

## PREGUNTAS FRECUENTES DEL DÉFICIT DE VITAMINA B12 Y SU TRATAMIENTO

Laura Diego del Río,<sup>1</sup> Laia Robert i Sabaté,<sup>1</sup> Àngels Pellicer i Jacomet<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacèutica. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya (CedimCat)

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

### Resum

*El déficit de cobalamina vitamina B12 es relativamente frecuente. Los principales factores de riesgo asociados son: edad avanzada, la resección de estómago o del intestino delgado, enfermedad inflamatoria del intestino delgado, enfermedades autoinmunes como la de Graves, la tiroiditis o el vitíligo. El tratamiento crónico con algunos medicamentos como los IBP, los anti-H2 o la metformina también puede ser causa de una deficiencia. En el adulto se considera deficiencia de cobalamina aquellos casos en los que las concentraciones son inferiores a 148 pmol/l (0,20 µg/l). Únicamente se recomienda iniciar el tratamiento con vitamina B12 en aquellos casos en los que la deficiencia está documentada y la prevención del déficit en caso de dietas veganas o vegetarianas, cirugía gástrica o bariátrica y en recién nacidos de madres con deficiencia de vitamina B12.*

*La vitamina B12 se puede administrar por vía intramuscular (IM), subcutánea (SC) u oral. Tradicionalmente la vía IM ha sido la más utilizada porque se consideraba que la biodisponibilidad oral era pobre. Actualmente hay evidencia de que tanto la vía IM como la oral (a dosis altas) son efectivas y la selección de una vía de administración u otra se hace teniendo en cuenta la adherencia al tratamiento, las características del paciente (edad avanzada, personas con problemas de deglución), el coste y las preferencias del paciente.*

### Introducción

La cobalamina o vitamina B12 está presente en los alimentos de origen animal como la carne, el pescado, los huevos o los lácteos. La ingesta diaria recomendada oscila de 0,4 µg/día en niños hasta 2,4 µg/día en adultos, con unos requerimientos ligeramente más elevados durante el embarazo y la lactancia. Estos requerimientos se garantizan siguiendo una dieta equilibrada.

La vitamina B12 es necesaria para la síntesis del ADN, la formación de glóbulos rojos y el mantenimiento del sistema nervioso.

En situaciones de déficit, los síntomas de fatiga, anemia, aplasia medular, alteraciones neurológicas y cardiomiopatías, son de aparición lenta e incluso pueden tardar años en manifestarse. Los motivos más habituales de un déficit de vitamina B12 son: una ingesta insuficiente y los problemas de malabsorción (gastritis, bypass gástrico, enfermedad de Crohn, anemia perniciosa, etc.). Algunos medicamentos como la metformina, los inhibidores de la bomba de protones (IBP), antagonistas H2 (AntiH2) o la colchicina también pueden afectar a su absorción.<sup>1,2</sup> (Véase tabla 1)

**Tabla 1. Causas de la deficiencia de cobalamina**

Causa deficiencia	Origen
Ingesta inadecuada	Alcoholismo Dieta vegana o vegetariana Lactancia de madre con deficiencia vitamina B12
Malabsorción de vitamina B12 de la dieta	Falta de factor intrínseco - Anemia perniciosa - Gastritis atrófica - Post gastrectomía  Malabsorción ileal - Resección iliaca - Enfermedad de Crohn  Otros - Malabsorción por interferencia con medicamentos (IBP, AntiH2, metformina, colquicina) - Difilobotriosis - Sobrecrecimiento bacteriano
Alteración del transporte de las vitaminas	Deficiencia de transcobalamina (genética)

El déficit de vitamina B12 es relativamente frecuente y es necesario tratarlo siempre que se detecte, exceptuando que haya motivos de peso para no hacerlo como por ejemplo en pacientes en tratamiento paliativo.<sup>3</sup> Los principales factores de riesgo asociados a este déficit son: edad avanzada, resección de estómago o intestino delgado, enfermedad inflamatoria del intestino delgado, enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Graves, la tiroiditis o el vitiligo, tratamiento crónico con IBP, antiH2 o metformina. Se ha de tener en cuenta que la mayoría de los pacientes con esta deficiencia son asintomáticos y su detección es accidental por una analítica. Sin embargo, si se detecta un desarrollo de los síntomas será necesario instaurar la repleción del déficit. En determinadas situaciones, como las que se indican a continuación se debe intervenir inmediatamente, hacer una corrección urgente de la deficiencia y realizar un seguimiento intensivo del paciente.<sup>3,4</sup>

- Presencia de anemia o síntomas neurológicos o neuropsiquiátricos para evitar un daño neurológico permanente
- En el embarazo porque el feto se puede ver afectado
- En recién nacidos y niños donde puede estar comprometido su desarrollo

La duración del tratamiento depende de la persistencia de la causa de la deficiencia. La suplementación puede ser necesaria a lo largo de la vida en aquellas personas en las que no es posible revertir el trastorno (by-pass gástrico y/o anemia perniciosa) pero si la causa puede ser eliminada (administración de medicamentos o dieta inadecuada) la suplementación se puede retirar una vez se hayan normalizado los niveles.

En la práctica clínica se presentan dudas sobre la vitamina B12 relacionadas con la determinación, la vía de administración o la estrategia de tratamiento en diferentes poblaciones. Este boletín aborda diferentes preguntas frecuentes relacionadas con esta vitamina.

## ¿En qué situaciones se han de realizar determinaciones de la vitamina B12?

El déficit de vitamina B12 se determina midiendo la concentración sérica de cobalamina y se considera que existe un déficit si esta concentración es inferior a 148 pmol/L (0,20 µg/L).

No se recomienda la determinación sistemática del déficit de vitamina B12. Sin embargo, se recomienda hacer determinaciones de cobalamina, asociando o no la determinación de folato sérico en los siguientes casos:<sup>2</sup>

### vitamina B12 i folato sérico:

- Anemia macrocítica o macrocitosis aislada. Si coexiste ferropenia o talasemia, la macrocitosis puede quedar enmascarada
- Pancitopenia
- Glositis y/o úlceras orales en población de riesgo de tener un déficit.

### vitamina B12:

- Presencia de síntomas neurológicos como parestesias, entumecimiento, déficit de coordinación motriz, problemas de memoria o cognitivos, cambios de personalidad, independientemente de los resultados del hemograma.

En cambio, no se recomienda la determinación en:

- personas asintomáticas con un hemograma normal
- personas sin factores de riesgo de déficit
- personas que reciben suplementos orales de vitamina B12 o folato, excepto sospecha de abandono del tratamiento.

## ¿Cuál es la vía de administración recomendada de la vitamina B12: intramuscular u oral?

La vitamina B12 se puede administrar por vía intramuscular (IM), subcutánea (SC) u oral.<sup>2</sup> Tradicionalmente se ha administrado por vía IM porque se consideraba que su biodisponibilidad oral era pobre ya que su absorción se produce principalmente a la íleum terminal y es dependiente del factor intrínseco. Sin embargo, actualmente se conoce que aproximadamente entre el 1% y el 5% de la dosis oral se absorbe también a través de toda la superficie del tracto gastrointestinal por difusión pasiva de forma independiente al factor intrínseco. De esta manera, la administración de dosis altas (1.000 µg) de vitamina B12 podría ser suficiente para cubrir los requerimientos diarios.<sup>1, 2, 17</sup> Una revisión sistemática del año 2006 con dos ensayos clínicos y un total de 108 pacientes mostró que la administración oral era equivalente o superior a la administración IM en el incremento de las concentraciones séricas, la corrección de la anemia y la resolución de los problemas neuropsiquiátricos.<sup>5-7</sup> Una revisión Cochrane posterior del año 2018, con tres pequeños estudios con 153 participantes indica que ambas vías (IM y oral) son efectivas para incrementar las concentraciones de vitamina.<sup>8</sup>

Dado que hay evidencia de que ambas vías de administración son efectivas la selección de una u otra vía de administración se debe hacer teniendo en cuenta la adherencia al tratamiento, las características del paciente (gente mayor, personas con problemas de deglución), el coste y las preferencias del paciente.

## ¿Cuáles son las dosis habituales para tratar un déficit de vitamina B12 y cuál es el abordaje terapéutico habitual de las diferentes causas?

En el adulto, los pacientes con sintomatología grave como por ejemplo anemia y que presentan alteraciones neurológicas, se recomienda iniciar el tratamiento por vía parenteral (intramuscular o subcutánea). La dosis inicial recomendada son 1.000 µg una vez al día durante una semana y posteriormente 1.000 µg/semana durante 4-8 semanas hasta que se corrija la deficiencia. Posteriormente se recomienda seguir un tratamiento de mantenimiento de una dosis mensual si se utiliza la cianocobalamina, o cada dos-tres meses en el caso del hidroxocobalamina.<sup>3</sup>

En pacientes con síntomas leves o moderados se recomienda administrar 1.000 µg/mes por vía IM o 1.000 µg/día por vía oral. Cuando se utiliza la vía oral se debe hacer un seguimiento de la respuesta a los dos meses y en caso de que las concentraciones no aumenten de forma significativa se recomienda cambiar a la administración por vía IM o valorar otras posibles causas del déficit de vitamina B12. Una vez corregido el déficit inicial, se puede valorar la utilización de la vía oral como tratamiento de mantenimiento.<sup>2,3</sup>

La **anemia perniciosa** es un trastorno crónico que se trata habitualmente con vitamina B12 de administración parenteral (IM o subcutánea) a una dosis inicial de 1.000 µg/semana durante

cuatro semanas y posteriormente se sigue un tratamiento de mantenimiento de 1.000 µg/mes de forma indefinida. Las dosis altas de vitamina B12 por vía oral (1.000-2.000 µg/día) son una opción que se puede valorar si no hay presencia de síntomas de anemia o complicaciones neurológicas, siempre y cuando se pueda asegurar un buen cumplimiento terapéutico.<sup>3</sup>

Ante **problemas de malabsorción**, una terapia por vía oral a dosis altas de vitamina B12 (1.000-2.000 µg/día) se considera efectiva ya que la dosis es suficientemente elevada para proporcionar una absorción por difusión pasiva sin la implicación del factor intrínseco o el buen funcionamiento del íleum terminal.<sup>3</sup> Las alteraciones anatómicas del tracto gastrointestinal, como cirugía bariátrica o gastrectomía pueden afectar a la producción de factor intrínseco. Si esta alteración es permanente, algunos autores recomiendan la administración de vitamina B12 por vía parenteral (IM o SC). Y si la alteración es reversible se puede valorar suspender el tratamiento de vitamina B12 y hacer un seguimiento de las concentraciones.<sup>2,3</sup>

## ¿Qué medicamentos pueden afectar la absorción de la vitamina B12?

La metformina, los IBP, los antiH2 y la colchicina pueden alterar, a través de diferentes mecanismos, la absorción de vitamina B12 y por tanto, causar una deficiencia.<sup>2</sup>

La disminución de la absorción de la vitamina B12 es un efecto adverso conocido del uso a largo plazo de la metformina y algunos estudios indican que puede afectar hasta al 30% de los pacientes.<sup>9,10</sup> Se ha observado una correlación con la deficiencia cuando se utilizan dosis elevadas de metformina y durante largos periodos de tiempo. A pesar de que se pueden detectar concentraciones bajas de vitamina B12 después de tres o cuatro meses de tratamiento, una deficiencia sintomática de esta vitamina se presenta habitualmente después de 5-10 años de terapia. El mecanismo implicado en la reducción de la absorción de la vitamina B12 está relacionado con la homeostasis del calcio. La absorción intestinal del complejo formado entre el factor intrínseco y la vitamina B12 requiere calcio. El mecanismo comporta una disminución de la absorción de vitamina B12 al íleon, seguramente causado por los efectos de la metformina sobre la acción de membrana calcio-dependiente. Se ha sugerido que la administración de calcio es capaz de revertir este efecto.<sup>11</sup> Hay que tener en cuenta una posible neuropatía asociada a este hecho puesto que las personas con diabetes tienen un riesgo más elevado de neuropatía periférica por enfermedades vasculares diabéticas. No hay consenso sobre cuando hay que determinar las concentraciones de vitamina B12 en los pacientes en tratamiento con metformina, pero parece razonable hacerlo periódicamente (cada 1 o 2 años).<sup>2</sup>

Los medicamentos que disminuyen el ácido gástrico como por ejemplo los IBP o los antiH2 pueden comportar una disminución de la absorción de vitamina B12 principalmente cuando se utilizan a largo plazo. El ácido gástrico está implicado en la disociación de la vitamina B12 de las proteínas de los alimentos, paso previo a la unión al factor intrínseco.<sup>12-14</sup> No hay consenso sobre si se debe hacer un seguimiento de las concentraciones de vitamina B12 en pacientes que reciben tratamientos cró-

nicos con IBP o antiH2. Algunos autores recomiendan hacerlo en tratamientos prolongados.<sup>2,15</sup> En caso de déficit de vitamina B12 en pacientes que toman IBP o antiH2 crónicos sin indicación justificada, habría que valorar la necesidad de mantener el tratamiento con estos medicamentos.

La administración crónica o a dosis altas de colchicina puede alterar la absorción de la vitamina B12 y por tanto incrementar los requerimientos. Este hecho parecería ser debido a que este medicamento actúa sobre los receptores del íleon terminal a los que se une el complejo vitamina B12-factor intrínseco para absorberse.<sup>2</sup> Se recomienda hacer un seguimiento de las concentraciones de vitamina B12 en pacientes en tratamiento a largo plazo con colchicina pero no hay consenso en la periodicidad.<sup>16</sup>

## ¿Qué presentaciones de vitamina B12 hay disponibles?

La vitamina B12 (cobalamina) está disponible comercialmente en forma de cianocobalamina o de hidroxicobalamina. Ambas formas se utilizan para tratar el déficit de vitamina B12 pero presentan algunas diferencias farmacocinéticas que implican diferencias en la pauta de mantenimiento del tratamiento parenteral. En este sentido, la cianocobalamina es de administración mensual mientras que la hidroxicobalamina es trimestral. En la tabla 2 se recogen las presentaciones de medicamentos disponibles que contienen vitamina B12 en monocomponente o en asociación con otras sustancias. Se indica también la vía de administración recomendada de cada presentación, el precio y si está o no financiado por el Sistema Nacional de Salud.

**Tabla 2. Presentaciones comercializadas en el Estado español de vitamina B12**

Vitamina	Medicamento <sup>®</sup>	Contenido vitamina B12	Vía de administración	PVP	Financiación	
<b>Vitamina B12</b> Cianocobalamina	Cromatonbic <sup>®</sup> B12 1 mg 8 ampollas 1 mg	1.000 µg	Intramuscular	3,12€	Sí	
	Optovite B12 <sup>®</sup> 1 mg 5 ampollas 2 mL	1.000 µg	Intramuscular Subcutánea Oral	2,28€	Sí	
<b>Vitamina B12</b> Hidroxicobalamina	Megamilbedoce <sup>®</sup> 10 mg 10 ampollas 2 mL	5.000 µg	Intramuscular Subcutánea Oral Intravenosa*	59,12€	No	
	Becozyme C Forte <sup>®</sup> 30 Comprimidos recubiertos	10 µg	Oral	13,19€	No	
	Benexol B1-B6-B12 <sup>®</sup> 30 comprimidos con película	1.000 µg	Oral	15,06€	No	
	Hidroxil B1-B6-B12 <sup>®</sup> comprimidos recubiertos con película	500 µg	Oral	12,93€	No	
	<b>Multivitámicos</b> Cianocobalamina	Nervobion <sup>®</sup> 30 cápsulas	1.000 µg	Oral	10,7	No
		Nervobion <sup>®</sup> 5000 6 ampollas 3mL	5.000 µg	Intramuscular	9,88	No
		Nervobión <sup>®</sup> 5000 10 ampollas 3mL	5.000 µg	Intramuscular	14,6€	No
		Trofalgón <sup>®</sup> 20 cápsulas duras	1.000 µg	Oral	7,65	No
<b>Multivitámicos</b> Hidroxicobalamina	Antineurina <sup>®</sup> 10 ampollas 2mL	5.000 µg	Intramuscular	12,94€	No	
	Beste Complex <sup>®</sup> 30 cápsulas	1.500 µg	Oral	9,99€	No	

NOTAS: \*La hidroxicoabalamina es susceptible a ser administrada por vía intravenosa, en casos muy concretos, como puede ser la trombopenia extrema, ya que hay riesgo de reacciones anafilácticas. Se administra mediante infusión intravenosa directa. Si esta vitamina se administra por vía intravenosa se elimina de forma más rápida, con una menor oportunidad para almacenarse en el hígado.

## ¿En qué situaciones se recomienda hacer una prevención del déficit de vitamina B12?

En la mayoría de los individuos que siguen una dieta equilibrada no es necesario hacer ninguna intervención para prevenir un déficit de vitamina B12. Sin embargo, algunas situaciones se asocian a un incremento del riesgo de deficiencia y en estas situaciones, la prevención se recomienda hacerla por vía oral:<sup>3</sup>

- Dietas veganas o vegetarianas: en aquellas personas que siguen una dieta vegana o vegetariana estricta se recomienda en primer lugar informarles de este riesgo y proponer un suplemento utilizando la vía oral, suplementar y utilizar la vía oral. La dosis recomendada en adultos es de 50-150 µg/día con el estómago vacío pero también se pueden valorar pautas alternativas de por ejemplo dos días a la semana. En niños, la dosis recomendada es de 50-100 µg/día repartidos en tres tomas al día.<sup>3,18</sup>
- Cirugía gástrica o bariátrica: los pacientes sometidos a cirugía bariátrica o gástrica pueden desarrollar una deficiencia de vitamina B12 clínicamente significativa porque las células gástricas parietales no producen factor intrínseco suficiente. En estas situaciones la suplementación habitualmente recomendada es de 1.000 µg por vía IM o SC de forma mensual a pesar de que también se puede utilizar la vía oral (350-500 µg/día).<sup>3</sup>
- Neonatos de madres con deficiencia de vitamina B12: estos bebés presentan un riesgo de déficit al nacer si son únicamente amamantados por leche materna. La mejor manera de prevenir una deficiencia neonatal es asegurar que la madre no presente una deficiencia durante el embarazo y la lactancia materna. Si el neonato presenta una deficiencia de vitamina B12 hay que corregirla de forma inmediata.<sup>3</sup>

## ¿Cuáles son las recomendaciones a seguir en un déficit de vitamina B12 durante el embarazo?

La vitamina B12 es una vitamina hidrosoluble que cruza la placenta. Su absorción puede verse incrementada durante el embarazo y los requerimientos en esta etapa pueden ser superiores que en mujeres no embarazadas.<sup>16</sup> Concentraciones más bajas de las habituales pueden ser fisiológicas durante el embarazo y en este sentido solo hay que valorar la administración de suplementos en aquellos casos en los que se sospeche que el déficit es debido a una causa subyacente.<sup>2</sup> Así, si se presenta un déficit de vitamina B12 grave, hay que corregirlo urgentemente para que no afecte al desarrollo del feto. En estas situaciones se recomienda administrar inicialmente la vitamina B12 por vía parenteral para asegurar una rápida absorción y un buen cumplimiento del tratamiento. Las pautas a seguir en esta población son variadas. Una posible pauta a seguir sería la misma que en pacientes con anemia sintomática, síntomas neurológicos o neuropsiquiátricos graves: 1.000 µg cada dos días aproximadamente durante dos semanas y posteriormente seguir con una administración mensual (cianocobalamina) o cada dos-tres meses (hidroxicobalamina).<sup>3</sup>

Por otro lado, en las embarazadas que siguen dietas vegetarianas o veganas, tal y como se ha detallado anteriormente, se recomienda la suplementación oral de esta vitamina para asegurar unas concentraciones adecuadas para el feto.<sup>2</sup>

## ¿Qué prácticas relacionadas con la vitamina B12 se consideran de poco valor?

Diferentes organizaciones dedicadas a la reducción del sobre-diagnóstico y sobretratamiento han definido algunas intervenciones que se consideran de poco valor. Estas intervenciones se tendrían que evitar en la práctica clínica y por tanto no se recomienda:

- Utilizar suplementos de vitamina B6, vitamina B12 o ácido fólico para la prevención o el tratamiento del deterioro cognitivo en personas con demencia cuando no hay ninguna indicación o deficiencia.<sup>19,20</sup>
- La determinación de la vitamina B12 en el síndrome de fatiga crónica.<sup>21</sup>
- Utilizar inyecciones de vitamina B12 para tratar la fatiga en personas con esclerosis múltiple.<sup>22</sup>
- Realizar analíticas para detectar la deficiencia de vitamina B12, salvo que un hemograma completo y el volumen corpuscular medio indiquen macrocitosis.<sup>23</sup>



## Puntos clave

La deficiencia de vitamina B12 (cobalamina) está causada por una ingesta inadecuada, por una malabsorción de la vitamina B12 (anemia, medicamentos, enfermedades intestinales que afectan a la absorción) o problemas con el transporte de las vitaminas (deficiencia genética de transcobalamina).

Algunos medicamentos como la metformina, los IBP, los antiH2 o la colchicina pueden afectar la absorción de vitamina B12.

A pesar de que tradicionalmente se ha considerado que la biodisponibilidad de la vía oral es insuficiente, la administración de vitamina B12 por vía oral a dosis altas (1.000-2.000 µg/día) se considera efectiva y suficiente para cubrir los requerimientos diarios.

Se considera deficiencia de cobalamina en adultos cuando las concentraciones <148pmol/L (0,20 µg/L). Solo se recomienda iniciar el tratamiento cuando hay una deficiencia documentada y hacer prevención del déficit en casos de dietas veganas o vegetarianas, cirugía gástrica y bariátrica así como en neonatos de madres con deficiencia de vitamina B12. La edad no es en sí misma un factor de riesgo pero en personas de edad avanzada son más frecuentes los trastornos que suponen un mayor riesgo (malnutrición, tratamientos crónicos con IBP u otros fármacos, gastritis atrófica, etc.).

En pacientes con una deficiencia grave y presencia de síntomas, se recomienda utilizar la vía parenteral (dosis inicial recomendada son 1.000 µg/día durante una semana y después 1.000 µg/semana durante 4-8 semanas) y posteriormente seguir un tratamiento de mantenimiento.<sup>3</sup> En pacientes con sintomatología moderada-leve se recomienda administrar 1.000 µg/mes por vía IM o 1.000 µg/día por vía oral.

En mujeres embarazadas concentraciones más bajas pueden ser fisiológicas. Hay que valorar la administración de suplementos en caso de sospecha de déficit por una causa subyacente. Si la deficiencia es grave, se debe corregir urgentemente.

La suplementación con vitamina B12 para la prevención del deterioro cognitivo o el tratamiento de la fatiga crónica y de la esclerosis múltiple están identificadas como prácticas de poco valor y deberían evitarse.

## Bibliografía

1. Oral or intramuscular vitamin B12? DTB. 2009; 47(2):19-21.
2. Anónimo. 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]. [Acceso 22 de Enero 2020]. Disponible en: [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](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies?search=vitamin%20B12&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. Vol. 2018. Cochrane Database of Systematic Reviews. 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. Marcuard 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]. [Acceso 13 de Mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
16. LexiComp Drug information [Internet]. [Acceso 15 de Septiembre de 2017]. Disponible en: <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. Vol. 78. BMJ and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2019.
19. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral [Internet]. [Acceso 5 de mayo 2020]. Disponible en: <https://senpe.com/articulo/51/senpe-presenta-5-recomendaciones-de-no-hacer-en-la-practica-clinica>
20. Recomendaciones de «No Hacer». Guía Salud. Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud [Internet]. [Acceso 11 de mayo 2020]. Disponible en: <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]. [Acceso 22 de Enero de 2020]. Disponible en: <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]. [Acceso 13 de Mayo de 2020]. Disponible en: <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>

Fecha de redacción: **Abril 2020**

En el próximo número: **Desabastecimientos de medicamentos: Un problema de salud pública**  
**Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya**

**Dirección:** Marta Chandre

**Subdirección:** Pilar López

**Coordinación editorial:** Laura Diego i Laia Robert

**Coordinación de la Comissió d'Informació Terapèutica:** Núria Escoda Geli

**Comité científico:** Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madríguez, 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 Técnica:** Ester Saperas

**Soporte técnico:** CedimCat

**ISSN:** 1579-9441

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, es necesario hacer la solicitud en la **Secretaria Técnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

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

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

