

PREGUNTES FREQUENTS SOBRE EL DÈFICIT DE VITAMINA B12 I EL SEU TRACTAMENT

Laura Diego del Río,¹ Laia Robert i Sabaté,¹ Àngels Pellicer i Jacomet²

¹Farmacèutica. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya (CedimCat)

²Farmacèutica d'atenció primària. Direcció d'Atenció Primària de Girona. Institut Català de la Salut

Resum

El dèficit de cobalamina o vitamina B12 és relativament freqüent. Els principals factors de risc associats són l'edat avançada, la resecció d'estómac o de l'intestí prim, la malaltia inflamatòria de l'intestí prim, malalties autoimmunes com la de Graves, la tiroïditis o el vitiligen. El tractament crònic amb medicaments com IBP, anti-H2 o metformina també poden ser causa de deficiència de vitamina B12. En l'adult es considera deficiència de cobalamina aquells casos en els quals les concentracions són inferiors a 148 pmol/l (0,20 µg/l). Només es recomana iniciar tractament amb vitamina B12 quan la deficiència està documentada, i fer prevenció del dèficit en el cas de dietes veganes o vegetarianes, cirurgia gàstrica o bariàtrica i nounats de mares amb deficiència de vitamina B12.

La vitamina B12 es pot administrar per via intramuscular (IM), subcutània (SC) o oral. Tradicionalment la via IM havia estat la més emprada perquè es considerava que la seva biodisponibilitat oral era pobra. Actualment hi ha evidència que tant la via IM com l'oral (a dosis altes) són efectives i la selecció d'una via d'administració o altra s'ha de fer tenint en compte l'adherència al tractament, les característiques del pacient (gent gran, persones amb problemes de deglució), el cost i les preferències del pacient.

Introducció

La cobalamina o vitamina B12 és present en aliments d'origen animal com ara la carn, el peix, els ous o els làctics. La ingesta recomanada diària d'aquesta vitamina oscil·la entre els 0,4 µg/dia en infants i els 2,4 µg/dia en adults, amb uns requeriments lleugerament més elevats durant l'embaràs i la lactància. Aquests requeriments es cobreixen seguint una dieta equilibrada.

La vitamina B12 és necessària per a la síntesi de l'ADN, la forma-

ció de glòbuls vermells i el manteniment del sistema nerviós. En situacions de dèficit, els símptomes de fatiga, anèmia, aplàsia medul·lar, alteracions neurològiques i cardiomiopaties són d'aparició lenta, i fins i tot poden tardar anys a manifestar-se. Els motius més habituals d'un dèficit de vitamina B12 són una ingesta insuficient i els problemes de malabsorció (gastritis, bypass gàstric, malaltia de Crohn, anèmia perniciosa, etc.). Alguns medicaments, com la metformina, els inhibidors de la bomba de protons (IBP), els antagonistes H2 (anti-H2) o la col·quicina, també poden afectar la seva absorció^{1,2} (vegeu taula 1).

Taula 1. Causes de la deficiència de cobalamina

Causa de la deficiència	Origen
Ingesta inadequada	Alcoholisme Dieta vegana o vegetariana Lactància de mare amb deficiència de vitamina B12
Malabsorció de la vitamina B12 de la dieta	Manca de factor intrínsec: - Anèmia perniciosa - Gastritis atròfica - Postgastrectomia Malabsorció ileal: - Resecció ilíaca - Malaltia de Crohn Altres: - Malabsorció per interferència amb medicaments (IBP, anti-H2, metformina, colquicina) - Difil·lobotriosi - Sobrecreixement bacterià
Alteració del transport de les vitamines	Deficiència de transcobalamina (genètica)

El dèficit de vitamina B12 és relativament freqüent, i cal tractar-lo sempre que es detecti, exceptuant que hi hagi motius de pes per no fer-ho, com ara en pacients en tractament pal·liatiu.³ Els principals factors de risc associats a aquest dèficit són l'edat avançada, la resecció d'estómac o de l'intestí prim, la malaltia inflammatòria de l'intestí prim, malalties autoimmunes com la de Graves, la tiroïditis o el vitiligen, i el tractament crònic amb IBP, anti-H2 o metformina. Cal tenir en compte que la majoria de pacients amb aquesta deficiència són asimptomàtics, i la seva detecció és accidental per una anàlítica. No obstant això, si es detecta un desenvolupament dels símptomes cal instaurar la repleció del dèficit. En determinades situacions, com les que s'indiquen a continuació, cal intervenir immediatament, fer una correcció urgent de la deficiència i dur a terme un seguiment intensiu del pacient:^{3,4}

- Presència d'anèmia o símptomes neurològics o neuropsiquiàtrics, per evitar un dany neurològic permanent.
- En l'embaràs, perquè el fetus se'n pot veure afectat.
- En nounats i infants en què se'n pot comprometre el desenvolupament.

La durada del tractament depèn de la persistència de la causa de la deficiència. La suplementació pot ser necessària al llarg de la vida per a les persones en les quals no és possible revertir el trastorn (bypass gàstric i/o anèmia perniciosa), però si la causa pot ser eliminada (administració de medicaments o dieta inadequada), la suplementació es pot retirar un cop s'hagin normalitzat els nivells.

En la pràctica clínica es presenten dubtes sobre la vitamina B12 relacionats amb la determinació, la via d'administració i l'estratègia de tractament en diferents poblacions. Aquest butlletí aborda algunes preguntes freqüents sobre aquesta vitamina.

En quines situacions s'han de fer determinacions de la vitamina B12?

El dèficit de vitamina B12 es determina mesurant la concentració sèrica de cobalamina, i es considera que n'hi ha un dèficit si aquesta concentració és inferior a 148 pmol/l (0,20 µg/l).

No es recomana la determinació sistemàtica del dèficit de vitamina B12. No obstant això, s'aconsella fer determinacions de cobalamina, associant-hi o no la determinació de folat sèric, en els casos següents:²

Vitamina B12 i folat sèric:

- Anèmia macrocítica o macrocitosi aïllada. Si coexisteix ferropenia o talassèmia, la macrocitosi pot quedar emmascarada.
- Pancitopènia.
- Glossitis i/o úlceres orals en població de risc de tenir-ne un dèficit.

Vitamina B12:

- Presència de símptomes neurològics com ara parestèsies, entumiment, dèficit de coordinació motriu, problemes de memòria o cognitius i canvis de personalitat, independentment dels resultats de l'hemograma.

En canvi, no es recomana la determinació en:

- Persones asimptomàtiques amb un hemograma normal.
- Persones sense factors de risc de dèficit.
- Persones que reben suplementos orals de vitamina B12 o folat, excepte sospita d'abandonament del tractament.

Quina és la via d'administració recomanada de la vitamina B12, intramuscular o oral?

La vitamina B12 es pot administrar per via intramuscular (IM), subcutània (SC) o oral.² Tradicionalment s'havia administrat per via IM perquè es considerava que la seva biodisponibilitat oral era baixa, ja que s'absorbia principalment a l'íleon terminal i depenia del factor intrínsec. No obstant això, actualment se sap que aproximadament entre l'1 i el 5 % de la dosi oral s'absorbeix també a través de tota la superfície del tracte gastrointestinal per difusió passiva, de forma independent del factor intrínsec. Així doncs, l'administració de dosis altes (1.000 µg) de vitamina B12 podria ser suficient per cobrir els requeriments diaris.^{1,2} Una revisió sistemàtica de l'any 2006 amb dos assajos clínics i un total de 108 pacients va mostrar que l'administració oral era equivalent o superior a l'administració IM en l'increment de les concentracions sèriques, la correcció de l'anèmia i la resolució dels problemes neuropsiquiàtrics.⁵⁻⁷ Una revisió Cochrane posterior de l'any 2018, amb tres petits estudis en 153 participants, indica que totes dues vies (IM i oral) són efectives per incrementar les concentracions de vitamina B12.⁸

Atès que hi ha evidència que aquestes dues vies d'administració són efectives, la selecció d'una o altra s'ha de fer tenint en compte l'adherència al tractament, les característiques del pacient (gent gran, persones amb problemes de deglució), el cost i les preferències del pacient.

Quines són les dosis habituals per tractar un dèficit de vitamina B12 i quin és l'abordatge terapèutic habitual de les diferents causes?

En adults, pacients amb simptomatologia greu com ara anèmia i els que presenten alteracions neurològiques, es recomana iniciar el tractament per via parenteral (intramuscular o subcutània). La dosi inicial recomanada és de 1.000 µg un cop al dia durant una setmana, i posteriorment 1.000 µg/setmana durant quatre-vuit setmanes, fins que es corregeixi la deficiència. Després, cal seguir un tractament de manteniment d'una dosi mensual si s'utilitza la cianocobalamina, o cada dos o tres mesos en el cas de la hidroxicobalamina.³

En el cas de pacients amb símptomes lleus o moderats, es recomana administrar 1.000 µg/mes per via IM o 1.000 µg/dia per via oral. Si s'utilitza la via oral, cal fer un seguiment de la resposta al tractament al cap de dos mesos, i en el cas que les concentracions no augmentin de forma significativa, cal canviar a la via IM o considerar altres possibles causes del dèficit de vitamina B12. Un cop corregit el dèficit inicial, es pot utilitzar també la via oral com a tractament de manteniment.^{2,3}

L'anèmia perniciosa és un trastorn crònic que es tracta habitualment amb vitamina B12 d'administració parenteral (IM o subcutània), amb una dosi inicial de 1.000 µg/setmana durant quatre setmanes, i posteriorment se segueix un tractament de manteniment de 1.000 µg/mes de forma indefinida. Les dosis altes de vitamina B12 per via oral (1.000-2.000 µg/dia) són una

opció que es pot valorar si no hi ha presència de símptomes d'anèmia o complicacions neurològiques, sempre que es pugui assegurar un bon compliment terapèutic.³

Davant **problemes de malabsorció**, una teràpia per via oral amb dosis altes de vitamina B12 (1.000-2.000 µg/dia) es considera efectiva, ja que la dosi és suficientment elevada per proporcionar una absorció per difusió passiva sense la implicació del factor intrínsec o el bon funcionament de l'íleon terminal.³ Les alteracions anatòmiques del tracte gastrointestinal, com ara la cirurgia bariàtrica o la gastrectomia, poden afectar la producció de factor intrínsec. Si aquesta alteració és permanent, alguns autors recomanen l'administració de vitamina B12 per via parenteral (IM o SC). I si l'alteració és reversible, es pot valorar suspendre el tractament de vitamina B12 i fer un seguiment de les concentracions.^{2,3}

Quins medicaments poden afectar l'absorció de la vitamina B12?

La metformina, els IBP, els anti-H2 i la colquicina poden alterar, a través de diferents mecanismes, l'absorció de la vitamina B12 i, per tant, poden ser causants d'una deficiència d'aquesta vitamina.²

La disminució de l'absorció de la vitamina B12 és un efecte advers conegut de l'ús a llarg termini de la metformina, i alguns estudis indiquen que pot afectar fins al 30 % dels pacients.^{9,10} S'ha observat una correlació amb la deficiència d'aquesta vitamina quan s'utilitzen dosis elevades de metformina i durant períodes llargs de temps. Malgrat que es poden detectar concentracions baixes de vitamina B12 després de tres o quatre mesos de tractament, una deficiència simptomàtica d'aquesta vitamina es presenta habitualment després de cinc-deu anys de teràpia. El mecanisme implicat en la reducció de l'absorció de la vitamina B12 es relaciona amb l'homeòstasi del calci. L'absorció intestinal del complex format entre el factor intrínsec i la vitamina B12 requereix calci. El mecanisme comporta una disminució de l'absorció de vitamina B12 a l'ili, segurament causat pels efectes de la metformina sobre l'acció de la membrana calciddependent. S'ha suggerit que l'administració de calci és capaç de revertir aquest efecte.¹¹ Cal tenir en compte una possible neuropatia associada a aquest fet, ja que les persones amb diabetis tenen un risc més elevat de neuropatia perifèrica per malalties vasculares diabètiques. No hi ha consens sobre quan cal determinar les concentracions de vitamina B12 en pacients en tractament amb metformina, però sembla raonable fer-ho periòdicament (cada un o dos anys).²

Els medicaments que disminueixen l'àcid gàstric, com ara els IBP o els anti-H2, poden comportar una disminució de l'absorció de vitamina B12 principalment quan s'utilitzen a llarg termini. L'àcid gàstric està implicat en la dissociació de la vitamina B12 de les proteïnes dels aliments, un pas previ a la unió al factor intrínsec.¹²⁻¹⁴ No hi ha consens sobre si cal fer un seguiment de les concentracions de vitamina B12 en pacients que reben tractaments crònics amb IBP o anti-H2. Alguns autors recomanen fer-ho en tractaments prolongats.^{2,15} En cas de dèficit de vitamina B12 en pacients que prenen IBP o anti-H2 crònics sense indicació justificada, caldria valorar la necessitat de mantenir el tractament amb aquests medicaments.

L'administració crònica o amb dosis altes de colquicina pot alterar l'absorció de la vitamina B12 i, per tant, incrementar-ne els requeriments. La raó d'aquest fet semblaria ser que aquest medicament actua sobre els receptors de l'ili terminal, als quals s'uneix el complex vitamina B12 - factor intrínsec per absorbir-se.² Es recomana fer un seguiment de les concentracions de vitamina B12 en pacients en tractament a llarg termini amb colquicina, però no hi ha consens pel que fa a la periodicitat.¹⁶

Quines presentacions de vitamina B12 hi ha disponibles?

La vitamina B12 (cobalamina) està disponible comercialment en forma de cianocobalamina o d'hidroxicobalamina. Totes dues formes s'utilitzen per tractar el dèficit de vitamina B12, però presenten algunes diferències farmacocinètiques que suposen diverses pautes de manteniment del tractament parenteral. En aquest sentit, la cianocobalamina és d'administració mensual, mentre que la hidroxicobalamina és trimestral. A la taula 2 es recullen les presentacions de medicaments disponibles que contenen vitamina B12 en monocomponent o en associació amb altres substàncies. S'hi indica també la via d'administració recomanada de cada presentació, el preu i si està o no finançat pel Sistema Nacional de Salut.

Taula 2. Presentacions comercialitzades a l'Estat espanyol de la vitamina B12

Vitamina	Medicament®	Contingut en vitamina B12	Via d'administració	PVP	Finançament
Vitamina B12 Cianocobalamina	Cromatonbic® B12 1 mg 8 ampul·les 1 mg	1.000 µg	Intramuscular	3,12 €	Sí
	Optovite B12® 1 mg 5 ampul·les 2 ml	1.000 µg	Intramuscular Subcutània Oral	2,28 €	Sí
Vitamina B12 Hidroxicobalamina	Megamilbedoce® 10 mg 10 ampul·les 2 ml	5.000 µg	Intramuscular Subcutània Oral Intravenosa*	59,12 €	No
Multivitàmics Cianocobalamina	Becozyme C Forte® 30 comprimits recoberts	10 µg	Oral	13,19 €	No
	Benexol B1-B6-B12® 30 comprimits amb pel·lícula	1.000 µg	Oral	15,06 €	No
	Hidroxil B1-B6-B12® comprimits recoberts amb pel·lícula	500 µg	Oral	12,93 €	No
	Nervobió® 30 càpsules	1.000 µg	Oral	10,7 €	No
	Nervobió® 5000 6 ampul·les 3 ml	5.000 µg	Intramuscular	9,88 €	No
	Nervobió® 5000 10 ampul·les 3 ml	5.000 µg	Intramuscular	14,6 €	No
	Trofalgón® 20 càpsules dures	1.000 µg	Oral	7,65 €	No
	Antineurina® 10 ampul·les 2 ml	5.000 µg	Intramuscular	12,94 €	No
Multivitàmics Hidroxicobalamina	Bester Complex® 30 càpsules	1.500 µg	Oral	9,99 €	No

NOTA: La hidroxicobalamina és susceptible de ser administrada per via intravenosa, en casos molt concrets, com ara la trombopènia extrema, ja que hi ha risc de reaccions anafilàctiques. S'administra mitjançant infusió intravenosa directa. Si aquesta vitamina s'administra per via intravenosa, s'elimina de forma més ràpida, amb menys oportunitats d'emmagatzemar-se al fetge.

En quines situacions es recomana fer una prevenció del dèficit de vitamina B12?

En la majoria d'individus que segueixen una dieta variada no és necessari fer cap intervenció per prevenir un dèficit de vitamina B12. No obstant això, algunes situacions s'associen a un increment del risc de deficiència d'aquesta vitamina, i en aquestes situacions es recomana fer la prevenció per via oral:³

- Dietes veganes o vegetarianes. En persones que segueixen una dieta vegana o vegetariana estricta, es recomana en primer lloc informar-les d'aquest perill i proposar-los un suplement utilitzant la via oral. La dosi recomanada en adults és de 50-150 µg/dia amb l'estómac buit, però també es poden valorar pautes alternatives, per exemple dos dies a la setmana. En infants, la dosi recomanada és de 50-100 µg/dia repartits en tres preses diàries.^{3,18}
- Cirurgia gàstrica o bariàtrica. Els pacients sotmesos a cirurgia bariàtrica o gàstrica poden desenvolupar una deficiència de vitamina B12 clínicament significativa perquè les cèl·lules gàstriques parietals no produeixen prou factor intrínsec. En aquestes situacions, la suplementació habitualment recomanada és de 1.000 µg per via IM o SC mensualment, tot i que també es pot utilitzar la via oral (350-500 µg/dia).³
- Nounats de mares amb deficiència de vitamina B12. Aquests nadons presenten un risc de dèficit en néixer o d'esdevenir deficients si són únicament alletats amb llet materna. La millor manera de prevenir una deficiència neonatal d'aquesta vitamina és assegurar que la mare no en presenti una deficiència durant l'embaràs i la lactància materna. Si el nounat presenta una deficiència de vitamina B12, cal corregir-la de forma immediata.³

Quines són les recomanacions que cal seguir en un dèficit de vitamina B12 durant l'embaràs?

La vitamina B12 és una vitamina hidrosoluble que creua la placenta. L'absorció d'aquesta vitamina es pot veure incrementada durant l'embaràs, i els requeriments en aquesta etapa poden ser superiors que en dones no embarassades.¹⁶ Concentracions més baixes de les habituals poden ser fisiològiques durant l'embaràs, i en aquest sentit només cal valorar l'administració de suplementos en els casos en què se sospiti que el dèficit es deu a una causa subjacent.² Així, si es presenta un dèficit de vitamina B12 greu, cal corregir-lo urgentment per tal que no afecti el desenvolupament del fetus. En aquestes situacions, es recomana administrar inicialment la vitamina B12 per via parenteral, per tal d'assegurar una ràpida absorció i un bon compliment del tractament. Les pautes que cal seguir en aquesta població són variades. Una possible pauta és la mateixa que en pacients amb anèmia simptomàtica o símptomes neurològics o neuropsiquiàtrics greus: 1.000 µg cada dos dies aproximadament durant dues setmanes, i posteriorment una administració mensual (cianocobalamina) o cada dos-tres mesos (hidroxicobalamina).³

D'altra banda, en embarassades que segueixen dietes vegetarianes o veganes, tal com s'ha detallat anteriorment, es recomana la suplementació oral d'aquesta vitamina per tal d'assegurar-ne unes concentracions adequades per al fetus.²

Quines pràctiques relacionades amb la vitamina B12 es consideren de poc valor?

Diferents organitzacions dedicades a la reducció del sobredietista i sobretractament d'aquesta vitamina han definit algunes intervencions que es consideren de poc valor. Aquestes intervencions s'haurien d'evitar en la pràctica clínica. Per tant, no es recomana:

- Utilitzar suplementos de vitamina B6, vitamina B12 o àcid fòlic per a la prevenció o el tractament del deteriorament cognitiu en persones amb demència quan no n'hi ha cap indicació o deficiència.^{19,20}
- La determinació de la vitamina B12 en el síndrome de fatiga crònica.²¹
- Utilitzar injeccions de vitamina B12 per tractar la fatiga en persones amb esclerosi múltiple.²²
- Fer anàlitzes per detectar la deficiència de vitamina B12, tret que un hemograma complet i el volum corpuscular mitjà indiquin macrocitosi.²³

Punts clau

La deficiència de vitamina B12 (cobalamina) és causada per una ingesta inadequada d'aquesta vitamina, una malabsorció de la vitamina B12 (anèmia, medicaments, malalties intestinals que afecten l'absorció) o problemes amb el transport de les vitamines (deficiència genètica de transcobalamina).

Alguns medicaments, com la metformina, els IBP, els anti-H2 o la colquicina, poden afectar l'absorció de vitamina B12.

Tot i que tradicionalment s'ha considerat que la biodisponibilitat de la via oral és insuficient, l'administració de vitamina B12 per via oral amb dosis altes (1.000-2.000 µg/dia) es considera efectiva i suficient per cobrir els requeriments diaris.

Es considera deficiència de cobalamina en adults quan les concentracions són inferiors a 148 pmol/l (0,20 µg/l). Només es recomana fer tractament quan hi ha una deficiència documentada d'aquesta vitamina, i fer prevenció del dèficit en casos de dietes veganes o vegetarianes, cirurgia gàstrica o bariàtrica, i nounats de mares amb deficiència de vitamina B12. L'edat no és per ella mateixa un factor de risc, però en la gent gran són més freqüents les condicions que en suposen un risc més gran (malnutrició, tractaments crònics amb IBP o altres fàrmacs, gastritis atròfica, etc.).

En pacients amb una deficiència greu i presència de símptomes, es recomana utilitzar la via parenteral (dosi inicial recomanada de 1.000 µg/dia durant una setmana, i després 1.000 µg/setmana durant quatre-vuit setmanes), i posteriorment seguir un tractament de manteniment.³ En pacients amb simptomatologia moderada-lleu, es recomana administrar 1.000 µg/mes per via IM o 1.000 µg/dia per via oral.

En les dones embarassades, concentracions més baixes d'aquesta vitamina poden ser fisiològiques. Cal valorar l'administració de suplementos en cas de sospita de dèficit per una causa subjacent. Si és greu, cal corregir-lo urgentment.

La suplementació amb vitamina B12 per a la prevenció del deteriorament cognitiu o per al tractament de la fatiga crònica i de l'esclerosi múltiple s'ha identificat com una pràctica de poc valor i s'hauria d'evitar.

Bibliografia

1. Oral or intramuscular vitamin B12? DTB. 2009;47(2):19-21.
2. Anònim. Tratamiento de las anemias por déficit de hierro y de vitamina B12. INFAC. 2018;26(4).
3. Treatment of vitamin B12 and folate deficiencies - UpToDate [Internet]. [Consulta: 22 gener 2020]. Disponible a: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies?search=vitamin-B12&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1
4. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. NEJM. 2013;368(2):149-60.
5. Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. Blood. 1998;92(4):1191-8.
6. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Barutca S, Senturk T. Oral Versus Intramuscular Cobalamin Treatment in Megaloblastic Anemia: A Single-Center, Prospective, Randomized, Open-Label Study. Clin Ther. 2003;25(12):3124-34.
7. Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, McCaddon A, Hood K, Papaioannou A, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. Fam Pract. 2006;23(3):279-285.
8. Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018.
9. Ho M, Halim JH, Gow ML, El-Haddad N, Baur LA, Cowell CT, et al. Vitamin B12 in obese adolescents with clinical features of insulin resistance. Nutrients. 2014;6(12):5611-8.
10. Ahmed MA, Muntingh G, Rheeder P. Vitamin B12 deficiency in metformin-treated type-2 diabetes patients, prevalence and association with peripheral neuropathy. BMC Pharmacol Toxicol. 2016;17(1):44.
11. Bauman WA, Shaw S, Jayatilake E, Spungen AM, Herbert V. Increased intake of calcium reverses vitamin B12 malabsorption induced by metformin. Diabetes Care. 2000;23(9):1227-31.
12. Marquard SP, Albernaz L, Khazanie PG. Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vitamin B12). Ann Intern Med. 1994;120(3):211-5.
13. Valuck RJ, Ruscin JM. A case-control study on adverse effects: H2 blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B12 deficiency in older adults. J Clin Epidemiol. 2004;57(4):422-8.
14. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and 2013;310(22):2435-42.
15. Means R, Fairfield K. Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies. UpToDate [Internet]. [Consulta: 13 maig 2020]. Disponible a: <https://www.uptodate.com/>
16. LexiComp Drug Information [Internet]. [Consulta: 15 setembre 2017]. Disponible a: <https://www.uptodate.com>
17. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med. 2013;368(2):149-60.
18. The British National Formulary. BNF. BMJ and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Vol. 78. 2019.
19. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral [Internet]. [Consulta: 5 maig 2020]. Disponible a: <https://senpe.com/articulo/51/senpe-presenta-5-recomendaciones-de-no-hacer-en-la-practica-clinica>
20. Recomendaciones de «No Hacer». Guía de Salud. Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud [Internet]. [Consulta: 11 maig 2020]. Disponible a: <https://portal.guiasalud.es/no-hacer/>
21. Elshaug AG, Watt AM, Mundy L, Willis CD. Over 150 potentially low-value health care practices: an Australian study. Med J Aust. 2012;197(10):556-60.
22. Do not use vitamin B12 injections to treat fatigue in people with MS. | NICE [Internet]. [Consulta: 22 gener 2020]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/donotdo/do-not-use-vitamin-b12-injections-to-treat-fatigue-in-people-with-ms>
23. Tests for vitamin B12 deficiency should not be carried out unless a full blood count and mean cell volume show a macrocytosis. Do not do recommendation. NICE. 2007 [Internet]. [Consulta: 13 maig 2020]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/donotdo/tests-for-vitamin-b12-deficiency-should-not-be-carried-out-unless-a-full-blood-count-and-mean-cell-volume-show-a-macrocytosis>

Data de redacció: **Abril 2020**

En el pròxim número: **Desproveïment de medicaments. Un problema de salut pública**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Pilar López

Coordinació editorial: Laura Diego i Laia Robert

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Núria Escoda Geli

Comitè científic: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a:

Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament

Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

