



Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Enfermería
Universidad de Santiago de Compostela

USO TERAPÉUTICO DE LA VITAMINA B₁₂ EN PACIENTES QUE HAN SUFRIDO UN ICTUS

USO TERAPÉUTICO DA VITAMINA B₁₂ EN PACIENTES QUE
SUFRIRON UN ICTUS

THERAPEUTIC USE OF VITAMIN B₁₂ IN STROKE PATIENTS

Autora: Nerea Montero Dapía

Tutora: Alba Vieites Prado

Curso académico 2024/2025

Julio 2025

RESUMEN

Introducción: La vitamina B₁₂ (VB₁₂) es un micronutriente hidrosoluble, de origen animal, que actúa como cofactor en múltiples procesos biológicos, como la síntesis de neurotransmisores, la regeneración mielínica, la reparación tisular o la reducción del estrés del retículo endoplasmático. El ictus es una alteración brusca de la función neurológica causada por una interrupción del flujo sanguíneo cerebral, el cual genera daño celular a través de una cascada neurotóxica que culmina en necrosis o apoptosis. Estudios recientes muestran que la VB₁₂ podría ser un factor limitante de la plasticidad celular, sugiriendo que su suplementación podría promover procesos regenerativos.

Objetivos: Estudiar la relación entre los niveles de VB₁₂ en sangre y la evolución del accidente cerebrovascular, y considerar la potencial intervención del personal de enfermería sobre el manejo de la VB₁₂ en pacientes que han sufrido un ictus.

Métodos: Se ha planteado la pregunta de investigación según el método PIO, y se ha llevado a cabo una revisión sistemática según la metodología PRISMA, consultando diversas bases de datos. Se han empleado varias estrategias de búsqueda, combinando términos MeSH y DeCS y los operadores booleanos pertinentes. Asimismo, se han aplicado una serie de criterios de inclusión/exclusión y calidad para la selección de los artículos incluidos.

Resultados: Se han seleccionado 12 artículos. Los estudios revisados sugieren que la VB₁₂ desempeña un papel esencial en la fisiopatología y recuperación del ictus. Su deficiencia está relacionada con mayor riesgo de accidente cerebrovascular, y peor pronóstico.

Conclusiones: La suplementación profiláctica con VB₁₂ podría tener potencial terapéutico mediante la mejora de la plasticidad cerebral post-ictus. La intervención nutricional dirigida por parte de enfermería, consistiendo en la monitorización de los niveles de VB₁₂ en sangre y, de ser necesario, su suplementación, podría ser una estrategia sencilla y económica para reforzar la recuperación funcional tras la lesión.

Palabras clave: vitamina B12, cobalamina, ictus, plasticidad celular, cognición, suplementación

RESUMO

Introducción: A vitamina B₁₂ (VB₁₂) é un micronutriente hidrosoluble, de orixe animal, que actúa como cofactor en múltiples procesos biolóxicos, como a síntese de neurotransmisores, a rexeneración mielínica, a reparación tisular ou a redución do estrés do retículo endoplasmático. O ictus é unha alteración brusca da función neurolóxica causada por unha interrupción do fluxo sanguíneo cerebral, o cal xera dano celular a través dunha cascada neurotóxica que culmina en necrosis ou apoptosis. Estudos recentes mostran que a VB₁₂ podería ser un factor limitante da plasticidade celular, suxirindo que a súa suplementación podería promover procesos rexenerativos.

Obxectivos: Estudar a relación entre os niveis de VB₁₂ en sangue e a evolución do accidente cerebrovascular, e considerar a potencial intervención do persoal de enfermería sobre o manexo da VB₁₂ en pacientes que sufriron un ictus.

Métodos: Plantexouse a pregunta de investigación segundo o método PIO, e levouse a cabo unha revisión sistemática segundo a metodoloxía PRISMA, consultando diversas bases de datos. Empregáronse varias estratexias de busca, combinando os termos MeSH e DeCS e os operadores booleanos pertinentes. Asimesmo, aplicáronse unha serie de criterios de inclusión/exclusión e calidade para a selección dos artigos incluídos.

Resultados: Seleccionáronse 12 artigos. Os estudos revisados suxiren que a VB₁₂ desempeña un papel esencial na fisiopatoloxía e recuperación do ictus. A súa deficiencia está relacionada con maior risco de accidente cerebrovascular, e peor pronóstico.

Conclusiones: A suplementación profiláctica con VB₁₂ podería ter potencial terapéutico mediante a mellora da plasticidade cerebral post-ictus. A intervención nutricional dirixida por parte de enfermería, consistente na monitorización dos niveis de VB₁₂ en sangue e, de ser necesario, a súa suplementación, podería ser unha estratexia sinxela e económica para reforzar a recuperación funcional tras a lesión.

Palabras clave: vitamina B12, cobalamina, ictus, plasticidade celular, cognición, suplementación

ABSTRACT

Introduction: Vitamin B₁₂ (VB₁₂) is a water-soluble micronutrient of animal origin that acts as a cofactor in multiple biological processes, such as neurotransmitter synthesis, myelin regeneration, tissue repair, and the reduction of endoplasmic reticulum stress. Stroke is an abrupt alteration in neurological function caused by an interruption of cerebral blood flow, which generates cellular damage through a neurotoxic cascade culminating in necrosis or apoptosis. Recent studies show that VB₁₂ could be a limiting factor in cellular plasticity, suggesting that its supplementation could promote regenerative processes.

Objectives: To study the relationship between blood B₁₂ levels and stroke progression, and to consider potential nursing interventions in VB₁₂ management in patients who have suffered a stroke. **Methods:** The research question was posed using the PIO method, and a systematic review was conducted using the PRISMA methodology, consulting various databases. Several search strategies were used, combining MeSH and DeCS terms and relevant Boolean operators. A series of inclusion/exclusion and quality criteria were also applied to select the included articles.

Results: Twelve articles were selected. The reviewed studies suggest that VB₁₂ plays an essential role in the pathophysiology and recovery from stroke. Its deficiency is associated with an increased risk of stroke and a worse prognosis.

Conclusions: Prophylactic VB₁₂ supplementation could have therapeutic potential by improving post-stroke brain plasticity. Nursing-led nutritional intervention, consisting of monitoring blood B₁₂ levels and, if necessary, supplementing VB₁₂, could be a simple and cost-effective strategy to enhance functional recovery after the injury.

Key words: vitamin B₁₂, cobalamin, stroke, cell plasticity, cognition, supplementation

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
1.1. La vitamina B ₁₂ , un cofactor esencial en la fisiología humana	6
1.2. El ictus, una de las principales emergencias sanitarias en España	7
1.2.1. Papel de enfermería en el manejo del ictus	9
1.3. Potencial de la VB ₁₂ en los procesos de plasticidad y regeneración tras un ictus	10
2. JUSTIFICACIÓN	10
3. OBJETIVOS	11
3.1. Objetivo principal	11
3.2. Objetivo secundario	11
4. METODOLOGÍA	11
4.1. Pregunta de investigación y método PIO	11
4.2. Diseño del trabajo	11
4.3. Bases de datos	12
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	13
5. RESULTADOS	13
5.1. Proceso de selección	13
5.2. La VB ₁₂ como biomarcador del riesgo cerebrovascular	14
5.3. Niveles de VB ₁₂ y recuperación funcional	16
5.4. Efecto de la suplementación con VB ₁₂	16
6. DISCUSIÓN	17
6.1. Relación entre los niveles de vitamina B ₁₂ en sangre y la evolución del accidente cerebrovascular	17
6.2. Potencial plan de intervención sobre el uso de la vitamina B ₁₂ por parte del personal de enfermería en el manejo de pacientes que han sufrido un ictus	19
6.2.1. Análisis de la situación	19
6.2.2. Objetivos	20
6.2.3. Descripción de los recursos e intervenciones	20
7. CONCLUSIONES	21
8. BIBLIOGRAFÍA	22
9. ANEXOS	25
9.1. Anexo I: Resumen y puntuación de calidad de los resultados	25
9.2. Anexo II: Resumen de las principales escalas funcionales mencionadas en los resultados	26

LISTA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular	PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
ADMA: dimetilarginina asimétrica	RE: retículo endoplasmático
AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	ROC: Receiver Operating Characteristic
AMPA: ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico	ROS: especies reactivas de oxígeno
aOR: Odds Ratio ajustada	SAMe: S-adenosil metionina
AP: Atención Primaria	SNC: sistema nervioso central
ATP: adenosina trifosfato	STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español	SVD: enfermedad de los vasos pequeños
Ca ²⁺ : calcio	TP: Tiempo de Protrombina
DeCS: Descriptores de Ciencias de la Salud	TT: Tiempo de Trombina
FDA: Food and Drug Administration	TTPA: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada
Hcy: homocisteína	VB ₁₂ : vitamina B ₁₂
HIC: hemorragia intracraneal	
holoTC: holotranscobalamina	
IB: Índice de Barthel	
IC: Intervalo de Confianza	
INR: Índice Normalizado Internacional	
IOT: intubación orotraqueal	
MBP: proteína básica de mielina	
MeSH: Medical Subject Headings	
MMA: ácido metilmalónico	
MMSE: Mini-Mental State Examination	
MoCA: Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal	
mRS: Escala de Rankin modificada	
NIHSS: Escala de Accidente Cerebrovascular del National Institutes of Health	

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La vitamina B₁₂ como un cofactor esencial en la fisiología humana:

La vitamina B₁₂ (VB₁₂), conocida también como cobalamina debido a la presencia de un átomo de cobalto (Co) en el centro de su estructura, formada por un anillo corrinoide [1], es un micronutriente hidrosoluble perteneciente al complejo B. Se encuentra en alimentos de origen animal, como pueden ser carnes, huevos, lácteos o pescados. Se absorbe principalmente en el íleo y requiere para ello la presencia de factor intrínseco, un componente del jugo gástrico [1]. Además, la VB₁₂ es sintetizada de forma endógena por ciertas bacterias intestinales, pero prácticamente no es aprovechada por el organismo, ya que el punto de producción es posterior al de absorción [1]. Las personas que evitan la ingesta de alimentos de origen animal o no producen factor intrínseco debido, por ejemplo, a una gastrectomía, deben suplementar la dieta para asegurar que no se produzca deficiencia de la misma [1,2].

La VB₁₂ funciona como cofactor en múltiples reacciones del metabolismo celular, siendo crítica su función como cofactor de dos enzimas en el ser humano: por un lado, la **metionina sintasa** requiere VB₁₂ en forma de metilcobalamina en el citoplasma para catalizar la conversión de homocisteína en metionina, que funciona como precursor de la S-adenosil metionina (SAME). La SAME es a su misma vez la donante universal de grupos metilo y participa en procesos fundamentales para la plasticidad neuronal, como la reparación epigenética, síntesis y metabolismo de neurotransmisores como la serotonina, la dopamina, la noradrenalina, la melatonina y la adrenalina, fundamentales para la modulación sináptica, el aprendizaje y la memoria. No obstante, la deficiencia de VB₁₂ o cualquier error en la conversión, favorecen la acumulación de homocisteína (Hcy) en sangre, aminoácido que afecta al endotelio de las arterias y aumenta el riesgo de formación de trombos, por lo que se asocia a mayor riesgo de enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares, como el ictus [2]. Por otro lado, la **metilmalonil CoA mutasa** necesita esta vitamina en forma de 5-desoxiadenosilcobalamina en la mitocondria para la isomerización del metilmalonil CoA a succinil CoA, que entra en el ciclo de Krebs para la producción de energía (ATP) y es clave en el metabolismo de los ácidos grasos, gracias al cual se llevará a cabo la formación y regeneración de la vaina de mielina que recubre los axones, garantizando una conducción satisfactoria del impulso nervioso, básica para la nueva constitución de redes neuronales. En caso de no realizarse dicha conversión, aumentarán los niveles de ácido metilmalónico (MMA), biomarcador de la disfunción metabólica que contribuye al daño neurológico [2].

1.2. El ictus, una de las principales emergencias sanitarias en España:

El ictus o accidente cerebrovascular (ACV), consiste en la alteración brusca de la función neurológica debida a una disminución de la perfusión sanguínea cerebral, sea por la falta de aporte sanguíneo o la pérdida de la integridad vascular [3]. Los datos estudiados indican que es la segunda en mujeres y la cuarta en hombres españoles [4], además de ser la primera causa de discapacidad [5].

Conforme a su etiología, se divide en dos tipos: isquémico y hemorrágico. El primero representa el 87% de los casos y engloba aquellas causas que producen un bloqueo en la arteria; un embolismo, cuando la obstrucción del vaso es causada por un émbolo (coágulo, aire, placa), el cual viaja de cualquier parte del organismo al cerebro, o aterosclerosis, cuando la obstrucción se debe al depósito de placas de ateroma (acumulación de grasas, colesterol) en el interior de las paredes arteriales, entre otras. Sin embargo, el segundo implica mayor mortalidad y se ciñe a la perforación de una arteria, acompañada de un gran sangrado dentro del parénquima cerebral o del espacio subaracnoideo [6].

Tras el **ACV isquémico**, la interrupción del flujo sanguíneo cerebral inicia una cascada de procesos que implican daño celular (cascada neurotóxica) y terminan en necrosis (si la muerte celular es rápida, incontrolada y con inflamación) o apoptosis (si es programada, más lenta y sin inflamación):

- En un primer momento, la falta de flujo hace que disminuya la disponibilidad de nutrientes como el oxígeno (hipoxia) y la glucosa en el cerebro. Esto interrumpe la producción de ATP y con ello, el equilibrio iónico. Las bombas ATP-dependientes dejan de funcionar, ocasionando la acumulación de Na en el interior celular, y la entrada de agua a favor de gradiente, provocando edema celular [6].
- La disfunción de los sistemas de transporte iónico también provoca la acumulación de calcio (Ca^{2+}) intracelular, que a su vez induce la liberación de aminoácidos excitatorios, principalmente glutamato, que se concentra en el espacio extracelular neuronal. El exceso de este neurotransmisor provoca la activación prolongada de sus receptores de tipo AMPA en otras neuronas. Además, el exceso de glutamato en el espacio extracelular provoca la activación de receptores extrasinápticos de glutamato, que activan vías proapoptóticas [3].

- La acumulación de Ca^{2+} activa unas enzimas calcio-dependientes, como la NOS. Estas proteínas son causantes de lesiones celulares ocasionadas mediante la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), cuya fuente principal es la mitocondria. La inflamación y el colapso de estos orgánulos son los responsables de la liberación de radicales libres de oxígeno [3].
- En condiciones adversas como la isquemia, el retículo endoplasmático (RE), orgánulo responsable del plegamiento de proteínas y de la acumulación de Ca^{2+} , es incapaz de realizar estas tareas correctamente, por lo que su disfunción activa un estrés celular. Si este estrés es leve, puede suponer un método de autoprotección ante la lesión, por el contrario, su exceso induce la apoptosis neuronal. La cobalamina, al regular la homeostasis del RE, actúa regulando negativamente este estrés para inhibir la muerte neuronal, promoviendo la recuperación funcional. El tratamiento con esta vitamina también restaura las proteínas asociadas a los microtúbulos (MAP-2 y Tau) y cataliza la expresión de la MBP, fomentando la remielinización [2,7].
- El daño y muerte celulares provocados por la alteración del aporte sanguíneo al cerebro provocará además la activación de la microglía, las células inmunitarias principales del SNC, que inician la respuesta inflamatoria en la zona [3,5].

En el caso del **ictus hemorrágico**, el sangrado causa una alteración de la estructura cerebral en muy poco tiempo. En un primer momento, el factor crítico determinante de la evolución de la hemorragia intracraneal (HIC) es la compresión del tejido cerebral, causado por la expansión del hematoma y el volumen de sangrado. Sin embargo, la lesión secundaria tras el hematoma intraparenquimatoso activa una serie de mecanismos [3]:

- Por un lado, se cree que tras el sangrado, la trombina, el hierro y la hemoglobina del hematoma son los principales contribuyentes al daño cerebral secundario posterior a la HIC, sugiriendo un efecto neurotóxico de los grupos hemo [3].
- La presencia de eritrocitos puede iniciar la respuesta inflamatoria mediante receptores situados en la microglía, siendo junto a los astrocitos locales, las primeras células en reaccionar a la hemorragia [3].
- El estrés oxidativo ocasionado favorece el crecimiento del edema perihematoma. Se liberan ROS, que dañan el SNC a través de la alteración de la función mitocondrial y

estructuras como la barrera hematoencefálica (BHE), aumentando la expresión de genes proapoptóticos [3].

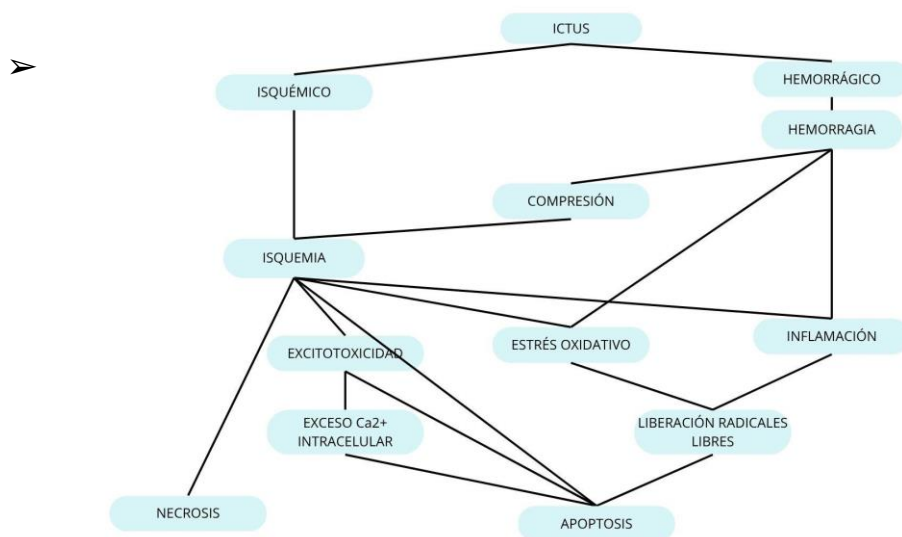


Fig. 1: Mecanismos de daño celular en ictus [3, 6,7]. Elaboración propia.

1.2.1. Papel de enfermería en el manejo del ictus

Según el “Plan de Asistencia ao Ictus en Galicia”, en el manejo agudo de la patología (Código Ictus) y ya en el servicio de Urgencias, el papel del personal de enfermería comienza con el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea, generalmente mediante el uso de una cánula Guedel, y oxigenación adecuada. Simultáneamente, se procede a la monitorización y normalización de los parámetros de tensión arterial, temperatura, frecuencia respiratoria y cardíaca, saturación de oxígeno por pulsioximetría y glucemia capilar; en este caso la gasometría arterial está contraindicada. Acto seguido se intentarán colocar dos vías venosas periféricas de gran calibre (18G y en el brazo no parético, si es posible) por las que, en caso de intubación orotraqueal (IOT), se pasará amoxicilina/clavulánico (clindamicina en caso de alergias) como profilaxis antibiótica [8]. A través de la vía, antes de pasar cualquier líquido, se podrán sacar unas muestras de sangre para hacer un estudio analítico básico completo: hemograma, especialmente por el recuento de plaquetas; bioquímica, prestando atención a la glucemia del paciente, los electrolitos y la función renal, pudiendo completarlo con el perfil lipídico; y coagulación, en la cual interesa el Índice Normalizado Internacional (INR), el Tiempo de Protrombina (TP), el Tiempo de Trombina (TT) y el Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) [8].

Además del papel en el ingreso, durante la estancia del paciente en el hospital, el personal de enfermería se encarga del mantenimiento de la monitorización de los signos vitales, el control de la estabilidad del paciente y las extracciones analíticas pertinentes.

1.3. Potencial de la VB₁₂ en los procesos de plasticidad y regeneración tras un ictus.

Trabajos recientes en el campo de la investigación básica han descrito un aumento del uso de VB₁₂ durante los procesos de reprogramación y plasticidad celular *in vitro*. La VB₁₂ parece ser un factor clave en los mismos, pudiendo suponer un factor limitante, y valorándose como positivo el exceso de esta vitamina durante el desarrollo de estos cambios celulares [9]. Además, estudios preclínicos en modelos animales de isquemia han observado un papel beneficioso de la VB₁₂ en la función cognitiva, que se acompañan de un aumento en la expresión de genes relacionados con la división celular, la activación microglial y el metabolismo de los ácidos grasos. A su vez, la suplementación atenúa la respuesta inflamatoria de la microglía tras una lesión, reduciendo la expresión de genes proinflamatorios, y mostrando una reducción del área de infarto cerebral y mejora en las puntuaciones en escalas de déficit neurológico [10].

Otros estudios en modelos animales de edad avanzada que muestran que la suplementación con VB₁₂ y ácido fólico produce un aumento en la expresión de genes marcadores de actividad neuronal y de proteínas marcadoras de neuroplasticidad, asociado a una mejora funcional en tests de memoria [11]. Del mismo modo, confirman una reducción de la producción de ROS y de la fragmentación mitocondrial, y un aumento de la arborización dendrítica y la densidad de las espinas dendríticas de las neuronas piramidales CA1 del hipocampo: aumentando la longitud, los puntos de ramificación y el número de intersecciones en las dendritas apicales, y solo la longitud en las basales [11, 12]. Estos hallazgos, en el campo preclínico, sugieren el potencial terapéutico de la cobalamina en la recuperación post-ictus.

2. JUSTIFICACIÓN

El metabolismo de la VB₁₂ es altamente complejo, ya que participa en múltiples rutas metabólicas esenciales para la homeostasis fisiológica, como la síntesis de neurotransmisores, la regeneración de mielina y la reparación epigenética. De hecho, la evidencia preclínica indica que, en condiciones patológicas en las que aumenta su demanda, especialmente en procesos de plasticidad y regeneración celular, los niveles de VB₁₂ podrían resultar limitantes.

El ictus es una de las principales causas de discapacidad y muerte, con un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, para el que contamos con escasas estrategias farmacológicas de tratamiento y rehabilitación.

En base a los hallazgos de los estudios básicos, surge la necesidad de considerar la relación entre la VB₁₂ y el ictus, y valorar el potencial efecto beneficioso de esta vitamina en los procesos regenerativos post-ictus. La monitorización y potencial suplementación con esta vitamina podría ser llevada a cabo por el personal de enfermería.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal:

Estudiar la relación entre los niveles de VB₁₂ en sangre y el ictus, con especial atención a su valor como biomarcador de riesgo y pronóstico funcional.

3.2. Objetivo secundario:

Proponer un potencial plan de intervención sobre el uso de la VB₁₂ por parte del personal de enfermería en el manejo de pacientes que han sufrido un ictus.

4. METODOLOGÍA

4.1. Pregunta de investigación y método PIO

Para la realización de este trabajo se ha planteado la siguiente pregunta de investigación siguiendo el método PIO (*population, intervention, outcomes*): **¿Existe una relación entre los niveles de VB₁₂ en sangre y la evolución del ictus?**

- **Población:** pacientes adultos que han sufrido un ictus.
- **Intervención:** intervenciones relacionadas con el control o monitorización de los niveles de VB₁₂.
- **Resultados (*outcomes*):** efecto preventivo y terapéutico de la VB₁₂ ante un ictus.

4.2. Diseño del trabajo

Para la realización de este Trabajo de Fin de Grado se ha llevado a cabo una revisión sistemática según la metodología propuesta por la declaración PRISMA [13] (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), basada en evidencia científica obtenida a partir de los objetivos propuestos.

4.3. Bases de datos

La búsqueda se ha realizado en las siguientes bases de datos: Pubmed, Google Scholar, ResearchGate y Dialnet. Se han empleado diversas estrategias de búsqueda para cada base de datos, combinando términos MeSH (“Vitamin B 12”, “Stroke”, “Cognition”, “Neuronal Plasticity”, “Cell Plasticity”) y DeCS (“Vitamina B 12”, “Accidente Cerebrovascular”, “Cognición”, “Plasticidad Neuronal”, “Plasticidad de la Célula”), otros términos clave en la temática a analizar, y los operadores booleanos AND, OR y NOT. También se utilizó la entidad “*” como truncadora. Finalmente, la búsqueda fue completada manualmente mediante la revisión de las referencias de otros artículos. Los resultados de las ecuaciones de búsqueda efectivas se presentan en la Tabla 1.

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Filtros de búsqueda	Resultados sin filtros	Resultados con filtros
Pubmed	"vitamin b12" AND "stroke" NOT "review"	<ul style="list-style-type: none"> • 10 years • Free full text • English & Spanish 	222	39
	("vitamin b12" OR "cobalamin") AND ("stroke" OR "brain ischemia" OR "cerebrovascular disease")	<ul style="list-style-type: none"> • 10 years • Free full text • English & Spanish 	412	108
	("vitamin b12" OR "cobalamin") AND regenerat*	<ul style="list-style-type: none"> • 10 years • Free full text • English & Spanish 	187	40
	("Vitamin B 12"[Mesh] AND ("Neuronal Plasticity"[Mesh] OR "Cell Plasticity"[Mesh])	<ul style="list-style-type: none"> • 10 years • English & Spanish 	7	6
	"vitamin b12 supplementation" NOT review	<ul style="list-style-type: none"> • 10 years • Free full text • English & Spanish 	447	60
	("vitamin b12" OR "cobalamin") AND stroke prognosis	<ul style="list-style-type: none"> • 10 years • English & Spanish 	40	80
Google Scholar	("vitamin b12" OR "cobalamin") AND ("stroke" OR "brain ischemia" OR "cerebrovascular disease")	<ul style="list-style-type: none"> • 2015-2025 	28700	18300
ResearchGate	"vitamin b12 supplementation" AND "stroke"	<ul style="list-style-type: none"> • 2015-2025 • Articles • Only full texts 	No aplica	No aplica
Dialnet	"vitamin b12" AND "stroke"		7	7

Tabla 1: Resultado de la búsqueda en las distintas fuentes, bases de datos y/o motores de búsqueda consultadas aplicando las estrategias y filtros pertinentes. Elaboración propia.

4.4. Criterios de inclusión, exclusión y calidad

- Criterios de inclusión:
 - Artículos publicados en los últimos 10 años (2015-2025).
 - Artículos en español, portugués o inglés.
 - Artículos con temática centrada en el uso de la VB₁₂ como prevención o tratamiento del ictus.
 - Artículos que recojan información sobre el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de VB₁₂.
- Criterios de exclusión:
 - Artículos de revisión
 - Artículos con información no relevante o con un enfoque estrictamente técnico.
 - Artículos que relacionen el uso de la VB₁₂ con patologías que no sean el ictus.
 - Artículos que no hablen específicamente de la VB₁₂.
 - Estudios no realizados con humanos.
- Criterios de calidad:

Se empleó un programa de habilidades en lectura crítica denominado CASPe [14] que plantea 10 u 11 preguntas según el tipo de artículo, a las que hay que responder “sí”, “no” o “no sé”. Las dos primeras preguntas son eliminatorias, por lo que no se debe continuar con la lectura de los artículos que no las superen. Para la admisión del estudio, la puntuación a conseguir debe ser mayor o igual a 7.

En el caso de los estudios observacionales, se ha determinado su calidad mediante el uso de la guía STROBE [15], programa que consta de 22 ítems. En función de la mayoría de respuestas, se evalúa si el artículo es de calidad baja, media o alta. Para ser admitido en la revisión deberá dar un resultado de calidad alta.

5. RESULTADOS

5.1. Selección de artículos

Para la búsqueda de fuentes de información, se ha partido de la pregunta PIO planteada y los criterios de inclusión/exclusión determinados anteriormente, reflejados en la aplicación de filtros. El proceso de selección se ha realizado en tres fases. En primer lugar, se filtraron los artículos resultantes de las búsquedas por sus títulos, continuando con la selección según la lectura de sendos abstracts. Finalmente, se ha llevado a cabo la lectura exhaustiva de los

artículos restantes, que tras excluir aquellos que no cumplían con los criterios establecidos, se quedaron en 12 (Figura 2). En el Anexo I se puede ver la puntuación de calidad de cada artículo elegido.

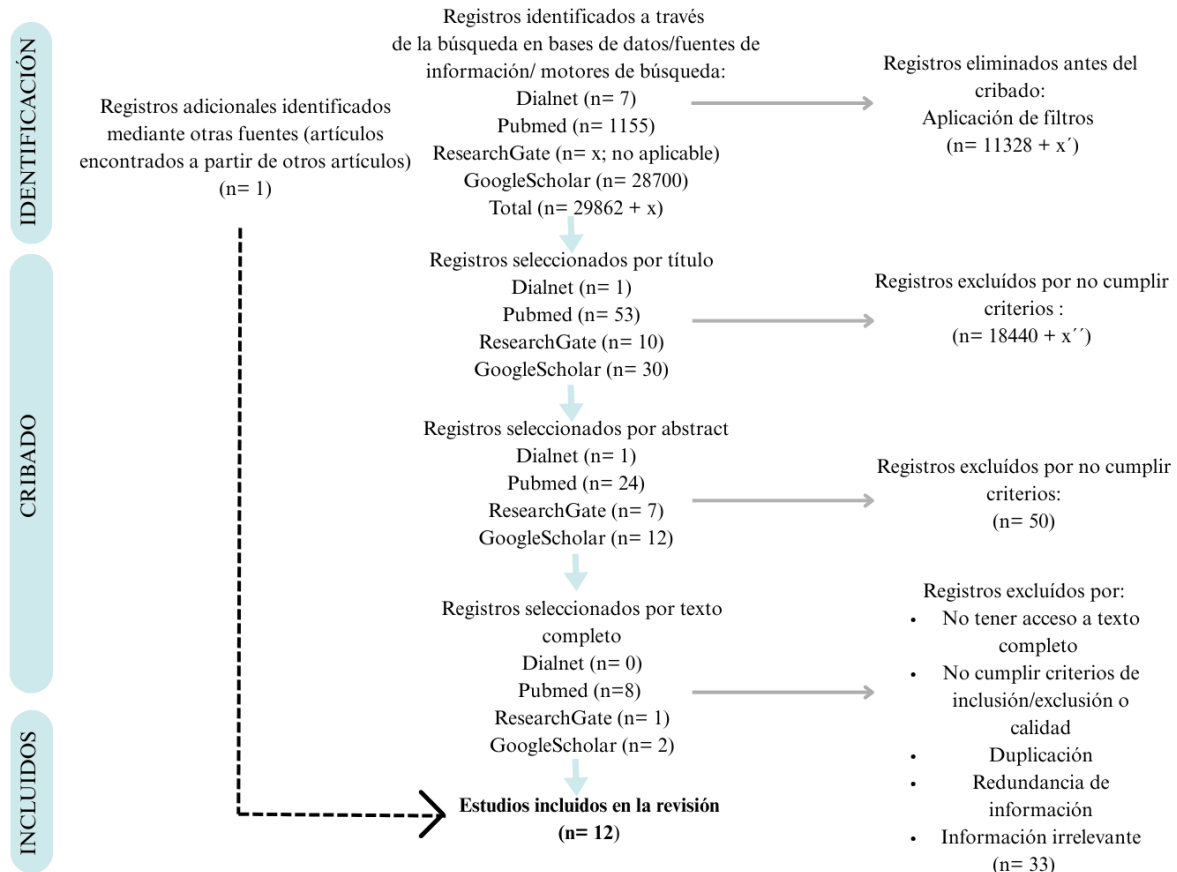


Figura 2: Diagrama de flujo PRISMA 2020 [11]. Elaboración propia.

5.2. La VB₁₂ como biomarcador de riesgo cerebrovascular

Varios de los estudios revisados observaron que los pacientes diagnosticados con ictus isquémico tienen niveles significativamente más bajos de VB₁₂ en sangre que los controles sanos (Tabla 2) [16-20]. Estos trabajos relacionan niveles bajos de VB₁₂ con una mayor incidencia y prevalencia de ACV. Kweon OJ., et al. [21] midieron además los niveles de holotranscobalamina (holoTC), un marcador más sensible de deficiencia de VB₁₂, llegando a la misma conclusión que los anteriores. De esta manera, Zhou L., et al. [20] consideran la VB₁₂ un biomarcador con utilidad pronóstica y exactitud diagnóstica en el ictus, especialmente en la enfermedad de vaso pequeño (SVD), con una sensibilidad del 71% y valor predictivo del 90.3%. Con su deficiencia muestra un potencial poder como factor de riesgo independiente, cuyo impacto disminuye a medida que aumentan sus niveles séricos. Según este estudio, por

encima de 360 pg/mL ya no existiría riesgo, aunque marca el umbral óptimo entre 344 y 350 pg/mL. En cambio, Zhou L., et al. [19] observaron que el punto de inflexión se establecía alrededor de 316 pg/mL con un área bajo la curva ROC de 0.71, lo que indica una buena capacidad de discriminación. También se evidenció en su estudio una asociación entre los valores superiores o iguales a 900 pg/mL y una menor prevalencia de ictus (aOR 0.38), sugiriendo un efecto protector frente a este. Por contra, Zhang P., et al. [22] obtuvieron datos que sugieren una relación en forma de U entre los niveles de VB₁₂ y el ictus, estableciendo el cambio de tendencia en 492.98 pmol/L (667.94 pg/mL).

Los estudios ya mencionados [16-22] han estudiado encontrado además una relación positiva entre los niveles de homocisteína total (tHcy) y la tasa de ictus. Por lo tanto, sus niveles séricos en exceso son también considerados como factor de riesgo independiente y significativo, con una OR de 4.5, IC 95%: 2.4–8.6 y p<0.001, por Ahsan N., et al. [17]. Por otro lado, Zhang P., et al. [23] probaron que concentraciones elevadas de tHcy en sangre están relacionadas con un mayor riesgo de mortalidad en adultos con isquemia cerebral. Suleiman HM. et al. [18] destacaron que, entre los pacientes con diagnóstico de ictus, los individuos diabéticos tenían cantidades significativamente superiores de tHcy en sangre que los que no tenían dicha patología.

Estudio	Vitamina B12 (pg/mL) Sanos	Vitamina B12 (pg/mL) Ictus	Homocisteína total (μ mol/L) Sanos	Homocisteína total (μ mol/L) Ictus
Atam V., et al. [16]	367.40 \pm 123.58	263.28 \pm 123.51	9.76 \pm 4.55	16.33 \pm 3.29
Ahsan N., et al. [17]	352.7 \pm 54.1	188.4 \pm 43.6	9.76 \pm 4.55	16.33 \pm 3.29
Zhou L. et al. [20]	370.0 (361.0,380.0)	290.8 (206.5,382.0)	9.6 (8.4,11.2)	12.0 (9.7,15.0)
Kweon OJ., et al. [21]	619.5 (451.0,764.0)	521.5 (384.0,781.0)	10.2 (8.47,11.8)	12.3 (10.2,14.4)
Zhang P., et al [22]	339.5 (258.3,450.9)	327.7 (236.9,479.0)	8.02 (6.66,9.73)	10.96 (8.38,13.24)

Tabla 2. Resumen de los datos recogidos en 6 de los estudios [16, 17, 20, 21, 22]. Elaboración propia.

Zhou L., et al. y Zhang P., et al. [19, 23] señalan la existencia de una relación inversamente proporcional entre los niveles séricos de VB₁₂ y tHcy. Pese a ello, Zhou L., et al [24] no observaron una reducción significativa en la concentración de tHcy tras la suplementación con VB₁₂.

5.3 Niveles de VB₁₂ y recuperación funcional

Con el objetivo de estudiar la relación entre la VB₁₂ y la gravedad inicial del ictus, varios trabajos correlacionaron la concentración sérica de esta vitamina con la puntuación de los pacientes en la escala NIHSS al ingreso. Esta escala permite cuantificar la severidad del cuadro clínico valorando, entre otros parámetros, el nivel de conciencia, movimiento ocular, campo ocular, parálisis facial, fuerza y coordinación motora o el lenguaje. Atam et al. [16], Ashan N., et al. [17] y Kweon et al. [21] encontraron una correlación negativa entre los niveles de VB₁₂ y la gravedad del ictus. Sin embargo, esta relación no se observó en el trabajo de Suleiman et al. [18].

Para evaluar la relación entre los niveles de VB₁₂ y el pronóstico funcional de los pacientes, varios estudios utilizaron la escala mRS, que permite valorar el grado de discapacidad y dependencia tras el ictus. Atam et al. [16] y Ashan N., et al. [17] observaron una correlación negativa entre los niveles séricos de VB₁₂, mientras que Kweon et al. [21] no encontraron relación entre los niveles de VB₁₂ y tHcy con el grado de discapacidad,

Finalmente, Markišić M., et al. y Zhou H., et al. [25, 26] hicieron estudios longitudinales con suplementación de VB₁₂, encontrando que, a medida que aumentan los niveles de VB₁₂ de los pacientes, disminuyen los de tHcy, y mejoran los resultados en las escalas NIHSS, mRS e IB.

5.4 Efecto de la suplementación con VB₁₂

Zhou L., et al. [24], y Pervaiz A., et al. [27] llegaron a conclusiones similares en pacientes diagnosticados con ictus que habían recibido suplementación con VB₁₂ por vía intramuscular [24] u oral [27] de forma efectiva y bien tolerada (no se registraron efectos adversos en ninguno de los estudios). La concentración sérica de esta vitamina había aumentado y sus calificaciones en las escalas MMSE y MoCA mejoraron. La mejora de la función cognitiva fue notable especialmente en los dominios de orientación, atención, cálculo y función visoespacial. De esta forma, sugieren un desarrollo positivo de la función de los lóbulos frontales del cerebro.

Zhou H., et al. [26] optaron por realizar un estudio en pacientes que habían desarrollado epilepsia post-ictus. Los hallazgos indican que, en aquellos que habían sido suplementados con VB₁₂, el control de la epilepsia mejoró de forma más significativa que en los suplementados con otras vitaminas del complejo B. Asimismo, detectaron un efecto protector de esta vitamina, reflejado en el mantenimiento de los niveles plasmáticos de ADMA, un inhibidor de la óxido

nítrico sintasa asociado con disfunción endotelial, mientras que en los otros grupos la concentración de ADMA aumentó.

6. DISCUSIÓN

6.1. Relación entre los niveles de vitamina B₁₂ en sangre y la evolución del accidente cerebrovascular.

Los resultados analizados en esta revisión apoyan la hipótesis de que los niveles bajos de VB₁₂ constituyen un posible factor de riesgo independiente para el desarrollo de ictus isquémico. En concreto, Atam V., et al., Ahsan N., et al, Suleiman HM., et al. y Zhou L., et al. [16-20] demostraron que aquellos que habían sido diagnosticados con esta patología tenían niveles séricos inferiores de esta vitamina, lo que sugiere una asociación inversa significativa entre el estado vitamínico y la incidencia de ACV. Kweon et al. [21], por su parte, optaron por medir los niveles de holoTC, que por su estrecha relación con las concentraciones de tHcy, parece ser un marcador más sensible que la VB₁₂. De todos modos, obtuvieron datos muy semejantes a los de los estudios anteriores, lo que refuerza la solidez del vínculo observado entre deficiencia de VB₁₂ e ictus.

Zhou L., et al. [20] fueron más allá al proponer que la VB₁₂ puede ser un biomarcador de utilidad en el diagnóstico y pronóstico del ictus, especialmente en la enfermedad de vasos pequeños (SVD). A este estudio se suman las observaciones de Zhou L., et al. [19] que además determina que valores entre 316 y 360 pg/mL de VB₁₂ sérica se consideran seguros, a partir de los cuales el riesgo de ictus disminuye. De la misma forma, concentraciones superiores a 900 pg/mL se asociaron a un efecto neuroprotector, lo que deja entrever una relación dosis-dependiente favorable. Sin embargo, no todos los estudios respaldan esta relación lineal. Zhang P., et al. [22] reportaron haber encontrado una relación en U entre la VB₁₂ y el ictus, en la cual tanto concentraciones bajas de esta vitamina como niveles muy elevados podrían ser considerados un riesgo. Este hallazgo proporciona una nueva perspectiva en la que no sólo habría que evitar la deficiencia, si no que la sobreexposición también podría resultar perjudicial para la salud.

Por otro lado, múltiples estudios confirmaron la relación positiva entre los niveles de tHcy y riesgo de ictus. Ahsan et al. [17] evidenciaron una asociación estadísticamente significativa, reforzando la idea de que la tHcy también tiene potencial poder como factor de riesgo independiente. Zhang et al. [23] hallaron además una correlación entre la

hiperhomocisteinemia y la mortalidad en adultos con isquemia cerebral. Suleiman et al. [18] observaron niveles más altos de tHcy en pacientes con ictus que a su vez eran diabéticos, lo que puede indicar que ambas condiciones se potencian mutuamente.

Suleiman et al. [18], quizás por las limitaciones de su estudio, reportaron no haber encontrado ninguna asociación entre los niveles séricos de los parámetros analíticos y la gravedad del ACV, mientras que Atam V., et al., Ahsan et al. y Kweon et al. [16, 17, 21] sí identificaron una correlación inversa entre la concentración de VB₁₂ y la puntuación de los pacientes en las escalas NIHSS y mRS, lo que sugiere que valores más bajos de esta vitamina pueden estar directamente relacionados con una mayor severidad del ictus. Finalmente, Markišić M., et al. y Zhou H., et al. [25, 26] demostraron que el aumento progresivo de los niveles de VB₁₂ mediante suplementación, induce la disminución de los niveles de tHcy y mejoras en los resultados en las escalas NIHSS, mRS e IB, lo que apunta a que la corrección de los niveles de VB₁₂ puede tener un beneficio clínico en la evolución del ictus, potencialmente mediante la potenciación de mecanismos de reparación neuronal o plasticidad cerebral.

Zhou L., et al. y Pervaiz A., et al. [24, 27] aportan información relevante respecto a los beneficios neurocognitivos de la suplementación con VB₁₂. Ambos estudios evidenciaron un aumento de sus concentraciones y una mejora en las puntuaciones en escalas de valoración neurológica, como MMSE o MoCA. Estas mejoras a nivel funcional fueron particularmente notables en dominios relacionados con la orientación, la atención, el cálculo y la función visoespacial. La ausencia de efectos adversos asociados a la suplementación corrobora la tolerabilidad y seguridad del tratamiento.

Zhou H., et al. [26] centraron su investigación en pacientes que habían desarrollado epilepsia post-ictus. El grupo suplementado con VB₁₂ fue el que obtuvo mejores resultados en el control de la epilepsia, acompañados por un mantenimiento de los niveles plasmáticos de ADMA. Estos hallazgos indican un efecto protector vascular adicional de la VB₁₂, que podría estar vinculado a su papel en la metilación, reducción del estrés oxidativo y reparación tisular.

En conjunto, estos resultados consolidan la importancia de incluir la evaluación de VB₁₂ y tHcy en el perfil bioquímico de los pacientes con ictus, especialmente como posible apoyo en el diagnóstico de la etiología del ictus y su pronóstico. Estos estudios muestran que la VB₁₂ no sólo interviene en la prevención del ictus, sino que también puede desempeñar un papel clave en la recuperación neurológica y funcional posterior al evento.

Una de las fortalezas de esta revisión es su metodología (PRISMA), que aumenta la reproducibilidad y transparencia del proceso de selección de los estudios, aunque también presenta limitaciones como la escasez de ensayos clínicos y la homogeneidad del contenido de los artículos, dejando el ictus hemorrágico en un segundo plano.

6.2. Plan de intervención sobre el uso de la VB₁₂ por parte del personal de enfermería en el manejo de pacientes que han sufrido o tienen riesgo de ictus.

6.2.1. Análisis de la situación

El ictus es una patología con una elevada tasa de mortalidad, la segunda causa de muerte en mujeres españolas y la cuarta en hombres [4]. A su vez, se asocia a una alta severidad clínica y a consecuencias funcionales negativas, lo que la convierte en la primera causa de discapacidad en el mundo, con un alto coste social y económico [5]. Por lo tanto, la población diana serán los pacientes adultos que hayan padecido previamente un ictus.

Empleando el método Hanlon [28], una herramienta que ayuda a priorizar problemas en el ámbito de la Salud Pública según su magnitud (0-10), gravedad (0-10), eficacia de la intervención (0.5-1.5) y factibilidad (0-1), se han obtenido los siguientes resultados:

Magnitud: 4 (184.4 casos cada 100000 habitantes)

Gravedad: 10 (25,1 muertes por cada 100000 habitantes, casi el 60% de los afectados mantiene alguna secuela que los incapacita)

Eficacia: 1 (se puede controlar parcialmente)

Factibilidad: 1 (P: sí, E: sí, R: sí, L:sí , A: sí)

$$(M + G) \times E \times F = (4+10) \times 1 \times 1 = 14 \text{ Prioridad media}$$

Desde la aprobación del Real Decreto 1302/2018 [29], el personal de enfermería puede utilizar, indicar y autorizar la dispensación de determinados medicamentos y productos sanitarios de uso humano, incluyendo algunos que precisan receta médica, siempre que estén acreditados con la formación necesaria y se ajusten a los protocolos y guías clínicas oficiales de su comunidad autónoma. La VB₁₂ está considerada como medicamento de uso común en el contexto de prevención o tratamiento, generalmente en su formulación oral. Por tanto, una enfermera puede pautar su suplementación siempre que su uso esté protocolizado y ella disponga de la acreditación necesaria.

Sin embargo, la VB₁₂ está autorizada por la AEMPS y la FDA según el Anexo I del Real Decreto 1487/2009 [30] como complemento alimenticio sin necesidad de prescripción médica, por lo que es muy accesible. Es decir, una enfermera no autorizada para prescribirla, puede de todas formas recomendarla si su uso está protocolizado.

6.2.2 Objetivos

- **General:** contribuir a mejorar el pronóstico funcional de los pacientes con ictus.
- **Específicos:** disminuir las concentraciones séricas de tHcy, aumentar las de VB₁₂ hasta llegar a un rango seguro o incluso protector y mejorar los resultados funcionales.

6.2.3 Descripción de los recursos e intervenciones

Recursos

- Humanos: la intervención que se propone será realizada por el personal de enfermería tanto de hospitalización como de atención primaria (AP).
- Materiales: medicación (cianocobalamina) o suplemento de VB₁₂
- Financieros: los comprimidos de cianocobalamina y los viales de hidroxocobalamina están parcialmente financiados por la Seguridad Social, pero necesitan receta. En el caso de los suplementos, el paciente tiene que abonar íntegramente su precio.

Intervención

Se solicitará la colaboración facultativa para la indicación de análisis de los niveles de tHcy y VB₁₂ en la extracción de control al ingreso. En base a los resultados y estado funcional del paciente, se pautará la suplementación con VB₁₂ en formato oral o inyectable (en caso de IOT o disfagia, por ejemplo), en dosis acordes a los niveles séricos del paciente, con el objetivo de alcanzar concentraciones séricas de aproximadamente 350pg/mL. Se pautará el mantenimiento de la suplementación por vía oral siempre que sea posible, tras el ingreso, haciéndose un seguimiento de los niveles de esta vitamina en las visitas de seguimiento del paciente en AP. El fin de la suplementación se determinará en base al estancamiento de la recuperación funcional.

7. CONCLUSIONES

Los estudios revisados sugieren que la VB₁₂ desempeña un papel relevante en el contexto del ACV, tanto desde una perspectiva preventiva como terapéutica. Su deficiencia ha demostrado ser un factor limitante para el desenvolvimiento de procesos metabólicos clave de regeneración, así como un factor de riesgo independiente. Sin embargo, su suplementación mostró resultados significativos en cuanto a la mejora de la función cognitiva y al control clínico de múltiples patologías.

La intervención dirigida por el personal de enfermería podría ser una estrategia efectiva, sencilla, accesible y económica para mejorar la recuperación funcional y reducir la discapacidad post-ictus. De esta manera se propone la consideración de la monitorización de estos biomarcadores en el abordaje integral del ictus y, si es necesario, la implementación de suplementos o ajustes dietéticos para optimizar la recuperación de los pacientes.

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Costanzo LS. Fisiología. 7ª ed. Barcelona: Elsevier; 2023
- [2] Umekar M, Premchandani T, Tatode A, Qutub M, Raut N, Taksande J, et al. Vitamin B12 deficiency and cognitive impairment: A comprehensive review of neurological impact. Brain Disord. 2025;18(100220):100220.
- [3] Shehjar F, Maktabi B, Rahman ZA, Bahader GA, James AW, Naqvi A, et al. Stroke: Molecular mechanisms and therapies: Update on recent developments. Neurochem Int. 2023;162(105458):105458.
- [4] Las 15 causas de muerte más frecuentes en España. Instituto Nacional de Estadística. [citado 24 jun 2025]. Disponible en: https://public.tableau.com/views/CAUSAS_DE_MUERTE/Dashboard1?:showVizHome=no&:embed=true
- [5] Atlas del Ictus. España 2019. Sociedad Española de Neurología. Disponible en: [https://www.sen.es/images/2020/atlas/Atlas_del_Ictus_de_Espana_version_web.pdf#:~:text=%2D%20Epidemiología%20y%20perfil%20sociodemográfico%20de%20los,1%20de%20enero%20de%202018%20\(38.308.693%20personas\)%5B16%5D](https://www.sen.es/images/2020/atlas/Atlas_del_Ictus_de_Espana_version_web.pdf#:~:text=%2D%20Epidemiología%20y%20perfil%20sociodemográfico%20de%20los,1%20de%20enero%20de%202018%20(38.308.693%20personas)%5B16%5D).
- [6] Majumder D. Ischemic stroke: Pathophysiology and evolving treatment approaches. Neurosci Insights. 2024;19:26331055241292600.
- [7] Wu F, Xu K, Liu L, Zhang K, Xia L, Zhang M, et al. Vitamin B12 enhances nerve repair and improves functional recovery after traumatic brain injury by inhibiting ER stress-induced neuron injury. Front Pharmacol. 2019;10:406.
- [8] Vázquez Mourelle R. Actualización do Plan de Asistencia ao Ictus en Galicia. Sergas. Consellería de Sanidade do Servizo Galego de Saúde; 2023. Disponible en: https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/874/Actualizacion_da_asistencia_ao_Ictus_en_Galicia_2023.pdf
- [9] Kovatcheva M, Melendez E, Chondronasiou D, Pietrocola F, Bernad R, Caballe A, et al. Vitamin B12 is a limiting factor for induced cellular plasticity and tissue repair. Nat Metab. 2023;5(11):1911–30.

- [10] Ge Y, Yang C, Zadeh M, Sprague SM, Lin Y-D, Jain HS, et al. Functional regulation of microglia by vitamin B12 alleviates ischemic stroke-induced neuroinflammation in mice. *iScience*. 2024;27(4):109480.
- [11] Barman B, Kushwaha A, Thakur MK. Vitamin B12-folic acid supplementation regulates neuronal immediate early gene expression and improves hippocampal dendritic arborization and memory in old male mice. *Neurochem Int*. 2021;150(105181):105181.
- [12] Mishra E, Thakur MK. Vitamin B12-folic acid supplementation improves memory by altering mitochondrial dynamics, dendritic arborization, and neurodegeneration in old and amnesic male mice. *J Nutr Biochem*. 2024;124(109536):109536.
- [13] Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73.
- [14] RedCASPe. Materiales – RedCASPe [Internet]. Redcaspe.org; [citado 17 jun 2025]. Disponible en: <https://redcaspe.org/materiales/>
- [15] von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology). directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22(2):144-50.
- [16] Atam V, Srivastava S, Sharma A, Atam I, Tewari J, Qidwai KA. Serum vitamin B12 levels as a risk factor and prognostic marker in patients with acute ischemic stroke at a tertiary care center in northern India: A case-control study. *Cureus*. 2024;16(9):e70473.
- [17] Ahsan N, Shahbaz L, Asim S, Erum H, Ansari MA, Javaid A. Serum vitamin B12 as a risk factor and prognostic indicator in acute ischemic stroke: A case-control study at a tertiary care hospital Mirpurkhas (Sindh): Serum vitamin B12 as a risk factor and prognostic indicator in acute ischemic stroke. *PJHS-Lahore*. 2025;331-6.
- [18] Suleiman HM, Aliyu IS, Abubakar SA, Anaja P, El-Bashir J, Adamu R, et al. Assessment of homocysteine, Vitamin B12, and Zinc levels among patients with acute ischemic stroke in Northwestern Nigeria. *Niger J Basic Clin Sci*. 2017;14(2):105.
- [19] Zhou L, Wang J, Li M, Tan Y, Wu Y, Song X, et al. Low vitamin B12 levels may predict the risk of ischemic stroke: A cross-sectional study. *J Clin Neurosci*. 2023;117:125-35.

- [20] Zhou L, Wang J, Wu H, Yu P, He Z, Tan Y, et al. Serum levels of vitamin B12 combined with folate and plasma total homocysteine predict ischemic stroke disease: a retrospective case-control study. *Nutr J*. 2024;23(1):76.
- [21] Kweon OJ, Lim YK, Lee M-K, Kim HR. Clinical utility of serum holotranscobalamin measurements in patients with first-ever ischemic stroke. *Dis Markers*. 2021;2021:9914298.
- [22] Zhang P, Xie X, Zhang Y. Associations between homocysteine and B vitamins and stroke: a cross-sectional study. *Front Neurol*. 2023;14:1184141.
- [23] Zhang P, Xie X, Zhang Y. Associations between homocysteine, vitamin B12, and folate and the risk of all-cause mortality in American adults with stroke. *Front Nutr*. 2023;10:1279207.
- [24] Zhou L, Bai X, Huang J, Tan Y, Yang Q. Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment. *Nutr Hosp*. 2023;40(4):724–31.
- [25] Markišić M, Pavlović AM, Pavlović DM. The impact of homocysteine, vitamin B12, and vitamin D levels on functional outcome after first-ever ischaemic stroke. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5489057.
- [26] Zhou H, Wang N, Xu L, Huang H-L, Yu C-Y. Clinical study on anti-epileptic drug with B vitamins for the treatment of epilepsy after stroke. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(14):3327-31.
- [27] Pervaiz A, Alamgir W, Hashmat A, Mansoor E, Jadoon S, Saleem I, et al. Effects of Vitamin B 12 supplementation on cognitive function in survivors of hemorrhagic stroke. *Journal of Health and Rehabilitation Research*. 2023;3(2):885-90.
- [28] Morales González, F., & Cabrera Jiménez, M. El método de Hanlon, herramienta metodológica para priorizar necesidades y problemas de salud. Una perspectiva operacional para el diagnóstico de salud. *Vertientes. Revista Especializada En Ciencias De La Salud*. 2020;21(1-2), 42–49.
- [29] BOE-A-2009-16109 Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2009/09/26/1487>
- [30] Ministerio de Sanidad - Profesionales de la Salud - Buscador situación financiación medicamentos [citado 23 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>

9. ANEXOS

9.1. Anexo I: Resumen y puntuación de calidad de los resultados. Elaboración propia.

Cita	Año	País	Tipo de estudio	Muestra	CASPe	STROBE
Atam V., et al. [16]	2024	Northern India Lucknow	Estudio observacional de casos y controles	150 participantes: 75 casos de ictus isquémico y 75 controles		Calidad alta
Ahsan N., et al. [17]	2025	Pakistan Mirpurkhas	Estudio observacional prospectivo de casos y controles	300 pacientes: 150 casos de ictus isquémico y 150 controles		Calidad alta
Suleiman HM., et al. [18]	2017	Northwestern Nigeria	Estudio observacional de casos y controles	100 casos de ictus isquémico y 100 controles		Calidad alta
Zhou L., et al. [19]	2023	China Chongqing	Estudio transversal	2212 pacientes, de los cuales 961 habían tenido un ictus isquémico		Calidad alta
Zhou L., et al. [20]	2024	China Chongqing	Estudio observacional retrospectivo de casos y controles	259 casos de ictus isquémico y 259 controles		Calidad alta
Kweon OJ., et al. [21]	2021	República de Corea Seoul	Estudio observacional prospectivo de casos y controles	268 participantes: 130 casos de ictus isquémico 138 controles		Calidad alta
Zhang P., et al. [22]	2023	China Xi'an	Estudio transversal	8371 casos de ictus isquémico		Calidad alta
Zhang P., et al. [23]	2023	EEUU	Estudio observacional retrospectivo de cohortes	431 casos de ictus isquémico, de los cuales fallecieron 316		Calidad alta
Zhou L., et al. [24]	2023	China Chongqing	Estudio clínico de casos y controles	307 participantes, de los cuales 115 eran pacientes con déficit cognitivo: 58 casos con tto con VB ₁₂ y 57 controles	10/11	
Markišić M., et al. [25]	2017	Montenegro Berane	Estudio observacional prospectivo de cohortes	50 casos de ictus isquémico		Calidad alta
Zhou H., et al. [26]	2017	China Xuzhou	Estudio clínico prospectivo de casos y controles	90 pacientes con epilepsia post-ictus divididos en 3 grupos de 30: control, observacional 1 y observacional 2	9/11	
Pervaiz A., et al. [27]	2023	Pakistan Islamabad	Estudio clínico de cohortes	75 pacientes diagnosticados de HIC	10/11	

9.2. Anexo II: Resumen de las principales escalas funcionales mencionadas en los resultados

- **NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale**

Esta escala es la más utilizada para determinar la gravedad de un ictus de forma numérica. Se debe utilizar tanto en el manejo agudo como durante el seguimiento. Permite medir el daño neurológico de forma estandarizada a través de 11 ítems, y supervisar la evolución del paciente. Además, tiene valor pronóstico e indica la necesidad de tratamiento revascularizador (valores 4-25). Cada ítem se puntúa de 0 (normal) - 4 (deterioro grave). La puntuación mínima es 0 y la máxima, 42.

- **mRS: Modified Rankin Scale**

Esta escala es una de las más utilizadas para evaluar el daño neurológico en ictus. Mide el grado de dependencia funcional o discapacidad de una persona tras haber sufrido un ACV u otra enfermedad neurológica. Además, está dividida en 6 niveles, siendo el 0 sin síntomas y el 6, fallecido.

- **IB: Índice de Barthel**

Esta escala es una herramienta de evaluación funcional. Mide la capacidad de una persona para realizar diez actividades básicas de la vida diaria, es decir, la existencia o no de discapacidad física y su grado de dependencia. Es de gran utilidad para valorar el progreso del paciente. Su puntuación máxima es de 100, lo que implica la independencia total.

- **MMSE: Mini-Mental State Examination**

Es una prueba neuropsicológica breve que se emplea especialmente en casos de demencia y sirve para detectar y evaluar el deterioro cognitivo. El test consta de 30 apartados divididos en distintas áreas cognitivas. La puntuación máxima es de 30, suponiendo un estado cognitivo normal.

- **MoCA: Montreal Cognitive Assessment**

Es una breve prueba de cribado diseñada evaluar la función cognitiva en 6 dominios: memoria, capacidad visoespacial, función ejecutiva, atención y concentración, lenguaje y orientación. Generalmente se usa para detectar el deterioro cognitivo leve y es más sensible y exigente que la MMSE. Su puntuación máxima es de 30 puntos, ya que se valora la educación del paciente con 1 punto a mayores.