad de los participantes residió en el estrato 2 (50,61%). El nivel educativo más frecuente fue el de educación media o bachillerato (46,91%) y la condición laboral predominante fue el desempleo (32,09%). En la Tabla 1 se presentan en detalle las características sociodemográficas de los participantes.

Sobre los niveles séricos de vitamina B12, cuatro participantes registraron niveles bajos o de déficit (4,90%), veintitrés niveles normales-bajos (28,40%) y cincuenta y cuatro niveles normales (66,70%). En cuanto a la gravedad de la depresión, dos individuos hospitalizados autorreportaron depresión leve (2,50%), diez autoinformaron depresión moderada (12,30%), veintiocho refirieron depresión moderada-grave (34,60%) y cuarenta y uno declararon depresión muy grave (50,60%). Respecto a las variables antropométricas, el peso de los sujetos varió entre 41 y 126 kg (Me=64; RIC=56-78) y el IMC entre 17 y 39 kg/m<sup>2</sup> (Me=25,00; RIC=21,70-28,50).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados.

<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Género</b>	Mujer	57	70,37
	Hombre	24	29,62
<b>Estado Civil</b>	Soltero	35	43,20
	Unión libre	18	22,22
	Casado	16	19,75
	Divorciado	10	12,34
	Viudo	2	2,46
<b>Estrato socioeconómico</b>	1	25	30,86
	2	41	50,61
	3	12	14,81
	4	2	2,46
	5	1	1,23
<b>Nivel educativo</b>	Sin escolaridad	4	4,93
	Escolar	19	23,45
	Bachiller	38	46,91
	Técnico / tecnólogo	16	19,75
	Universitario	1	1,23
	Magíster	3	3,70
<b>Estado laboral</b>	Labores de hogar	14	17,28
	Estudiante	7	8,64
	Empleado	33	40,70
	Desempleado	26	32,09
	Pensionado	1	1,23
<b>Procedencia</b>	Urbana	61	75,30
	Rural	20	24,69
<b>Departamento</b>	Antioquia	75	92,59
	Otros*	6	7,40

Nota: \*Boyacá, Córdoba, Chocó, Cundinamarca, Guajira y Valle del Cauca.

Al realizar el análisis por subgrupos, se encontró que tres mujeres (3,70%) presentaron deficiencia de vitamina B12, mientras que un hombre (1,20%) la presentó. Asimismo, se observó que los participantes con niveles bajos de vitamina B12 pertenecían a los estratos socioeconómicos 1 (2,50%) y 2 (2,50%) y provenían tanto del área rural (2,50%) como de la urbana (2,50%). Adicionalmente, solo se registraron niveles bajos de dicha vitamina en pacientes con depresión moderada-grave (3,70%) y depresión muy grave (1,20%). Finalmente, los niveles bajos de cianocobalamina se distribuyeron por igual entre los grupos de bajo peso (1,20%), peso normal (1,20%), sobrepeso (1,20 %) y obesidad (1,20%).

Las puntuaciones en el PHQ-9 oscilaron entre 9 y 27 puntos (Me=20,00; RIC=15,00-23,00), y la prueba de Shapiro-Wilk evidenció que los datos de esta variable siguieron una distribución normal ( $p=0,05$ ). Por otro lado, los niveles séricos de vitamina B12 se situaron entre 110,50 y 4244,00 pg/mL (Me=433; RIC=329,10-534,00), y la prueba de Shapiro-Wilk indicó que dichos datos presentaron una distribución no normal

( $p < 0,001$ ). En consecuencia, se empleó el coeficiente de correlación de Spearman para analizar la relación entre los niveles séricos de vitamina B12 y los puntajes del PHQ-9. La correlación de Spearman fue de 0,08 ( $p = 0,50$ ).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó la ausencia de correlación entre los niveles séricos de vitamina B12 y la gravedad de los síntomas depresivos en pacientes adultos hospitalizados por depresión en el Hospital Mental de Antioquia, Colombia.

Estos hallazgos son consistentes con los resultados de otros estudios observacionales previos que documentaron la independencia entre los niveles séricos de vitamina B12 y los síntomas depresivos.<sup>16-22</sup> Sin embargo, Harikaran et al.<sup>21</sup> reportaron una asociación estadísticamente significativa entre el déficit de vitamina B12 y la gravedad de los síntomas depresivos en adultos no geriátricos con trastorno depresivo mayor.

Estas discrepancias en los estudios podrían deberse a diversos factores. Es probable que otros factores bioquímicos (como la deficiencia de folato o la hiperhomocisteinemia) desempeñen un papel etiológico más relevante en los trastornos del estado de ánimo.<sup>16,17,31</sup> Asimismo, se debe considerar el perfil clínico de las cohortes (pacientes hospitalizados vs. ambulatorios), la severidad de los síntomas inherente al contexto de hospitalización (mayor gravedad basal, polifarmacia y comorbilidad psiquiátrica/somática), y factores relacionados con los instrumentos de medición empleados o el muestreo.<sup>32</sup>

Estos hallazgos subrayan la necesidad de realizar estudios prospectivos en poblaciones hospitalizadas con depresión, que controlen variables de confusión clave (comorbilidades, tratamientos farmacológicos concomitantes, niveles de folato/homocisteína, perfiles inflamatorios, etcétera) y el desarrollo de modelos de estratificación clínica que discriminen subtipos depresivos, dado que la relevancia de los biomarcadores nutricionales podría variar según fenotipos fisiopatológicos específicos.<sup>19,21,31</sup>

Los resultados de este estudio sugieren que no es recomendable la medición rutinaria de la vitamina B12 en pacientes hospitalizados con trastorno depresivo mayor. La evaluación de este biomarcador debería limitarse a casos con indicadores clínicos específicos, tales como síntomas neurológicos atípicos, anemia macrocítica, factores de riesgo nutricionales o alteraciones hematológicas, como hemoglobina baja o volumen corporal medio elevado.<sup>7</sup> Esta aproximación selectiva optimiza recursos diagnósticos y se alinea con la ausencia de beneficio documentado en el cribado universal en este contexto y refuerza la necesidad de individualizar las decisiones basadas en manifestaciones clínicas y no únicamente en el diagnóstico psiquiátrico.<sup>7</sup>

Una de las principales fortalezas de esta investigación es que analiza la interacción entre los niveles de vitamina B12 y la gravedad de los síntomas depresivos en pacientes adultos no geriátricos hospitalizados en una unidad de salud mental. Sin embargo, este estudio presenta una limitación importante: el diseño transversal, que impide establecer las relaciones de causalidad entre las variables analizadas.<sup>32</sup> Además, el tamaño limitado de la muestra y el hecho de centrarse exclusivamente en pacientes hospitalizados de una ubicación específica limitan la generalización de los resultados a otras poblaciones o entornos.<sup>33</sup>

## CONCLUSIONES

Existe independencia entre los niveles séricos de vitamina B12 y las puntuaciones de síntomas depresivos en pacientes adultos hospitalizados por depresión en un hospital mental de Antioquia, Colombia. Futuras

investigaciones deberían considerar el análisis de otras variables biológicas, como los niveles de homocisteína y folato, así como de factores clínicos y nutricionales que podrían influir en la relación entre la depresión y la vitamina B12. Estudios longitudinales permitirían establecer una posible relación causal y evaluar si los cambios en los niveles de esta vitamina inciden en la evolución del trastorno depresivo a lo largo del tiempo.

## AGRADECIMIENTOS

A todos los pacientes hospitalizados del Hospital Mental de Antioquia (HOMO) que aceptaron participar voluntariamente en el estudio, así como a los médicos psiquiatras y docentes adscritos a los servicios de hospitalización del HOMO, quienes permitieron el acceso a las historias clínicas y notificaron oportunamente la aparición de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. También agradecemos a los médicos generales del hospital que colaboraron en la difusión de la información sobre la recolección de la muestra, y a la institución misma por permitirnos llevar a cabo la investigación en sus instalaciones.

## DECLARACIÓN SOBRE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

**DEB** realizó la conceptualización y el diseño del estudio, la recolección de datos, el análisis estadístico, la revisión bibliográfica y la redacción del manuscrito.

**FBQ** ejecutó la conceptualización y el diseño del estudio, la recolección de datos, el análisis estadístico, la revisión bibliográfica y la redacción del manuscrito.

**CPR** efectuó el diseño del estudio, la redacción y la aprobación del manuscrito.

**CGZ** llevó a cabo el diseño del estudio, la validación del instrumento, la revisión y la aprobación del manuscrito.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: Global health estimates. Geneva: WHO; 2017.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR. 5th edition revised. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2022.
3. World Health Organization. Depressive disorder. Geneva: WHO; 2023.
4. Pérez-Padilla EA, Cervantes-Ramírez VM, Hijuelos-García NA, et al. Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor [Prevalence, causes, and treatment of major depression]. *Biomedica*. 2017;28:73-98. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v28i2.557>
5. McIntyre RS. Major depressive disorder. Philadelphia: Elsevier; 2019.
6. Borges-Vieira JG, Cardoso CKS. Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Neurosci*. 2023;26:187-207. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2031494>

7. Vargas-Upegui CD, Noreña-Rengifo D. Déficit de vitamina B12 na prática psiquiátrica [Vitamin B12 deficiency in psychiatric practice]. *Iatreia*. 2017;30:391-403. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n4a04>
8. Barliza-Quintana FA, Pachón CA. Vitamin B12 deficiency and depressive symptoms: A narrative review of literature. *Duazary*. 2024;21:148-7. <https://doi.org/10.21676/2389783X.5828>
9. Lachner C, Steinle NI, Regenold WT. The neuropsychiatry of vitamin B12 deficiency in elderly patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012;24:5-15. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11020052>
10. Chávez Pacheco CE. Déficit de vitamina B12 y su correlación con la demencia y el deterioro cognitivo leve en adultos mayores [Vitamin B12 deficiency and its correlation with dementia and mild cognitive impairment in older adults]. Quito: UCE, 2020.
11. Crellin R, Bottiglieri T, Reynolds EH. Folate and psychiatric disorders: Clinical potential. *Drugs*. 1993;45:623-36. <https://doi.org/10.2165/00003495-199345050-00001>
12. Moore E, Mander A, Ames D, Carne R, Sanders K, Watters D. Cognitive impairment and vitamin B12: A review. *Int Psychogeriatr*. 2012;24:541-56. <https://doi.org/10.1017/S1041610211002511>
13. Sangle P, Sandhu O, Aftab Z, Anthony AT, Khan S. Vitamin B12 supplementation: Preventing onset and improving prognosis of depression. *Cureus*. 2020;12:e11169. <https://doi.org/10.7759/cureus.11169>
14. Mikkelsen K, Stojanovska L, Apostolopoulos V. The effects of vitamin B in depression. *Curr Med Chem*. 2016;23:4317-33. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160920110810>
15. Kennedy KP, Alexander JL, Garakani A, Gross LS, Mintz DL, Parikh T, et al. Vitamin B12 supplementation in psychiatric practice. *Curr Psychiatry Rep*. 2024;26:265-72. <https://doi.org/10.1007/s11920-024-01505-4>
16. Almeida OP, Ford AH, Flicker L. Systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of folate and vitamin B12 for depression. *Int Psychogeriatr*. 2015;27:727-37. <https://doi.org/10.1017/S1041610215000046>
17. Penninx BW, et al. Vitamin B12 deficiency and depression in physically disabled older women: Epidemiologic evidence from the Women's Health and Aging Study. *Am J Psychiatry*. 2000;157:715-21. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.715>
18. Laird EJ, O'Halloran AM, Molloy AM, Healy M, Hernandez B, O'Connor DM, et al. Low vitamin B12 but not folate is associated with incident depressive symptoms in community-dwelling older adults: A 4-year longitudinal study. *Br J Nutr*. 2023;130:268-75. <https://doi.org/10.1017/S0007114521004748>
19. Sachdev PS, Parslow RA, Lux O, Salonikas C, Wen W, Naidoo D, et al. Relationship of homocysteine, folic acid and vitamin B12 with depression in a middle-aged community sample. *Psychol Med*. 2005;35:529-38. <https://doi.org/10.1017/S0033291704003721>

20. Elstgeest LE, Brouwer IA, Penninx BW, Van Schoor NM, Visser M. Vitamin B12, homocysteine and depressive symptoms: A longitudinal study among older adults. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:468-75. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.224>
21. Harikaran S, Basu S, Mukherjee MP, Kar R, Nair S, Priyadarssini M. Vitamin B12 and homocysteine in patients with major depressive disorder. *J Fam Med Prim Care.* 2024;13:2049-53. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_1460\\_23](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1460_23)
22. Saraswathy KN, Ansari SN, Kaur G, Joshi PC, Chandel S. Association of vitamin B12 mediated hyperhomocysteinemia with depression and anxiety disorder: A cross-sectional study among Bhil indigenous population of India. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;30:199-203. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.009>
23. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16:606-13. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
24. Cassiani-Miranda CA, Cuadros-Cruz AK, Torres-Pinzón H, Scoppetta O, Pinzón-Tarrazona JH, López-Fuentes WY, et al. Validez del Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) para cribado de depresión en adultos usuarios de Atención Primaria en Bucaramanga, Colombia [Validity of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for depression screening in adult primary care users in Bucaramanga, Colombia]. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2021;50:11-21. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2019.09.001>
25. Microsoft Corporation. Microsoft Excel [software]. Versión 16.0. Redmond (WA): Microsoft Corporation; 2018.
26. The jamovi project. Jamovi (versión 2.3) [software]. Sydney: The jamovi project; 2023.
27. Hanusz Z, Tarasinska J, Zielinski W. Shapiro–Wilk test with known mean. *Stat J.* 2016;14:89-100. <https://doi.org/10.57805/revstat.v14i1.180>
28. Rebekić A, Lončarić Z, Petrović S, Marić S. Pearson's or Spearman's correlation coefficient – which one to use? *Poljoprivreda.* 2015;21:47-54. <https://doi.org/10.18047/poljo.21.2.8>
29. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human participants. 75th WMA General Assembly, Helsinki, Finland; 2024.
30. Resolución 8430 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Resolution 8430 of 1993: scientific, technical, and administrative standards for health research]. Bogotá: Ministerio de Salud, 1993.
31. Markun S, Gravestock I, Jäger L, et al. Effects of vitamin B12 supplementation on cognitive function, depressive symptoms, and fatigue: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Nutrients.* 2021;13:923. <https://doi.org/10.3390/nu13030923>
32. Wang X, Cheng Z. Cross-sectional studies: Strengths, weaknesses, and recommendations. *Chest.* 2020;158:S65-71. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.012>

33. Kesmodel US. Cross-sectional studies—what are they good for? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97:388-93. <https://doi.org/10.1111/aogs.13331>