

Vitamina B₁₂ y cicatrización de heridas: análisis de 2 lesiones en la región craneal

Vitamin B₁₂ and wound healing: analysis of 2 lesions in the cranial region

DOI: S1134-928X2025000200013

Sandra Alexandre Lozano^{1,*}
Cristina López Alayeto²
Iraida Gimeno Pi³
Carme Marquilles Bonet²
Mercè Bernis Domenech⁴
Gianella Balladares Altamirano⁴

1. Doctora en Salud. Enfermera especialista en familiar y comunitaria. Psiconeuroinmunóloga clínica. Unidad de Heridas Complejas de Atención Primaria. Lleida, España.
2. Enfermera especialista en familiar y comunitaria. Unidad de Heridas Complejas de Atención Primaria. Lleida, España.
3. Doctora en Salud. Enfermera especialista en familiar y comunitaria. Unidad de Heridas Complejas de Atención Primaria. Lleida, España.
4. Técnico en Cuidados Auxiliares de Enfermería. Unidad de Heridas Complejas de Atención Primaria. Lleida, España.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: feridesap.lleida.ics@gencat.cat (Sandra Alexandre Lozano).

Recibido el 30 de julio de 2024; aceptado el 20 de agosto de 2024.

RESUMEN

Objetivo: Describir 2 casos clínicos en los que se observó una aceleración significativa en la cicatrización de heridas quirúrgicas en la región craneal tras la corrección de un déficit de vitamina B₁₂.

Metodología: Se presentaron 2 casos de pacientes tratados en la Unidad de Heridas Complejas de Atención Primaria de Lleida que, tras la intervención quirúrgica para la exéresis de neoplasias cutáneas con márgenes no afectados, presentaban un déficit de vitamina B₁₂. Se inició tratamiento con cianocobalamina junto con terapias locales de cura de heridas. **Resultados:** En ambos pacientes, manteniendo la pauta de cura inicial, se observó una mejora significativa en la cicatrización de las heridas tras la suplementación con vitamina B₁₂. En ambos casos se logró la epitelización completa antes de los 2 meses.

Conclusiones: La suplementación con vitamina B₁₂ puede acelerar la cicatrización de heridas en pacientes con déficit de esta vitamina.

PALABRAS CLAVE: Vitamina B₁₂, cicatrización de heridas, déficit de vitamina B₁₂, herida quirúrgica, enfermería, atención primaria.

ABSTRACT

Objective: To describe 2 clinical cases where significant wound healing acceleration was observed after correcting a vitamin B₁₂ deficiency in patients with cranial surgical wounds.

Methodology: Two cases of patients treated at the Complex Wound Unit of Primary Care in Lleida were presented, who, after surgical excision of skin neoplasms with clear margins, presented with a vitamin B₁₂ deficiency. Treatment with cyanocobalamin was initiated along with local wound care therapies. **Results:** Both patients maintaining the initial healing pattern, a significant improvement in wound healing was observed after supplementation with vitamin B₁₂. In both cases, complete epithelialization was achieved before 2 months.

Conclusions: Vitamin B₁₂ supplementation can accelerate wound healing in patients with this deficiency.

KEYWORDS: Vitamin B₁₂, wound healing, vitamin B₁₂ deficiency, surgical wound, nursing, primary health care.

INTRODUCCIÓN

La cicatrización de heridas es un proceso fisiológico complejo que requiere la integración precisa de múltiples eventos celulares y moleculares, como la proliferación celular, la síntesis de matriz extracelular y la remodelación tisular^{1,2}. El estudio de los mecanismos que regulan la cicatrización de heridas puede enriquecerse mediante el enfoque de las ciencias ómicas, que permiten un análisis detallado y multidimensional de los procesos metabólicos, genéticos y proteicos que subyacen en la biología de las heridas^{3,4}.

Las ciencias ómicas, y en particular la metabolómica, han demostrado ser una herramienta valiosa en la identificación de las interacciones entre los nutrientes^{3,4}. Algunos estudios postulan que las alteraciones bioquímicas son el principal factor que impide la cicatrización⁵. En este contexto, las vitaminas juegan un papel esencial, especialmente la vitamina B₁₂, que

está implicada en funciones clave como la síntesis de ADN, la producción de proteínas y la metilación del ADN, procesos fundamentales durante la cicatrización de heridas^{6,7}.

A pesar de su importancia, la relación entre los niveles óptimos de vitamina B₁₂ y la eficacia en la cicatrización aún no está completamente definida. Si bien se ha demostrado que la deficiencia de esta vitamina puede perjudicar el proceso de curación², se necesitan estudios adicionales que determinen cómo la suplementación adecuada puede mejorar los resultados en pacientes con heridas complejas.

En este artículo, se abordará la relevancia de los niveles de vitamina B₁₂ en la cicatrización a través del análisis de 2 casos clínicos tratados en la Unidad de Heridas Complejas de Atención Primaria (UHCAP) de Lleida, destacando cómo la corrección de deficiencias de esta vitamina ha mejorado significativamente el proceso de cicatrización en heridas quirúrgicas de la región craneal.

OBJETIVO

Describir 2 casos clínicos en los que se observó una aceleración significativa en la cicatrización de heridas resultantes de intervenciones quirúrgicas por exéresis de carcinomas de piel en la región craneal, con márgenes no afectados, tras restablecer el déficit de vitamina B₁₂ con cianocobalamina según pauta médica en la UHCAP de Lleida.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

- *Historia clínica.* Varón de 75 años, con HTA (hipertensión arterial), IAM (infarto agudo de miocardio) en 2008 y trastorno del metabolismo de las lipoproteínas. En noviembre de 2022 se derivó a la UHCAP de Lleida por presentar una herida de evolución tórpida de 2 meses de evolución tras exéresis de fibroxantoma atípico de 3,3 cm de diámetro en zona frontoparietal derecha, sin invasión vascular ni linfática y márgenes libres de carcinoma.
- *Exploración física.* En la primera valoración en la UHCAP presenta una lesión de 5,5 × 5,3 cm, con leve tejido no viable y exposición ósea en 2 zonas (fig. 1A), exudado moderado y bordes engrosados.
- *Plan de actuación-tratamiento.* Se revisan parámetros analíticos (tabla 1): déficit de cobalamina. Se inicia suplementación con cianocobalamina 1.000 µg según pauta médica, junto con consejos dietéticos para au-

mentar el consumo proteico y potenciar la cicatrización. El abordaje de la herida se realiza mediante concepto TIMERS.

- *Evolución.* Se inicia suplementación y se mantiene la cura de la herida como se realizaba en su centro de salud: desbridamiento mediante bisturí ante la presencia de tejido no viable + cadexómero iodado (Iodisorb®) + terapia de presión negativa (TPN PICO®). Pasadas 2 semanas, se observa granulación de una de las exposiciones óseas (fig. 1B). Se mantienen curas con el mismo tratamiento 2 veces por semana.

Al mes presenta en el lecho de la herida tejido de granulación, sin exposición ósea y la piel perilesional dañada, supurativa, debido a los adhesivos de la TPN, por lo que se retira. Se aplica crema Kledos KDC Leche Reparadora Mariposa® en la piel perilesional, y se siguen curas con Epiona® + apósito secundario (fig. 1C).

Al mes y medio de acudir a la UHCAP, la lesión se reduce a 1,5 cm de diámetro (fig. 1D).

A los 2 meses se repite analítica para revalorar parámetros analíticos, se obtienen resultados tras la suplementación con vitamina B₁₂ de 327 pmol/l.

En la fig. 1D-E se observa clara mejoría de la piel perilesional con Kledos KDC Leche Reparadora Mariposa®. Se sigue con desbridamiento y cura en ambiente húmedo con Epiona® y apósito secundario hasta conseguir la cicatrización (fig. 1F).

- *Resultados.* La herida cicatrizó a los 2 meses desde que acudió a la UHCAP. Al finalizar se realizó nueva analítica de control obteniendo un resultado en rango de normalidad de cobalamina de 371 pmol/l.

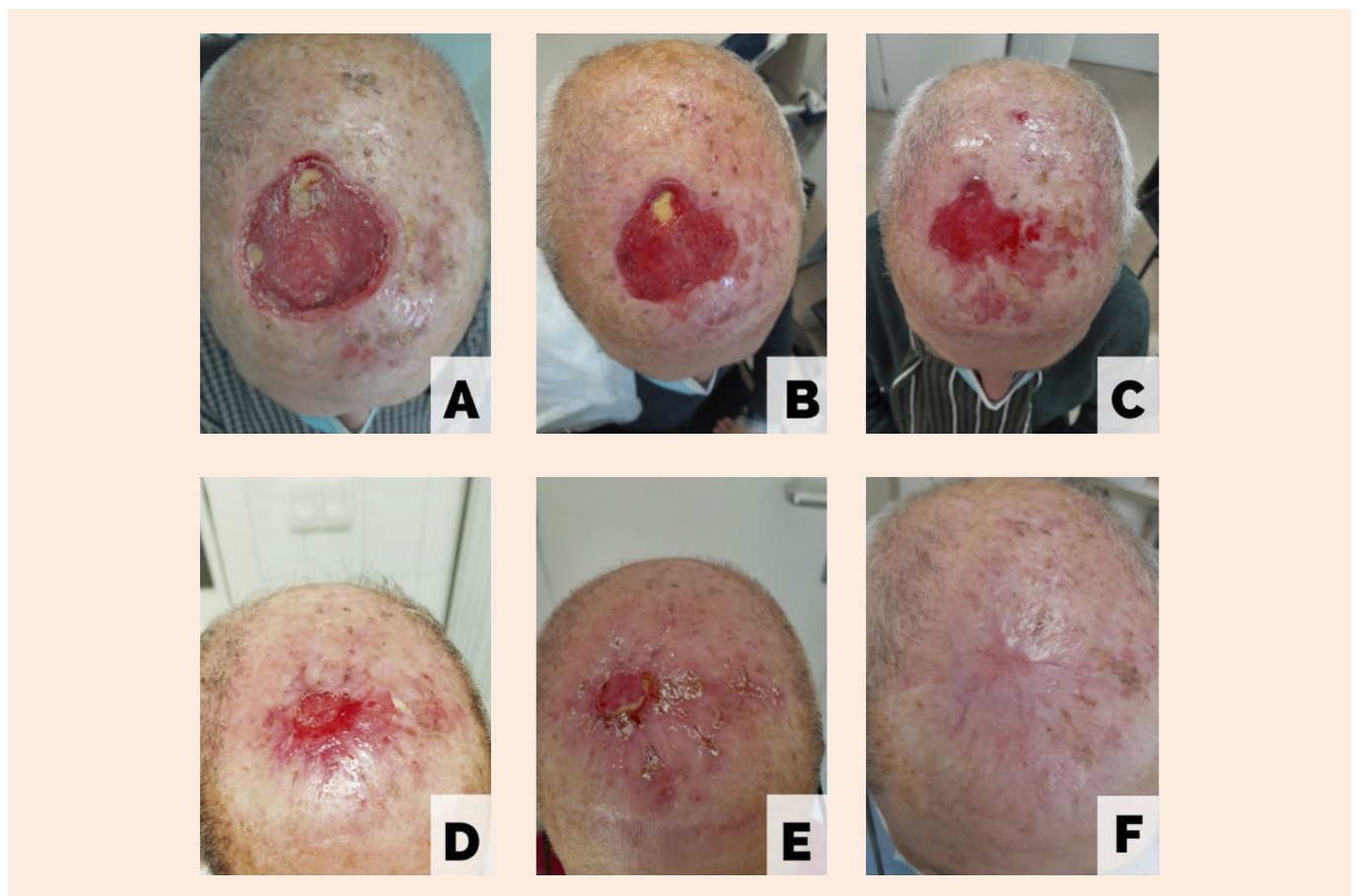


Figura 1. Evolución de la herida del caso 1. Relación de fechas: A) 10/11/2022; B) 28/11/2022; C) 12/12/2022; D) 30/12/2022, E) 5/11/2022, y F) 17/1/2024.

Tabla 1. Caso 1: resultados completos de la valoración analítica

Parámetros	Resultados	Rango de normalidad
Glucosa	91	74-100 mg/dl
HbA1c	5,6	4,6-5,8%
Colesterol	142*	150-220 mg/dl
cHDL	52	45-85 mg/dl
cLDL	65*	80-160 mg/dl
Triglicéridos	60	50-200 mg/dl
Albumina	4,2	3,4-5,2 g/dl
Proteína total	6,72	6,60-8,30 g/l
Hierro	68	37-145 µg/dl
Ferritina	32	30-300 ng/ml
Folato sérico	9,49	7-45,1 nmol/l
Cobalamina	101*	133-675 pmol/l
Vitamina D	40	> 30 ng/ml
Leucocitos	6	4,80-10,80 × 10 ⁹ /l
Hemates	4,48	4-5,4 × 10 ¹² /l
Hgb	14,8	12-16 g/dl
Hematócrito	43	36-48%
Volumen corpuscular medio	96,7	80-100 fl
Hgb corpuscular media	33	26-34 pg
Concentración de Hgb corpuscular media	34,2	32-36 g/dl
IDE	14	11,5-14,5%
Plaquetas	187	140-450 × 10 ⁹ /l

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glucosilada; Hgb: hemoglobina; IDE: índice de dispersión eritrocitaria.

*Valores fuera de rango.

Tabla 2. Caso 2: resultados completos de la valoración analítica

Parámetros	Resultados	Rango de normalidad
Glucosa	120*	74-100 mg/dl
Colesterol	200	150-220 mg/dl
cHDL	49	45-85 mg/dl
cLDL	131,4	80-160 mg/dl
Triglicéridos	75	50-200 mg/dl
Albumina	3,6	3,4-5,2 g/dl
Proteína total	6,85	6,60-8,30 g/l
Hierro	40	37-145 µg/dl
Ferritina	66	30-300 ng/ml
Cobalamina	93*	133-675 pmol/l
Vitamina D	30	> 30 ng/ml
Leucocitos	7,46	4,80-10,80 × 10 ⁹ /l
Hemates	5,15	4-5,4 × 10 ¹² /l
Hgb	13,3	12-16 g/dl
Hematócrito	41,9	36-48%
Volumen corpuscular medio	81,4	80-100 fl
Hgb corpuscular media	28	26-34 pg
Concentración de Hgb corpuscular media	33	32-36 g/dl
IDE	14,2	11,5-14,5%
Plaquetas	223	140-450 × 10 ⁹ /l

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glucosilada; Hgb: hemoglobina; IDE: índice de dispersión eritrocitaria.

*Valores fuera de rango.

Caso 2

- **Historia clínica.** Varón de 81 años, intervenido por exéresis de carcinoma de células escamosas infiltrante en agosto de 2023. Se deriva a la UHCAP en septiembre por presentar una herida de evolución tórpida en zona frontal, con tejido esfacelar abundante y dificultad para manejo de exudado, motivo por el cual ya estaba en tratamiento antibiótico.
- **Antecedentes personales y pauta farmacológica.** Intolerancia a la glucosa controlada con dieta baja en hidratos de carbono.
- **Exploración física.** En la primera valoración en la UHCAP, presenta lesión en zona frontal en forma de Z, con medidas de 3,8 × 4 cm, profundidad de 0,5 cm, con tejido esfacelar en un 50% y tejido de granulación, exudado moderado, edema en bordes delimitados y piel perilesional íntegra (fig. 2A).
- **Plan de actuación-tratamiento.** Se revisan parámetros analíticos (tabla 2): déficit de cobalamina. Se inicia suplementación según pauta médica, junto con consejos dietéticos para aumentar el consumo proteico y potenciar la cicatrización. El abordaje de la herida se realiza mediante concepto TIMERS.

- **Evolución.** Se inicia suplementación y se continúan realizando curas con desbridamiento mediante bisturí + cadexómero iodado (Iodosorb®) + terapia de presión negativa (TPN PICO®) (fig. 2A). A las 3 semanas (fig. 2B), la herida se ha reducido en un 50%, presenta tejido de granulación, exudado leve, bordes delimitados sin edema y piel perilesional íntegra. Se retira la TPN y se siguen curas con Epiona® + apósito secundario. A las 2 semanas (fig. 2C), se observa reducción de la herida, pero leve maceramiento, por lo que se protege la piel perilesional con óxido de cinc y se continúa con Epiona® hasta la cicatrización (fig. 2D).
- **Resultados.** La herida cicatrizó al mes y medio de acudir a la UHCAP y se realizó nueva analítica de control, que dio un resultado en rango de normalidad de 312 pmol/l.

DISCUSIÓN

La vitamina B₁₂ desempeña un papel crucial en numerosas reacciones metabólicas esenciales del organismo, como la síntesis de ADN y la producción de energía. En pacientes pluripatológicos con heridas, es posible que los niveles considerados normales de B₁₂ no sean suficientes para satisfacer las demandas adicionales de cicatrización, ya que el cuerpo tiende a priorizar funciones vitales, como la hematopoyesis o el metabolismo

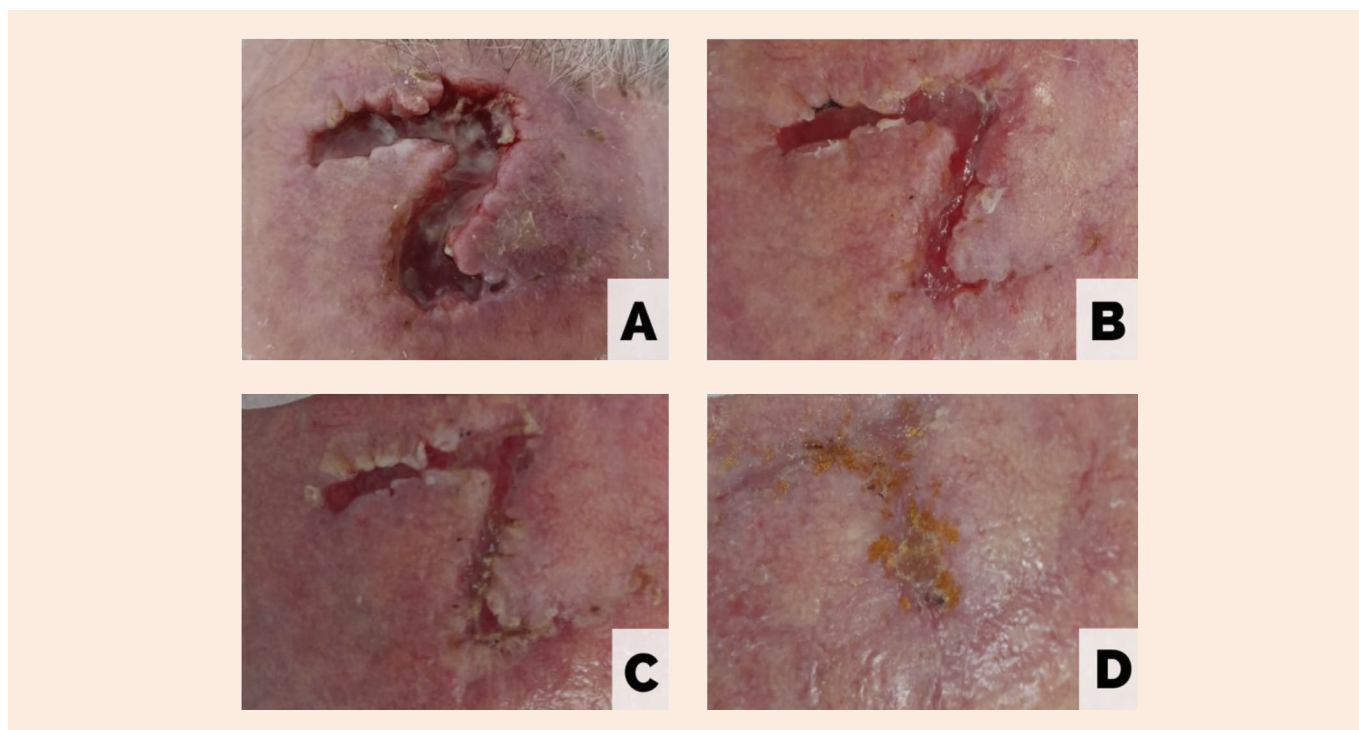


Figura 2. Evolución de la herida del caso 2. Relación de fechas: A) 3/9/2023; B) 27/9/2023; C) 13/10/2023, y D) 12/11/2023.

celular, antes de destinar recursos a la regeneración tisular. Esto sugiere la necesidad de ajustar los niveles óptimos de B₁₂ en estos pacientes para mejorar su capacidad de cicatrización. Un estudio publicado en 2013 propone, con una sensibilidad del 90%, que los valores de déficit de cobalamina deberían fijarse en un mínimo de 258 pmol/l, valores superiores a los rangos de déficit utilizados en muchos laboratorios de referencia⁸. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE), en su última guía de 2024 indica una deficiencia confirmada de vitamina B₁₂ cuando los niveles de cobalamina en suero son inferiores a 133 pmol/l, mientras que niveles de entre 133-258 pmol/l señalan una posible deficiencia⁹.

En 2023 se publicó en la revista *Nature* un estudio en modelos experimentales sobre cómo el déficit de B₁₂ afecta en la reparación de tejidos tras colitis ulcerativa inducida en ratones. El artículo destaca el papel limitante de la vitamina B₁₂ en la plasticidad celular y la reparación tisular².

Hallazgos de este tipo subrayan la necesidad de estudiar más profundamente el impacto de la B₁₂ en el proceso de cicatrización, y quizá revisar los rangos de normalidad de esta vitamina en personas con heridas complejas.

La cicatrización de heridas en la región craneal es especialmente complicada debido a la fina capa de piel y a la limitada reserva de tejido subcutáneo, lo que puede dificultar el cierre adecuado de las heridas quirúrgicas. Además, la irrigación sanguínea en algunas áreas de la cabeza puede ser insuficiente, lo que afecta a la entrega de oxígeno y nutrientes necesarios para una reparación eficaz. En pacientes con carcinomas, estas complicaciones se agravan aún más debido al estrés oxidativo elevado, que afecta negativamente la regeneración tisular.

En este contexto, la vitamina B₁₂ adquiere relevancia por su capacidad, no solo de participar en la síntesis de ADN y proteínas sino también de

mitigar el estrés oxidativo. Esto sugiere que la deficiencia de vitamina B₁₂ podría contribuir a una cicatrización deficiente, especialmente en pacientes con heridas complejas. Monitorizar y optimizar los niveles de vitamina B₁₂ en estos pacientes podría mejorar tanto la velocidad como la calidad de la cicatrización.

Responsabilidades éticas

Los procedimientos utilizados en estos pacientes fueron realizados tras la obtención de un consentimiento informado, cumpliendo la LOPD 15/1999 y los derechos ARCO.

CONCLUSIONES

- La vitamina B₁₂ puede resultar clave en la cicatrización de heridas, especialmente en la síntesis de ADN y la reducción del estrés oxidativo.
- Su deficiencia puede afectar negativamente a la cicatrización, particularmente en pacientes con heridas complejas.
- Optimizar los niveles de vitamina B₁₂ puede mejorar la velocidad y la calidad de la cicatrización.
- Se requieren más estudios para establecer los niveles óptimos de vitamina B₁₂ que favorezcan una mejor regeneración tisular ■

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Sandra Alexandre Lozano, Cristina López Alayeto, Iraida Gimeno Pi, Carme Marquilles Bonet, Mercè Bernis Domenech y Gianella Balladares Altamirano

Vitamina B₁₂ y cicatrización de heridas: análisis de 2 lesiones en la región craneal

BIBLIOGRAFÍA

1. González Bravo M, Acosta Rivero N, González Pozos S, Kourí Flores J, Tapia Ramírez J, Berlanga Acosta J, et al. Cicatrización de heridas cutáneas y papel de los miofibroblastos. *Panor Cuba Salud*. 2018;13(Especial):505-10.
2. 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;5:1911-30.
3. Mannello F, Ligi D, Canale M, Raffetto JD. Omics profiles in chronic venous ulcer wound fluid: innovative applications for translational medicine. *Expert Rev Mol Diagn*. 2014;14:737-62.
4. Frigolet ME, Gutiérrez-Aguilar R. Ciencias "ómicas", ¿cómo ayudan a las ciencias de la salud? *RDU*. 2017;18.
5. Broszczak DA, Sydes ER, Wallace D, Parker TJ. Molecular aspects of wound healing and the rise of venous leg ulceration: Omics approaches to enhance knowledge and aid diagnostic discovery. *Clin Biochem Rev*. 2017;38:35-55.
6. van de Lagemaat EE, de Groot LCPGM, van den Heuvel EGHM. Vitamin B₁₂ in relation to oxidative stress: A systematic review. *Nutrients*. 2019;11:482.
7. Simonenko SY, Bogdanova DA, Kuldyshev NA. Emerging roles of vitamin B₁₂ in aging and inflammation. *Int J Mol Sci*. 2024;25:5044.
8. Stabler SP. Vitamin B₁₂ deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368:2041-2.
9. Vitamin B₁₂ deficiency in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024.