

Universidad Católica de Santa María de Arequipa

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



**“RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B12 Y LA
PRESENCIA DE NEUROPATÍA ÓPTICA GLAUCOMATOSA EN PACIENTES
DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA
ESSALUD - AREQUIPA 2017”**

Trabajo Académico presentado por:

Eduardo José Velarde Zarauz

Para optar el Título Profesional de

Segunda Especialidad en:

Oftalmología

Asesor:

Muñoz Del Carpio Toia Agueda

AREQUIPA – PERÚ

2018

RESUMEN

El glaucoma como enfermedad crónica que afecta al nervio óptico y que afecta al campo visual sigue siendo una entidad que no está comprendida completamente en su etiología y fisiopatología.

Es bien conocido que la deficiencia de vitamina B12 tiene efecto sobre el sistema nervioso central, y siendo el nervio óptico una prolongación de este, es posible que la deficiencia de esta vitamina tenga un rol importante en etiología y fisiopatología de ésta enfermedad.

El presente trabajo de investigación pretende determinar los niveles séricos de vitamina B12 en pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa y comprobada y determinar si existe relación o no.

PALABRAS CLAVE

Neuropatía óptica glaucomatosa, deficiencia vitamina B12

ABSTRACT

Glaucoma as a chronic disease affecting the optic nerve and affecting the visual field remains an entity that is not fully understood in its etiology and pathophysiology.

It is well known that vitamin B12 deficiency has an effect on the central nervous system, and since the optic nerve is a prolongation of this, it is possible that vitamin B12 deficiency plays an important role in the etiology and pathophysiology of this disease.

The present research work aims to determine the serum levels of vitamin B12 in patients with glaucomatous and proven optic neuropathy and to determine if there is a relationship or not.

KEY WORDS

Glaucomatous optic neuropathy, vitamin B12 deficiency



*Con todo cariño a mis padres, quienes
con su amor, dedicación y ejemplo
han forjado lo que soy.*

*A mi amada esposa, Claudia,
quien con su paciencia, amor y dedicación,
me apoya en todo momento.*

*A mis maestros del Servicio
de Oftalmología del Hospital Yanahuara
quienes me enseñaron, guiaron y acompañaron,
mi eterno agradecimiento*

Contenido

I.	PREAMBULO.....	6
II.	PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	7
1.	Problema de investigación	7
a)	Enunciado del problema.....	7
b)	Descripción del problema.....	7
c)	Justificación del problema.....	9
2.	Marco conceptual.	10
a)	Anatomía del nervio óptico	10
b)	Etiología y fisiopatología del glaucoma.....	12
c)	Determinación del grosor de capa de fibras neuroretinianas (RNFL).....	13
d)	Vitamina B12	15
e)	Deficiencia de vitamina B12	15
f)	Determinación de los niveles de vitamina B12.....	16
3.	Análisis de antecedentes investigativos:	17
a)	Ámbito local.....	17
b)	Ámbito internacional.....	17
4.	Objetivos	17
a)	Objetivo General	17
b)	Objetivos Específicos.....	17
5.	Hipótesis.....	18
a)	Hipótesis General	¡Error! Marcador no definido.
b)	Hipótesis Específica	¡Error! Marcador no definido.
III.	PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	18
1.	Técnicas, instrumentos y materiales de verificación:.....	18
2.	Campo de verificación:	18
a)	Ubicación espacial:	18
b)	Ubicación temporal:	18
c)	Unidades de estudio:	19
3.	Estrategia de recolección de datos.....	20
a)	Organización	20
b)	Recursos:	20

c) Validación de los instrumentos:	21
d) Criterios o estrategias para el manejo de resultados:.....	21
IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	21
Bibliografía	22
V. ANEXOS.....	23



I. PREAMBULO

Hoy en día el glaucoma como enfermedad que afecta al nervio óptico y que afecta el campo visual, pese a los grandes avances e investigación sobre ésta entidad sigue sin ser comprendida completamente en su etiología, fisiopatología y comportamiento, lo que conlleva a que aún no exista un tratamiento efectivo en ciertas circunstancias que nos permita controlar o prever de manera adecuada esta enfermedad.

Debido a que esta entidad pasa desapercibida en muchos casos por no presentar una sintomatología que permita alertar a la persona que la sufra o que este se percate de la misma cuando ya es muy tarde, es que constituye una de las principales causas de ceguera irreversible a nivel mundial.

Así como se ha determinado ciertas circunstancias que implican ser factores de riesgo de ésta enfermedad y ciertos aspectos terapéuticos en los cuales se sientan los pilares de control y tratamiento, también existen circunstancias en las cuales pese a los grandes esfuerzos realizados por el médico por preservar la salud visual de su paciente en conjunción con una actitud responsable de éste, la enfermedad sigue progresando y arrebatando campo visual de manera irremediable.

En adición es bien conocido que toda la economía requiere estar en una homeostasis total para funcionar adecuadamente y que esta requiere de los nutrientes necesarios para que todos los procesos fisicoquímicos se lleven a cabalidad, es probable que exista cierta relación en el proceso fisiopatológico del glaucoma con la deficiencia del algún nutriente en específico.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

a) Enunciado del problema

¿Cuál es la relación entre los niveles séricos de vitamina B12 y la presencia neuropatía óptica glaucomatosa en pacientes del servicio del oftalmología del Hospital III Yanahuara atendidos en el 2017?

b) Descripción del problema

i. *Área del conocimiento*

- General: Ciencias de la salud
- Específica: Medicina humana
- Especialidad: Oftalmología
- Línea: Glaucoma.

ii. *Análisis u operacionalización de variables e indicadores*

Se definen las variables en función de factores estrictamente medibles denominados indicadores, que permitirán la medición de manera empírica y cuantitativa. (Ver tabla 1).

Tabla 1.

Operacionalización de variables

Variables	Indicadores	Valor o Categoría	Escala	Tipo
V.Dependiente Neuropatía óptica glaucomatosa	Grosor de la capa de fibras neuroretinales (RNFL)	Dentro de límites normales	($p > 0.05$), $> 5\%$	Nominal
		Borderline	($p < 0.05$), 1 % - 5%	
		Fuera de límites normales	($p < 0.01$), $< 1\%$	
V.Independiente Vitamina B12	Nivel sérico de Vitamina B12	Valor normal	200 y 600pg/mL	Nominal
		Valor anormal	$< 200\text{pg/mL}$	
Variable Demográfica	Sexo del paciente	Masculino		Nominal
		Femenino		
	Edad del paciente	Grupo etario	De 20 a 39 De 40 a 59 De 60 a más	Nominal

Tabla 1

iii. Interrogantes básicas

- ¿Existe relación entre la deficiencia de vitamina B12 y la presencia de neuropatía óptica glaucomatosa?
- ¿Existe relación entre la edad de los pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa y los niveles de vitamina B12?
- ¿Existe relación entre el sexo de los pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa y los niveles de vitamina B12?

iv. Método y Tipo de investigación

Se entiende el método científico como el “conjunto de postulados, reglas y normas para el estudio y la solución de los problemas de

investigación, institucionalizados por la denominada comunidad científica reconocida” (1).

Tipo del estudio a realizar:

- Analítico y correlacional, porque se descompone la probable relación entre la edad, sexo y niveles serológicos de vitamina B12 con la presencia de neuropatía óptica glaucomatosa.
- Cuantitativo, porque se fundamenta en la medición de los valores serológicos de vitamina B12 en relación con la alteración del grosor de fibras nerviosas peripapilares (RNFL, neuropatía óptica glaucomatosa) obtenido mediante la tomografía de coherencia óptica (OCT).

v. Nivel de la investigación

Se trata de un estudio descriptivo - analítico, ya que se reseñan los niveles serológicos de vitamina B12 y su relación con la edad y sexo de pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa.

c) Justificación del problema

Originalidad. Se han buscado trabajos de investigación académica que hayan abordado este tema con objetivos similares y/o complementarios en pacientes atendidos tanto a nivel local como nacional, no habiéndose encontrado estudios similares.

Relevancia científica, práctica y social contemporánea. La oftalmología en los últimos años ha dado un gran salto evolutivo tanto tecnológico como en comprensión de diversas patologías oculares que antes eran poco conocidas. Es por eso que valiéndonos de las nuevas tecnologías es que resulta de primordial importancia tratar de avanzar en la comprensión de la etiología del daño glaucomatoso que aún permanece en la nebulosa.

Factibilidad. En cuanto a la obtención de información en nuestro medio la posibilidad de realizar una OCT se puede gestionar por medio de ONGs avocadas a la salud ocular en la ciudad y el dosaje de vitamina B12 es posible solicitarlo mediante el laboratorio del seguro social de EsSalud.

Interés personal, contribución académica y concordancia con la política investigativa. Reforzando lo anteriormente expuesto, es de interés personal el realizar este estudio y contribuir a la comprensión de ésta entidad que hoy en día permanece sin poder esclarecer ciertos aspectos de su fisiopatología, y brindar a la sociedad una posible solución a una enfermedad tan discapacitante como lo es el glaucoma. El estudio está enmarcado dentro de los cánones normativos, valores y objetivos institucionales, expresados en el área del conocimiento que destaca la investigación científica y la calidad educativa de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa.

2. Marco conceptual.

a) Anatomía del nervio óptico

Según la “Academia Americana de Oftalmología” (2) el nervio óptico es conformado por más de 1 millón de axones cuyo origen están en la capa de células ganglionares a nivel de la retina y éstas se extienden hasta la corteza occipital. El nervio óptico se puede dividir en 4 regiones.

- Región intraocular: papila óptica y áreas preliminar y laminar
- Región intraorbitaria
- Región intracanalicular
- Región intracraneal

La longitud del nervio óptico tiene un promedio de 40mm, siendo la porción intraorbitaria de 25 a 30mm y la intracanalicular 18mm en promedio. Más específicamente la región intraocular que es asiento de muchas patologías tiene una forma oval que mide 1.5mm horizontalmente y 1.75mm verticalmente, con una excavación en forma de copa localizada ligeramente hacia temporal y ésta es atravesada por la arteria y la vena central de la retina.

(2)

La cabeza del nervio óptico consta de las siguientes partes.

- Capa superficial de fibras nerviosas
- Área preliminar
- Área laminar
- Área retrolaminar

Los axones de las células ganglionares que ingresan a la cabeza del nervio óptico tienen a las células gliales astrocíticas como soporte y estos a su vez están en disposición de fascículos que pasan a través de la lámina cribosa. Los astrocitos recubren las fibras nerviosas en su recorrido intraocular e intraorbitario, separándolo así del tejido conectivo circundante. La cabeza del nervio óptico carece de células de Müller por lo que los astrocitos forman una membrana limitante interna que se continúa con la retina. (2)

Cuando se lesiona el nervio óptico se pierden elementos gliales y axones con el consecuente aumento patológico de la relación copa/disco.

A nivel del área laminar existe una estructura denominada lámina cribosa la cual está constituida de 10 placas de tejido conectivo que está asociado con la esclerótica y cuyas fenestraciones permiten el paso de los haces de axones. Pasando ésta estructura el grosor del nervio óptico se ve incrementado hasta 3mm de diámetro por la mielinización de las fibras nerviosas y la presencia de las meninges. (2)

En el espacio subaracnoideo discurren los vasos centrales de la retina y un aumento de la presión intracraneal puede comprimir la vena retiniana con la consecuente elevación de la presión venosa en la retina por encima de la presión intraocular y la pérdida de la pulsación venosa que se observa con claridad en el fondo de ojo en la cabeza del nervio óptico. (2)

La vascularización de la cabeza del nervio óptico varía de acuerdo a la zona, siendo así que en la región retrolaminar éste recibe su irrigación por los vasos de la piamadre y los vasos ciliares cortos posteriores. La lámina cribosa recibe

su irrigación de las arterias ciliares cortas posteriores o por ramas del círculo de Zinn - Haller. La región preliminar es irrigada por las arterias ciliares cortas posteriores y las coroideas recurrentes y la capa de fibras nerviosas es vascularizada por la arteria central de la retina. La vascularización de la porción intraorbitaria está dada por la red proveniente de la 'piamadre. La región intracanalicular recibe su aporte sanguíneo por la arteria oftálmica y la porción intracraneal por ramas de carótida interna y la oftálmica. (2)

b) Etiología y fisiopatología del glaucoma

Se denomina "Glaucoma" al conjunto de entidades que ocasionan una neuropatía óptica asociada a la pérdida visual y pese a que el aumento de la presión intraocular constituye el principal factor de riesgo y pilar del tratamiento de esta enfermedad su presencia o ausencia no influye en la definición de "glaucoma". A nivel molecular el desarrollo de la enfermedad en sus diversos tipos está asociado a la presencia de la molécula de adhesión leucocitaria endotelial (ELAM-1) (3).

La neuropatía óptica glaucomatosa es la condición esencial que se presenta en todas las formas de glaucoma, la cual consiste en la pérdida o disminución de axones, vasos sanguíneos y células gliales. Ésta pérdida de tejido se inicia a nivel de la lámina cribosa asociado a compactación y fusión de las placas laminares.

Dicha disminución se observa más a nivel de los polos superior e inferior de la papila y que en casos avanzados puede llegar a producirse por detrás de la lámina cribosa.

Existen actualmente dos teorías acerca del desarrollo de la neuropatía óptica glaucomatosa que apuntan a una lesión de tipo mecánico, en la cual el principal actor es la presión intraocular elevada y a una lesión de tipo isquémico en la cual se plantea el desarrollo de una isquemia intraneural que reduce la perfusión del nervio óptico. (3)

c) Determinación del grosor de capa de fibras neuroretianas (RNFL)

De acuerdo al estudio poblacional realizado por Donald L. Budenz (4) en el cual se realizó un estudio comparativo poblacional para establecer el promedio de grosor de la capa de fibras neuroretinales con el tomógrafo de coherencia óptica STRATUS se llegó a las conclusiones que se representan en las siguientes gráficas (4) tomadas del artículo en mención:

Table 1

Mean Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Thickness Stratified by Age Category

Age Category (yrs)	No. of Subjects (%)	Mean RNFL Thickness (μm) \pm Standard Deviation	95% Confidence Interval
18–29	58 (18)	103.7 \pm 9.7	101.2–106.2
30–39	45 (14)	104.7 \pm 10.4	101.7–107.8
40–49	74 (23)	99.9 \pm 12.2	97.1–102.7
50–59	71 (22)	99.4 \pm 12.7	96.4–102.3
60–69	43 (13)	96.89 \pm 10.8	93.7–100.1
70–85	37 (11)	94.1 \pm 10.0	90.9–97.3
Total	328	100.1 \pm 11.6	98.8–101.3

Tabla 2: Grosor de capa de fibras neuroretinales clasificado por edad ⁽⁴⁾

Table 2

Mean Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Thickness Stratified by Ethnicity

Ethnic Group	No. of Subjects	Mean RNFL Thickness ($\mu\text{m} \pm$ Standard Deviation)	95% Confidence Interval
Caucasian	206 (63%)	98.1 \pm 10.9	96.7–99.7
Hispanic	80 (24%)	103.7 \pm 11.6	101.2–106.3
African American	27 (8%)	101.1 \pm 14.0	95.8–106.4
Asian	11 (3%)	105.8 \pm 9.2	100.3–111.2
Asian Indian	3 (1%)	107.7 \pm 9.9	96.5–118.9

Tabla 3: Grosor de capa de fibras neuroretinales por etnia ⁽⁴⁾

Table 3

Retinal Nerve Fiber Layer Thickness by Quadrant

Quadrant	Mean \pm Standard Deviation (μm)	95% Confidence Interval
Temporal	69.0 \pm 12.7	67.6–70.4
Superior	124.2 \pm 17.9	122.3–126.1
Nasal	80.9 \pm 18.1	79.0–82.9
Inferior	126.1 \pm 17.8	124.1–128.0

Tabla 4: Grosor capa fibras neuroretinales por cuadrante ⁽⁴⁾

d) Vitamina B12

La vitamina B12 o también denominada cobalamina es una vitamina del tipo hidrosoluble que es sintetizada exclusivamente por los microorganismos, no encontrándose en el reino vegetal y se le puede encontrar en el hígado de los animales en forma de metilcobalamina y 5´desoxiadenosilcobalamina.

Los animales obtienen esta vitamina al ingerir alimentos ricos en esta vitamina o mediante la producción endógena de la propia flora bacteriana. Los requerimientos diarios recomendados para cubrir las necesidades básicas diarias de un adulto promedio es de 2.5 ug/día (5), siendo los valores normales entre 200 y 600pg/mL (5).

Para poder ser absorbida de manera adecuada la cobalamina que se encuentra unida a proteínas necesita de un ambiente ácido, como el de la cavidad gástrica. Aquellas personas que padecen de aclorhidria gástrica ya sea por el consumo crónico de inhibidores de bomba de protones o bloqueadores de los receptores H2 y que constituyen un 15% de los adultos mayores de 65 años podrían sufrir de deficiencia de ésta vitamina (6).

Una vez liberada la cobalamina se une al factor intrínseco que es fabricado por las células parietales y de ésta manera es transportada hasta el íleon donde se absorbe para posteriormente disociarse y asociarse a proteínas transportadoras denominadas transcobalaminas para distribuirse por el organismo.

La importancia de la cobalamina radica en que permite la resíntesis de metionina, aminoácido necesario en la síntesis de nucleótidos de purinas y timina. Así mismo interviene en el catabolismo de la isoleucina, valina y treonina (6).

e) Deficiencia de vitamina B12

Pese a que la cobalamina tiene la capacidad de almacenarse en el hígado por un periodo de hasta 6 años en ciertas ocasiones como lo es la anemia perniciosa en la cual hay carencia del factor intrínseco por destrucción de las células parietales, ocasionando anemia megaloblástica y alteraciones a nivel

neurológico como parestesias, adormecimientos, ataxia, demencia y psicosis como consecuencia de la desmielinización progresiva de las células nerviosas a todo nivel (7)

Dentro de otras causas de deficiencia en la absorción de ésta vitamina está la gastrectomía parcial o total, enfermedades que afecten al íleon distal, síndromes de mal absorción, enfermedad intestinal inflamatoria o resección del intestino delgado, pancreatitis crónica y enfermedad tiroidea (8).

Se debe tener en consideración que la lesión neurológica no es secundaria a la anemia, sino que se vinculan directamente a la deficiencia de cianocobalamina (9):

Anatomopatológicamente hablando el examen microscópico revela al comienzo engrosamientos fusiformes y fragmentación focal de la mielina sin cambios axónicos. Luego la desmielinización tiende a generalizarse, se alteran los constituyentes lipídicos y aparecen una reacción astrocítica y una proliferación de la microglía que dan lugar a una fibrosis que engloba y altera los cilindroejes. **En los nervios periféricos se demostró una constante reducción en el número de fibras, probablemente por daño axónico primario (9).**

f) **Determinación de los niveles de vitamina B12**

Test de Schilling: Se basa en la dosificación de la vitamina B12, marcada previamente con Co^{57} o Co^{60} , 24 horas después de ingerir una dosis de 5 micro curies.

Al mismo tiempo se aplica una inyección de 1000 ug de vitamina B12 para aumentar la filtración glomerular y normalmente debe encontrarse un 20% de la cantidad de B12 radiactiva dada por vía oral (10).

Niveles de B12 en plasma: Se basa en el hecho de que la B12 es indispensable para la vida de muchos microorganismos. Se siembra el flagelado *Euglena*

gracilis en medio desprovisto de B12 y se le adiciona el plasma que se desea conocer si tiene B12 o no. Cuando hay crecimiento se cuantifica la vitamina (10).

3. Análisis de antecedentes investigativos:

a) **Ámbito local**

En el ámbito local no se encontró ningún antecedente o investigación similar o que haya procurado determinar una relación a la descrita en el problema de investigación planteado.

b) **Ámbito internacional**

De acuerdo al estudio realizado por Türkyılmaz K en su artículo de investigación (11), el RNFL fue menor en el grupo de estudio con deficiencia de vitamina B12 que en el grupo control. Además en el artículo publicado en el NEJM sobre deficiencia de vitamina B12 (12) por Sally P. Stabler hace referencia a que estaría asociado a atrofia del nervio óptico.

Finalmente en otro artículo publicado por la American Academy of Ophthalmology (13), concluye que a largo plazo la deficiencia de Cobalamina influye en la palidez y vitalidad del nervio óptico además de otras afecciones oftalmológicas.

4. Objetivos

a) **Objetivo General**

Establecer la relación entre los niveles séricos de vitamina B12 y la presencia de neuropatía óptica glaucomatosa en pacientes del servicio de oftalmología del hospital III Yanahuara EsSalud

b) **Objetivos Específicos**

- Establecer la relación entre la edad de los pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa y los niveles de vitamina B12.

- Establecer la relación entre el sexo de los pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa y los niveles de vitamina B12.

5. Hipótesis

Dado que la deficiencia de vitamina B12 a corto y largo plazo produce una desmielinización progresiva de las fibras nerviosas incluyendo pares craneales como lo es el nervio óptico y que podría darse tanto en hombres como en mujeres de distintas edades, es probable que cumpla un papel aún no esclarecido en la fisiopatología del glaucoma.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación:

- Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica de revisión documentaria de historias clínicas y exámenes auxiliares de pacientes del servicio de oftalmología del Hospital III Yanahuara.
- Instrumentos:** El instrumento a utilizar consistirá en una ficha de recolección de datos. El diseño de la ficha es el del Anexo 1.
- Materiales:** Computadora personal con software estadístico para procesar datos.

2. Campo de verificación:

a) Ubicación espacial:

El presente estudio se realizó en la ciudad de Arequipa, distrito de Yanahuara.

b) Ubicación temporal:

Comprende los pacientes del servicio de oftalmología del Hospital Yanahuara evaluados entre los meses de enero a diciembre del 2017

c) Unidades de estudio:

- Universo: Historias clínicas de pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa evaluados en 2017, lo que comprende un total de 15600 pacientes.
- Población: Historias clínicas de pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa evaluados en el Servicio de Oftalmología del Hospital III Yanahuara en el año 2017 que comprenden un total de 3744 trabajadores.
- Muestra: La fórmula que se utilizará para la determinación de la muestra es la siguiente:

$$n = \frac{Z^2 PQ}{(N-1)E^2 + Z^2 PQ}$$

n= Muestra

Z = Valor de la tabla

P = proporción piloto

Q = (1-P)

E= Error de estimación muestral

N = 3744 historias clínicas

a) Criterios de inclusión:

Historias clínicas de pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa primaria

b) Criterios de exclusión:

- Historias clínicas de pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa secundaria
- Historias clínicas de pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa menores de 20 años.
- Historias clínicas de pacientes con neuropatía óptica glaucomatosa que tengan otra patología oftalmológica que pueda alterar los resultados.
- Historias clínicas de pacientes que no accedan a formar parte del estudio.

3. Estrategia de recolección de datos

a) Organización

- Coordinación con el jefe de laboratorio del Hospital III Yanahuara para el dosaje de vitamina B12 de los pacientes seleccionados.
- Coordinación con la ONG de salud visual para la derivación realización de los estudios de OCT.
- Construcción de un instrumento apropiado para la recolección de datos.
- Mediante la aplicación del instrumento diseñado para la recolección de los datos se obtendrá la información necesaria cuidando la confiabilidad, validez y objetividad.
- Una vez seleccionada la información se procederá al análisis de los datos cuantitativos con apoyo de técnicas estadísticas e inferirá los resultados de probanza de las hipótesis.
- Desarrollar el reporte de resultados del proceso cuantitativo para informar los resultados del estudio.

b) Recursos:

Se estiman los recursos e inversión para la realización del estudio (Ver Tabla 3).

Tabla 3.

Recursos a utilizar durante la investigación.

Rubro		Actividad	Monto
1	Personal	Preparación de historias clínicas	S/.200.00
		Asesor de tesis	S/.500.00
2	Materiales e insumos consumibles	Material de escritorio	S/. 150.00
3	Impresión	Impresión y empastado de informe	S/. 125.00
4	Software (paquete estadístico) y Hardware (PC)	Procesamiento estadístico de datos	S/.200.00
Total			S/. 1175.00

c) Validación de los instrumentos:

No se requirió de validación por tratarse de una ficha para recolectar los datos previstos, los que se encuentran registrados en las historias clínicas de los pacientes evaluados en el servicio de oftalmología del Hospital III Yanahuara.

d) Criterios o estrategias para el manejo de resultados:

De cada historia clínica se pasó los datos a una sábana y de ésta a una base de datos que en este caso fue Excel 2007.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Se ha previsto desarrollar la tesis de acuerdo al proyecto de investigación siguiendo un cronograma de actividades (Ver Tabla 5).

Cronograma de actividades (Duración en meses a partir de enero 2017)

Actividad		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10-12
1	Solicitud de autorización a la dirección del Hospital III Yanahuara	■									
2	Presentación del proyecto al asesor		■	■	■	■	■	■			
3	Presentación del proyecto al Jurado Dictaminador del Proyecto de Tesis							■			
4	Desarrollo del marco teórico		■	■	■	■	■	■	■	■	
5	Recolección de información (Historias clínicas)						■	■	■		
6	Procesamiento de datos								■	■	
7	Análisis de resultados									■	■
8	Informe final y presentación									■	■

Tabla 5: Cronograma de actividades

Bibliografía

1. C. B. Metodología de la investigación. Tercera edición ed. Colombia: Pearson Educación; 2010.
2. Academia Americana de Oftalmología. Fundamentos y principios de oftalmología. 2011th ed. San Francisco: ELSEVIER; 2011.
3. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. 20112012th ed. San Francisco: ELSEVIER; 2011.
4. Budenz DL. American Academy Ophthalmology Journal. [Online].; 2007 [cited 2018 Mayo 27. Available from: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(06\)01280-2/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(06)01280-2/fulltext).
5. Mejía GÁ. Diccionario de Laboratorio Aplicado a la Clínica. Tercera edición ed. Bogotá: Panamericana; 2005.
6. A. BP. Bioquímica de las Vitaminas. Arequipa: Universidad Católica Santa María, Medicina Humana; 2007.
7. Guyton AC. Tratado de fisiología médica. Decimoprimer edición ed. Miississippi: Elsevier; 2006.
8. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. Décima edición ed. San Francisco: Manual Moderno; 2007.
9. Zuleta EB. Neurología Bogotá: El Ateneo; 1983.
10. M. GÁ. Interpretación Clínica del Laboratorio. Séptima edición ed. Bogotá: Panamericana; 2006.
11. K T. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with vitamin B12 deficiency using spectral domain optical coherence tomography. Curr Eye Res. 2013 Enero; 38(6).
12. Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. New England Journal Medicine. 2013; 368(149).
13. P. Brooks B. Ophthalmic Manifestations and Long-Term Visual Outcomes in Patients with Cobalamin C Deficiency. Ophthalmology. 2016 Marzo; 123(3).

V. ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE REGISTRO DE DATOS

N° Historia Clínica	Edad	Sexo	RNFL				Vitamina B12	
			Dentro de límites Normales	Borderline	Fuera de límites normales	Valor normal 200- 600pg/mL	Valor anormal <200pg/mL	

