



# BURDINAREN ETA B12 BITAMINAREN ESKASIAGATIKO ANEMIEN TRATAMENDUA

## AURKIBIDEA

### ► BURDINAREN ESKASIA

- BADAGO DESBERDINTASUNIK BURDINA-GATZEN ARTEAN?
- NOLA HOBE DAITEZKE AHOTIK HARTZEKO BURDINAREKIKO TOLERANTZIA ETA XURGAPENA?
- NOIZ EMAN BURDINA ZAIN BARNETIK?
- BIZTANLERIA BEREZIAK: ADINEKOAK, BIHOTZ-GUTXIEGITASUNA, HESTEETAKO GAIXOTASUN INFLAMATORIA ETA KIRURGIA BARIATRIKOA DUTENAK

### ► B12 BITAMINAREN ESKASIA

- NOIZ EZAR DAITEKE B12 BITAMINAREN ESKASIA DAGOELA?
- B12 BITAMINAREN ESKASIAREN TRATAMENDUA: AHOTIK EDO MUSKULU BARNETIK?
- ZER BOTIKAK ERAGITEN DIO B12 BITAMINAREN XURGAPENARI?
- BIZTANLERIA BEREZIAK: HAURDUNALDIA, EDOSKITZEA ETA BEGETARIANOAK



Osakidetza

Anemia oso patologia arrunta da: kalkulatzen da 2013an munduko biztanleen % 27ak zuela<sup>1</sup>, eta horregatik da garrantzitsua egokiro tratatzea. Anemia eragiten duten funtsezko kausen artean, burdinaren eta B12 bitaminaren eskasia dago, eta aldzkari honen xedea da horien tratamendurako alderdi praktiko garrantzitsuenak berraztertzea.

## BURDINAREN ESKASIA

Anemia ferropenikoa (AF) da biztanleen artean arruntena. Herrialde industrializatuetan % 2-4ko prebalentzia dauka, eta gehiago eragiten die eskolaurreko adinean dauden umeei, menopausia izan ez duten emakumeei eta adinekoei. AF sortzen da burdina-metaketen agortzearen ondorioz globulu gorrien ekoizpena murrizten denean. Askotan, sintomarik gabe garatzen da, eta, horregatik, anemia mikroositikoa dela pentsa daiteke (<13 g/dl-ko hemoglobina (Hb)-balioak 15 urtetik gorako gizonezkoengan eta <12 g/dl-koak emakumeengan eta 12-14 urteko neska-mutilengan). Ferritina plasmatikoa da gorputzeko burdina-metaketak kalkulatzeko parametrik fidagarriena. AF diagnostikoetan balioak <15 ng/ml dira, hanturazko prozesuak ematen ez direnean. Hanturazko prozesuetan, AF diagnostikatzea zailagoa da eta erabiltzen diren gutxieneko ferritina-mailak askoz handiagoak dira (<100 ng/ml). Izan ere, fase akutuko erreakzionatzaile bat da, eta ferropenia dagoenean ere areagotu egiten da<sup>2,3</sup>.

Arrazoi nagusiak dira hilerokoan galduztako odola, menopausia izan ez duten emakumeen kasuan, eta digestioko odol-galera, berriz, gizonen eta menopausia izan duten emakumeen kasuan. Badira hain ohikoak ez diren beste kausa batzuk (ikus 1. taula).

### 1. taula. Anemia ferropenikoaren kausak<sup>2</sup>

<b>Galerak</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Digestioko odol-galera: HKEE edo aspirina hartzearekin lotuta dago, koloneko kartzinoma, kartzinoma gastrikoa, angiodisplasia, esofagitisa, eskistosomiasia, hesteetako gaixotasun inflamatorioa (HGI)</li> <li>- Odol-galera ginekologikoa: hilerokoa, erditzea</li> <li>- Beste batzuk: genitourinarioak, biriketakoak, odol-emaileak, hodi barneko hemolisia</li> </ul>
<b>Beharrak areagotzea:</b> haurdunaldia, amagatiko edoskitzea, haurtzaroa eta nerabezaroa
<b>Gutxiago xurgatzea:</b> gastrektomia, gastritis atrofikoa, gaixotasun zeliakoa, HGI, botikak (antiazidoak, protoi-ponparen inhibitzialeak -PPI-) <i>Helicobacter pylori</i> infekzioa
<b>Ekarpen-falta:</b> adinekoak, beganoak

Dena dela, gaixo bakoitzaren kasuan, jatorria ikertu behar da, gizonen eta menopausia izan duten emakumeen kasuan bereziki. Gaixo guztiak burdina-gehigarriak jaso behar dituzte parametro hematologikoak lehengoratzeko (Hb eta hematokrito balioak normalizatzea) eta gorputzeko erreserbak berritzeko<sup>2,4</sup>.

Arrazoi nagusia konpontzen bada eta burdina-gehigarrikin tratamendu egokia egiten bada, Hb mailak 6-8 astera normalizatuko dira. Ahotik hartzeko burdina-tratamendua 3-6 hilabetez mantendu behar da, Hb zifrat normalizatzen direnetik<sup>5</sup>. Gomendatzen da hemograma bat egitea hilerro, eta beste hemograma bat, tratamendua amaitu baino lehen. Alabaina, tratamenduari erantzuten ez zaionean, beste arrazoi batzuetan pentsatu beharko da: terapia ez betetzea, gaizki xurgatzea, balantze negatiboa xurgatzen dena baino gehiago galtzen delako edo okerreko diagnostikoa<sup>2</sup>.

## AHOTIK HARTZEKO BURDINA-GEHIGARRIAK

Anemia ferropenikoaz gain beste erikortasunik ez duten gaixoei, ahotik hartzeko burdina-gehigarriak ematen zaizkie. Haistik, zenbait kasutan, burdina bide parenteraletik eman beharko da, ahotik ez delako toleratzen edo ez delako eraginkorra (ikus atala: Noiz eman burdina zain barnetik (ZB)?).

Dosia aldagai hauen araberakoa izango da: gaixoaren adina, balioetsitako burdina-eskasia, eskasia hori zenbateko azkartasunarekin zuzendu behar den eta eduki ditzakeen kontrako ondorioak. AF duten helduentzat oinarritzko burdinako gomendatutako dosia 100-200 mg/eguna da<sup>2,3,6</sup>, eta haurrentzat, berriz, 3-6 mg/kg/eguna<sup>7</sup>.

**“ Anemia ferropenikoaz gain beste erikortasunik ez duten gaixoei burdina-gehigarriak ahotik ematea gomendatzen da ”**

## BADAGO DESBERDINTASUNIK BURDINA-GATZEN ARTEAN?

Ahotik hartzeko burdina-gehigarriak (ikus 2. taula) orokorrean gatz ferroso moduan ematen dira, gatz ferrikoak baino hobeto xurgatzen direlako. Praktikan, gatz ferroso guztiekin antzeko eraginkortasuna dute<sup>2,5,8</sup>. Burdina-prestakin guztien eraginkortasun eta tolerantzia gastrointestinala dosi bakoitzean ematen den oinarrizko burdinaren kopuruaren araberakoa da.

Formulazio gastroiraunkorrak ez dira gomendarriak, ezta geroratuta askatzen direnak ere, burdina heste-traktutik oso urrun askatzen dutelako eta haren xurgapena murrizten delako. Gainera, eragiten duten nareitaduragatik, beherakoa eragin dezakete, eta, batuetan, gorozkietan ere osorik iraitz daitezke<sup>6</sup>.

### 2. taula. Burdina osagai bakartzat duten ahotik hartzeko botikak merkatuan

Burdina-gatza	Botika	Burdina elementuaren edukia dosifikazio bakoitzean	Kostua (€) dosifikazio unitateko (6 hileko tratamendua)
<b>Gatz ferrosoak (Fe<sup>2+</sup>)</b>			
Ferrogлизина sulfatoa	FERBISOL®, FERRO SANOL® 567,7 mg 50 kapsula gastroiraunkor*	100 mg Fe <sup>2+</sup>	0,27 (49)
	#GLUTAFERRO® 170 mg/ml (25 ml-ko tanta-flaskoa)	30 mg Fe <sup>2+</sup> /ml	0,28 (51)
Burdina II glukonatoa	LOSFERRON® 695 mg 30 pilula eferbeszente	80 mg Fe <sup>2+</sup>	0,35 (63)
Burdina II laktatoa	CROMATONBIC FERRO® 157,1 mg ahotik hartzeko 30 anpoila edangarri 12 ml	37,5 mg Fe <sup>2+</sup>	0,19 (35)
Burdina II sulfatoa	FERO-GRADUMET® 325 mg askatze luzeko 30 pilula**	105 mg Fe <sup>2+</sup>	0,11 (20)
	TARDYFERON® 256 mg askatze luzeko 30 pilula	80 mg Fe <sup>2+</sup>	0,08 (15)
<b>Gatz ferrikoak (Fe<sup>3+</sup>)</b>			
Burdina proteintsuzinilatoa	FERPLEX®, FERROCUR®, LACTOFERRINA® edateko 20 anpoila, 15 ml (800 mg)	40 mg Fe <sup>3+</sup>	0,63 (113)
Ferrokolinatoa	PODERTONIC® helduak 1000 mg/zorroa 10 ml-ko sol, 20 zorro	112,6 mg Fe <sup>3+</sup>	0,31 (56)
	PODERTONIC® haurrak 500 mg/zorroa 5 ml-ko sol, 20 zorro	56,3 mg Fe <sup>3+</sup>	0,26 (47)
Burdina III (Ferrimanitol)	FERROPROTINA®, KILOR®, PROFER® 300 mg 30 pikor-zorro ahotik hartzeko soluzioa	40 mg Fe <sup>3+</sup>	0,48 (86)
	FERROPROTINA®, KILOR®, PROFER®, SYRON® 300 mg 30 pilula disolbagarri	40 mg Fe <sup>3+</sup>	0,48 (86)
	FERROPROTINA®, KILOR®, PROFER®, SYRON® 600 mg 15 pikor-zorro ahotik hartzeko soluzioa	80 mg Fe <sup>3+</sup>	0,94 (169)

\* finantzatu gabe

\* FERBISOL®, FERRO SANOL®: kapsularen edukia hustu daiteke, irenstekeko zailtasunik izanez gero

\*\* FERO-GRADUMET®: errizino-olioa erabiltzen da eszipientetzat, eta horrek beherakoa eragin dezake

Iturriak: Bot Plus, 2018ko martxoa

## NOLA HOBE DAITEZKE AHOTIK HARTZEKO BURDINAREKIKO TOLERANTZIA ETA XURGAPENA?

Ahotik hartzeko burdina-gehigarriekin tratamendua jasotzen duten gaixoen % 30-50ak kontrako erreakzio gastrointestinalak jasaten ditu (sabeleko mina, goragalea, okadak, idorreria edo beherakoa)<sup>5,9,10</sup>. Kontrako erreakzio horiek ekidin edo arin daitezke tratamendua dosi txikiekin hasten bada, egun guztiko dosia hainbat hartualditan banatzen bada edo burdina-gehigarriak otorduekin batera hartzen badira, horrek xurgapena murritz badezake ere (ikusi 3. taula).

Gaur egun burdina-gehigarriei buruz ematen diren gomendio gehienek kontra, zenbait aurre-ikerketak (emakume gazteei eginak, ferropenia zuten, baina gehienek anemiarik ez) iradokitzen dute ahotik hartzeko burdina egun txandakatuetan hartuz gero, goizean dosi bakar hartuz, burdina hobeto xurgatzen dela, eta sistema hori eraginkorra dela burdinaren xurgapena, eta, ziurrenik, tolerantzia, hobetzeko (sistema horretan, ikusi zen goragalea gutxitzeko joera zegoela, estatistikoki aipagarria izan ez bazen ere)<sup>11,12</sup>. Horregatik, zenbait egilek oinarrizko burdina egun txandakatuetan ematea proposatzen dute, behar bezala beteko dela bermatzen bada betiere<sup>6,9,13</sup>. Beste aukera bat, betetzeko errazagoa, dosiak astelehenetan, asteazkenetan eta ostiraletan ematea litzateke<sup>6</sup>.

Merkatuan badira pirofosfato ferriko liposomatuez osatutako nutrizio-gehigarriak, erabili ohi diren burdina-gatzek baino xurgapen eta tolerantzia hobeak eduki ditzaketenak. Oraindik datu gutxi dago haien eraginkortasunari buruz (giltzurrun-gutxiegitasun kronikoa duten eta dialisirik egin ez zaien gaixoen azterketetatik ateratakoak), eta, horregatik, beste azterketa batzuetan egiaztatu egin behar dira<sup>8,13,14</sup>.

### 3. taula. Ahotik hartzene diren burdina-gehigarrien tolerantzia eta xurgapena hobetzeko estrategiak (2., 5., 6. erref., egokituta)

Tolerantzia hobetzen duten estrategiak
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dietan aldaketak sartzea: otorduekin edo esnearekin batera hartza, burdinaren xurgapena murritzten bada ere</li> <li>- Dosi osoa murritztea edo zatikatzea</li> <li>- Dosien arteko tartea handiagotzea: egun txandakatuetan ematea</li> </ul>
Xurgapena hobetzen duten estrategiak
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Burdina-gehigarriak baraurik hartza</li> <li>- Burdina-gehigarriak ematea haren xurgapena areagotzen duten elikagaien batera: azido askorbikoa (C bitamina) eta elikagai azidoak (tomate-saltsa)</li> <li>- Kaltzioa, fosfatoak, fitatoak edo oxalatoak dituzten elikagaiak ekiditea edo tarte handiagoarekin hartza, burdinaren xurgapena murritzten dutelako: kaltzio-osagaiak, esnea eta esnekiak, tea, kafea, zerealak, zuntz dietetikoa, edari karbonatatuak...</li> <li>- Azido gastrikoa murritzten duten eta burdinaren xurgapenari eragin diezaioketen botikak ekiditea edo tarte handiagoarekin hartza*: PPI, H2 antihistaminkoak eta kaltzioa. Burdina antiazidoak hartu baino bi ordu lehenago edo lau ordu beranduago eman behar da</li> <li>- Ez erabili formulazio gastroaunkorrik edo askatze luzea duenik</li> </ul>

\* Aitzitik, ahotik hartzeko burdina-gehigarriek ahotik hartzeko botika batzuen xurgapena murritz dezakete, besteari beste: tetraziklinak, kinolonak, bisfosfonatoak, lebotiroxina, lebodopa eta metildopa

### NOIZ EMAN BURDINA ZAIN BARNETIK (ZB)?

AF duten gaixo gehienek, bestelako erikortasunik ez badute, burdina-tratamendua ahotik jaso dezakete. Edonola ere, azken urteotan, toxikotasun-profil hobeak dituzten ZB burdina formulazio berriak daudenez, ZB burdina erabiltzeko gomendioak zabaltzen joan dira, eta egoera hauetan barne hartzen dituzte<sup>6,13,15</sup>:

- Burdina ahotik hartzeko terapia toleratzen ez denean
- Burdina azkar lehengoratzea behar klinikoa denean
- Ahotik hartzeko burdina-prestakinak eraginkorrak ez direnean: urdail eta duodenoko kirurgia, *H. pylori* infekzioa, gaixotasun zeliakoa, gastritis atrofiko autoimmunea, HGI aktiboa
- Beste batzuk: giltzurruneko gaixotasun kronikoa dutenak edo minbizia-tratamenduan daudenak eritropoesiaren estimulatzaleekin, bihotz-gutxiegitasuna dutenak, etab.

ZB burdina-formulazio ezberdinek antzeko eraginkortasuna dute. Kontrako ondorioak hauetan nagusiki: azaleko asaldurak, goragalea, sukarra, muskuluetako mina eta, oso gutxitan, hipersentikortasun-errereakzio larriak<sup>16</sup>.

Medikamentuen Europako Agentziaren 2013ko datu-azterketatik ondorioztatu da ZB burdinaz osatutako prestakinek onura-arrisku balantze ona dutela, errereakzio alergikoak goiz identifikatzeko eta berehala tratatzeko neurri espezifikoak hartu behar badira ere. Ildo horretatik, [2013ko oharrak](#)<sup>17</sup> gomendatzen du:

**“ Ahotik hartzene diren burdina-gehigarriekiko tolerantzia hobe daiteke tratamendua dosi txikietan hasiz, eguneko dosia zatikatuz edo otorduekin emanez ”**

- Prestakin horiek hipersentikortasun-erreakzioen kontrako premiazko tratamendua berehala eskura daitezkeen tokian baino ez dira erabili behar (ospitaleko erabilera)
- Gaixoa zaindu behar da, 30 minutuz behintzat, dosia eman eta gero. Ez da gomendarria probako dosia ematea
- Haurdunaldian behar-beharrezkoa denean soilik erabili behar da, eta bigarren eta hirugarren hiruhilekoeitan haren erabilera murritzua

Bizitza arriskuan jar dezaketen hipersentikortasun-erreakzioen tasak handiagoak dira burdina-dextranoa<sup>16,18</sup> eta burdina-isomaltosidoa<sup>19</sup> formulazioekin, BZ burdinaz osatutako beste prestakinen (burdina-karboximaltoza edo burdina-sakarosa) kasuan kalkulatutakoak baino. Neurri gisa, Medikamentuen eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak osasun-arloko profesionalei burdina-isomaltosidoarekin tratamendu berrikirik ez hastea gomendatu zien 2017an<sup>19</sup>.

## **BIZTANLERIA BEREZIAK: ADINEKOAK, BIHOTZ-GUTXIEGITASUNA, HESTEETAKO GAIXOTASUN INFLAMATORIOA ETA KIRURGIA BARIATRIKOA DUTENAK**

### **Adinekoak**

Adinekoek toxikotasun handiagoa eduki dezakete burdina-gehigarriak ahotik hartzean, eta, beraz, dosi txikiagoak erabil ditzakete, gaixo-multzo horretan dosifikazioa argitzeko ebidentzia nahikorik ez badago ere. AFrekin ospitalizatuta zeuden 80 urtetiko gorako 90 adinekorri egindako ikerketa batek egiaztatu zuen burdina-dosi txikiak (15-50 mg burdina egunero) Hb eta ferritinaren mailak 150 mg-ko dosiek bezainbeste igotzen zituztela, eta digestio-intolerantzia txikiagoa zela<sup>6,20</sup>. Beste aukera bat dosia egun txandakatuetan ematea da<sup>6</sup>.

### **Bihotz-gutxiegitasuna (BG)**

BG duten gaixoen kasuan, burdina-eskasiak (anemiarekin edo gabe) pronostiko okerragoa<sup>21</sup>, ariketa fisikoa-rekiko intolerantzia, bizi-kalitate txikia eta ospitalizazioen eta heriotza-tasaren igoera dakartza berekin<sup>22</sup>. Burdina-metaketak BZ burdinarekin lehengoratzeak funtziok kardiakoa eta bizitza-kalitatea hobetzen ditu, eta BGk eragindako ospitalizazioak gutxitzen dira, eiekzio-frakzio murriztua duten gaixo sintomatikoen kasuan<sup>9,21,22</sup>. Horrenbestez, BG duen gaixoen kasuan, jarduera kliniko integralaren barruan burdinaren eskasia identifikatzea eta zuzentzea barne hartu beharko litzateke<sup>15</sup>.

### **Hesteetako gaixotasun inflamatorioa (HGI)**

HGI duten gaixoek askotan Hb balio txikiak dituzte, nahiz eta gehiegizkoak ez izan. Garrantzitsua da hori ez gutxiestea eta anemia behar bezala zuzentzea, Hb zifrak normalizatzen diren arte. HGI kasuetan anemiaren jatorririk arruntena ferropenia bada ere (HGI duten helduen % 35-90ak burdinaren eskasia du)<sup>23</sup>, gaixotasun kronikoagatiko anemia batekin batera eman daiteke edo hora simula dezake. Garrantzitsua da ferropenia detektatzea, horren arabera ezarriko baita tratamendua<sup>24</sup>.

Anemia ferropeniko arinaren kasuan ( $Hb >10 \text{ g/dl}$ ), ahotik hartzeko burdina erabil daiteke, eguneko dosia 100 mg oinarritzko burdina izanik gehienez ere (hortik gorako dosiak ez dira xurgatzen, eta tolerantzia murrizt dezakete). Gaixoak ahotik hartzeko burdinarekiko intolerantzia badu, tratamenduari erantzuten ez badio, anemia larria badu ( $Hb <10 \text{ g/dl}$ ) edo gaixotasuna fase aktiboan badago, ZB burdina ematea erabaki behar da<sup>15,24</sup>.

### **Kirurgia bariatrikoa**

Kirurgia bariatrikoaren ostean burdinaren eskasia % 20-49raino irits daiteke<sup>9,25</sup>, gaitasun gastrikoa murrizten delako eta duodenoaren by-pass-ak eta jeiuno proximalak haren xurgapena gutxitzen dutelako.

Orokorrean, kirurgia bariatrikoa egin zaien gaixo gehienekin kasuan, ahotik burdina eman beharrean, ZB burdina ematea gomendatzen da, kopuru egokia hartza bermatzen duelako eta gaixo horientzat bereziki kaltetegaria den toxikotasun gastrointestinala ekiditen duelako<sup>6,15</sup>. Erasokorrak ez diren prozeduren pean dauden gaixoek (banda gastrikoak, kasu) burdina ahotik hartza tolera dezakete<sup>6</sup>.

## **B12 BITAMINAREN ESKASIA**

B12 bitaminaren eskasia arrunt samarra da. Eskasia horren prebalentzia aldatu egiten da herrialde batetik bestera, eta adinekoen kasuan, % 1,5 eta % 15 bitarteko tarteak ematen dira, aztertutako populazioaren eta diagnostikorako metodoaren arabera<sup>26,27</sup>.

B12 bitamina animalia-jatorriko elikagaietan aurki daiteke modu naturalean (haragia, arrainak, arrautzak, esnekiak...). Beharrezkoa da DNAren sintesirako, garunaren eta nerbio-sistema zentralaren funtzionamendu egokirako eta globulu gorrien ekoizpenerako<sup>28</sup>. Batez ere gibelean metatzen da (1-5 mg artean), eta, beraz, eskasia dagoenean, urte asko pasa daitezke sintomariak gabe. Sintoma horiek izan daitezke nekea eta anemia, aplasia medularra, asaldura neurologikoak eta kardiomiopatia-arriskua<sup>28</sup>.

Hauek dira eskasiaren kausarik arruntenak: gaizki xurgatzea (gastritis, by-pass gastrikoa, Crohn gaixotasuna), faktore intrintsekorik eza (anemia kaltegarria), gutxiago hartzea (elikatu gabeko pertsonak, beganoak, begetarianoak) eta haren xurgapenari eragiten dioten botikak erabiltzea (PPI, koltxizina, metformina, etab.)<sup>28,29</sup>.

## NOIZ EZAR DAITEKE B12 BITAMINAREN ESKASIA DAGOELA?

Oro har, B12 bitaminaren eskasia dagoen ikusteko, kobalamina serikoaren maila neurten da, eta irizten zaio eskasia dagoela maila hori <148 pmol/l (200 ng/l) denean<sup>30</sup>.

2015ean, Osakidetzaren Laborategietako Plan Zuzentzailearen lantalde batek kobalamina serikoa kalkulatzeko iradokizunak ezarri zituen **agiri batean**<sup>31</sup>. Hona hemen **gomendioak**:

- Kasu hauetan, B12 bitaminaren edo kobalamina eta folato serikoen probak eskatu behar dira:
  - anemia makrozitikoa edo makrozitosi isolatua. Gaixoak ferropenia edo talasemia ere badu, makrozitosia oharkabean pasa daiteke
  - Pantxitopenia
  - Glositisa eta/edo ahoko ultzerak eskasia izateko arriskua duten populazioetan
- Kasu hauetan, B12 bitaminaren edo kobalamina serikoaren test bat eskatu behar da, folato serikoa barne hartu gabe:
  - Azalpenik ez duten sintoma neurologikoak, hemogramaren emaitzak edozein direla ere; esaterako, parestesiak, hozmintzea, mugimendu-koordinazioaren urritasuna, memoria-arazoak edo arazo kognitiboak eta nortasun-aldaaketak

Bestalde, kasu hauetan, **agiriak ez du hori aztertzeko eskaerarik gomendatzen**:

- Hemograma normala duten pertsona asintomatikoak
- Eskasia izateko arrisku-faktorerik ez duten pertsonak
- B12 bitaminaren edo folatoaren gehigarriak jasotzen ari diren pertsonak, tratamendua utzi izanaren sussmorik ezean

B12 bitaminaren eskasia izateko **arrisku-faktoreak** dira:

- Adinekoa izatea. Adinekoek gastritis atrofikoan intzidentzia handiagoa dute.
- Dieta begetarianoa
- Sabela edo heste meharra erauztea
- Hesteetako gaixotasun inflamatorioa
- Gaixotasun autoimmuneak, adibidez: Graves-en gaixotasuna, tiroiditisa eta bitiligoa.
- Tratamendu kronikoa PPI, H2 antihistaminiko edo metforminarekin

Kobalaminarekin tratamendua hastean gomendatzen da hemogramak hilero egitea, normalizatu arte, eta, gero, urtero egitea. Bi hilabeteren buruan anemia edo makrozitosia hobetu direla egiaztatzen ez bada, bigarren mailara pasa. Tratamenduaren lehenengo aste horietan, elektrolitoak neurtea gomendatzen da, hipopotasemia ager daitekeelako. Ez da gomendatzen kobalamina serikoaren mailak neurtea, anemia berriz agertu dela edo tratamendua betetzen ez dela susmatu ezean<sup>31</sup>.

**“ B12 bitaminarekin  
tratamendua hastean,  
elektrolikoak maila neurtea  
gomendatzen da, hipopotasemia  
ager daitekeelako ”**

## B12 BITAMINAREN ESKASIAREN TRATAMENDUA: AHOTIK EDO MUSKULU BARNETIK?

B12 bitaminaren eskasia dagoenean, tratatzea gomendatzen da, kontrako arrazoi garrantzitsuren bat ez badago behinik behin (zainketa aringarriak dituzten gaixoak, gaixoak ezezkao ematea)<sup>32</sup>. Sintoma neurologikoak edo neuropsikiatrikoak egonez gero, tratamendu goiztiarra ezinbestekoa da behin betiko kalte neurologikoa ekiditeko<sup>28,32</sup>. Aldaketa hematologikorik ez badago ere, arazo neurologikoak eman daitezke<sup>28</sup>.

Tradizioz, B12 bitamina muskulu barnetik eman da xurgapen gastrointestinal urria duelako. Ahotik xurgatzea faktore intrintsekoaren araberakoa da, hots, kobalaminarekin konplexua eratzen duen proteina. Hala, bukaerako ileonak xurgatzea ahalbidetzen du. Alabaina, ahotik hartzen den dosiaren % 1-5 inguru difusio pasiboaren bidez xurgatzen da, eta horretan, faktore intrintsekoak ez du eraginik<sup>29,30,32</sup>. Bide horretatik xurgatutakoa nahikoa da eguneko beharrak asetzeko, dosi handiak ematen badira, bederen (1.000 µg)<sup>26,29,32</sup>.

Ahozko dosi handitako vs muskulo barnetiko eranginkortasunari buruzko ebidentzia, tamaina txikiko saiakuntza klinikoetik eta behaketa azterketetik dator. Duela gutxiko azterketa sistematiko batek<sup>27</sup> ondorioztatu du, B12 bitamina ahotik eta muskulu barnetik ematen denean, antzeko efektuak lortzen direla bitamina horren maila serikoak normalizatzerako garaian. Aitzitik, azterketa horren ebidentziak ez dira kalitate onekoak.

Sintoma larrien kasuan, azkar jardun behar da, eta, beraz, muskulu barneko tratamendua ezartzea gomendatzen da. Tratamendurako jarraibide ezberdinak gomendatzen dira. Horietako bat da astebetez edo bi astez 1.000 µg hartza eguneko, eta, gero, lau astetik zortzi astera bitartean, 1.000 µg asteko. Azkenik, gomendatzen da mantentze-tratamendua egitea, hilero dosi bakarra hartuz<sup>26,33</sup>. Zenbait egilek gomendatzen dute kasu larriean tratamendua azido folikoarekin osatzea<sup>26</sup>.

Sintomak arinak-moderatuak badira, dosi hauek erabil daitezke: 1.000 µg muskulu barnetik hilero edo 1.000 µg ahotik eguneko. B12 bitamina ahotik hartzen duten gaixoen kasuan, aztertu behar da nola erantzuten duten, bi hilabete igarota. Denbora-tarte horren ostean maila serikoak nabarmen areagotu ez badira, muskulu barneko bidera aldatu behar da, edo eskasia hori eragin dezaketen beste jatorri batzuk aztertu<sup>26</sup>. Ahotik ere har daiteke, behin hasierako eskasia zuzenduta, mantentze-tratamendu gisa<sup>32</sup>.

B12 bitaminaren eta azido folikoaren eskasia batera ematen direnean, lehenbizi B12 bitaminaren eskasia tratatu behar da, orno-muinaren endekapen konbinatu azpiakutua ez azkartzeko<sup>28</sup>.

**“ B12 bitamina ahotik  
hartzean, dosiaren % 1-5 difusio  
pasiboaren bidez xurgatzen da,  
faktore intrintsekoak edozein  
dela ere ”**

Tratamendurako bide bat edo bestea aukeratzean, zenbait faktore hartu behar dira kontuan, besteak beste: tratamendua betetzen den, gaixoaren ezaugarriak (adinekoa den, xurgatzeko edo irensteko zailtasunik duen, koagulazioarekin arazoak dituen...), gaixoaren lehentasunak eta kostua<sup>28,29,32</sup>.

Tratamenduaren iraupena eskasia sortu zuen arrazoa mantentzearen araberakoa izango da. Anemia kaltegarriaren edo by-pass gastrikoaren tratamendua bitzitzarazia osorako da beharrezkoa. Eskasiaren kausa trata edo ezaba badaiteke (botikekin interakzioak, gaizki xurgatzea eragiten duen kausa itzulgarri batek edo gutxiagi hartzeak eragindako eskasia), gehigarriak emateari utziko zaio eskasia hori zuzentzen denean<sup>32</sup>.

Orokorrean, B12 bitaminaren gehigarriak ondo toleratzen dira, baina albo-efektuak ager daitezke bide parenteraletik ematen denean: beherako arina, goragalea, exantema, hotzikarak, sukarra, beroaldiak, zorabioak, eta, oso gutxitian, errereakzio anafilaktikoak<sup>33</sup>. B12 bitaminarekin tratamendua hastean hipototasemia larria gerta daiteke; beraz, potasio-mailak monitorizatu egin behar dira, eta tratatu, hala behar izanez gero<sup>28,30</sup>.

4. taulan jasota daude B12 bitamina osagai bakartzat edo beste osagai batzuekin konbinatuta duten botikak. Bi daude finantzatuta (Cromatonbic B12® eta Optovite B12®), eta B12 bitamina dute, osagai bakarreko 1.000 µg-ko anpoiletan. Biak eman daitezke muskulu barnetik, eta Optovite B12® azalpetik eta ahotik emateko baimenduta dago. Azken hori muskulu barneko bidea toleratzen ez duten gaixoentzako da soilik, betiere faktore intrintsekoak badute eta gaizki xurgatzearen sindromea edo xurgapenari larriki eragiten dion anormaltasun gastrointestinalik ez badute edo gastrektoziariik izan ez badute<sup>33</sup>.

#### 4. taula. B12 bitamina duten botikak merkatuan

Bitamina	Botika	B12 bitaminaren edukia	PSP (BEZ) (€)
B12 bitamina	Cromatonbic B12® 1.000 injektagarria 8 anpoila 1 ml	1.000 µg	3,12
	†Megamilbedoce® 10 anpoila 2 ml	5.000 µg	59,12
	Optovite B12® 1.000 µg soluzio injektagarria 5 anpoila 2 ml	1.000 µg	2,28

Bitamina	Botika	B12 bitaminaren edukia	PSP (BEZ) (€)
†B1, B6, B12 bitaminak	Antineurina injektagarria® 10 anpoila 2 ml	5.000 µg	12,94
	Benexol B1-B6-B12® 30 pilula	1.000 µg	12,25
	Bester complex® 30 kapsula	1.500 µg	9,36
	Hidroxil B1-B6-B12® 30 estalitako pilula	500 µg	12,93
	Multithon® 28 kapsula gogor	2.500 µg	10,90
	Nervobión 5.000® soluzio injektagarria 6/10 anpoila 3 ml	5.000 µg	9,88/14,60
	Nervobión® 30 kapsula	1.000 µg	10,70
	Trofalgón® 20 kapsula	1.000 µg	7,65

† finantzatu gabe

Iturria: Bot Plus, 2018ko martxoan

## ZER BOTIKAK ERAGITEN DIO B12 BITAMINAREN XURGAPENARI?

### Metformina

Makina bat azterketak metforminaren erabilera eta B12 bitaminaren eskasiaren arteko lotura egiaztatu du, baina emaitzak ez dira beti klinikoki esanguratsuak izan<sup>34</sup>. Badirudi interakzio horren mekanismoak faktore anitz dituela. Batetik, metforminak hesteetako higikortasunari eta bakterien gehiegizko hazkuntzari eragiten die; bestetik, ileonean eskuragarri dagoen kaltzioa aldatzen du, eta, ondorioz, kaltzioaren mende dagoen B12 bitamina-faktore intrintsekoari ere eragiten dio<sup>34,35</sup>.

2 motako diabetesarekin metformina-tratamendua jasotzen ari ziren gaixoen datuekin egindako metaanalisi batean, egiaztatu zen B12 bitaminaren mailak murriztu egiten zirela, eta horrek gaixo askorengan urritasun handia eragin zezakeela. Beste azterketa sistematiko batzuetatik ateratako ondorioak ere horrekin bat zetozen<sup>36</sup>.

Arrisku handiagoa dago metformina denbora luzez erabiltzen bada, eta adinak, metformina-dosiak eta diabetesa diagnostikatzen denetik igarotako denborak ere eragina dute. Xurgapena 3-4 hilabeteren buruan murrizt daiteke, metformina erabiltzen hasten denetik, eta urritasun sintomatikoa, berriz, 10-15 urtera ager daiteke<sup>34</sup>.

Ez dago adostasunik egokia den metforminarekin tratatzen diren gaixoen B12 bitaminaren maila plasmatikoa aldzikarneztu beharrean, baina badirudi aldian-aldian monitorizatzea arrazoizkoa dela (1-2 urtean behin)<sup>34</sup>.

### Protoi-ponpen inhibitzaileak (PPI), H2 antihistaminikoak

Sabeleko azido klorhidrikoak elikagaien B12 bitamina erauzten du, faktore intrintsekoarekin bat egin eta bukaerako ileonean xurgatzen den konplexua eratu dezan. PPIek edo H2 antihistaminikoek ingurunea alkalinizatzen dute, eta horrek bitamina elikagaietik erauztea ekiditen du, xurgatutako kopurua ere gutxitzen delarik<sup>35,37</sup>.

Ez dago adostasunik PPI edo H2 antihistaminikoen tratamendua jasotzen ari diren gaixoen B12 bitaminaren mailak monitorizatzea egokia den ala ez<sup>37</sup>. B12 bitaminaren eskasia izateko arrisku-faktoreren bat duten pazienteet (adibidez, gaizki elikatutako adinekoak) azterketa egitea arrazoizkoa izan daiteke. Zenbait egilek tratamendu luzeak dituzten gaixoen mailak monitorizatzea gomendatzen dute<sup>38</sup>.

### Koltxizina

Osagaien artean koltxizina duten botiken fitxa teknikoetan B12 bitaminarekin duen interakzioa jasotzen da, eta adierazten da koltxizinaren administrazio kronikoak edo dosi altuek B12 bitaminaren xurgapena aldatu eta haren beharra handi dezaketela<sup>33</sup>. Izan ere, badirudi bukaerako ileonean dauden hartzaileei eragiten diela, eta faktore intrintseko-zianokobalamina konplexua hartzaile hauekin lotzen da bitamina B12 xurgatzeko<sup>35</sup>.

## BIZTANLERIA BEREZIAK: HAURDUNALDIA, EDOSKITZEA ETA BEGETARIANOAK

### Haurdunaldia

B12 bitaminaren eskasia ohikoa da haurdunaldian, beharrak izugarri areagotzen direlako. Baliteke ohikoa baino maila baxuagoa edukitzearen arrazoia fisiologikoa izatea, eta, horregatik, gehigarri emateko aukera eskasiak beste kausa bat duela susmatzeko arrazoiaik daudenean baino ez da aztertuko<sup>30</sup>.

Haurdun dauden begetarianoek edo beganoek B12 bitaminen gehigarriak hartu behar dituzte bitamina horren maila egokiak ziurtatzeko, umekiak bere garapenerako behar dituelako<sup>32</sup>.

## Edoskitzea

B12 bitaminaren eskasia arrunt samarra da luzaroan amagandiko edoskitzea esklusiboa duten haurren kasuan (nahiz eta amak B12 bitaminaren maila normalak izan) eta uste da denborarekin esnearen kolabalamina-mailak gutxitzen doazelako gertatzen dela hori. Dena dela, ez dugu eskasia horren esangura klinikoa ezagutzen, eta, beraz, ez dakigu kasu horietan bitamina-gehigarrik behar den edo ez<sup>30</sup>.

Herrialde garatuetan, oso ezohikoa da bularreko haurrek benetako eskasia eta B12 bitaminaren urritasuna izatearen sintoma kliniko esanguratsuak edukitzea, eta gertatzen denean ere, amaren bitamina-eskasiarekin lotuta egongo litzateke nagusiki (ama beganoak edo jakin gabe anemia kaltegarria dutenak). Kasu horietan, ezinbestekoa da gehigarriekin tratatzea epe luzera ondorio neurologikoak egotea ekiditeko<sup>30</sup>. Haurren kasuan, jarraibide bat izan liteke muskulu barneko gehigarriak ematea 250-1.000 µg/eguna dosiarekin, eta, gero, astero, gaixoa sendatu arte<sup>29</sup>. Gainera, garrantzitsua da amek bitamina-mailak berreskura ditzatela, ahotik hartzeko gehigarrien (1-2 µg/eguna)<sup>29</sup> edo B12 bitaminarekin aberastutako elikagaien bidez<sup>29,30,32</sup>.

Ama beganoen kasuan, bularreko haurrek B12 bitaminaren 0,4-0,5 µg/eguna gehigarriak hartu beharko lituzkete<sup>39</sup>.

## Begetarianoak

B12 bitamina soilik animalia-jatorriko elikagaietan dago, eta, beraz, begetarianoek edo beganoek elikagai indartuak kontsumitzen ez baditzute, B12 bitaminaren gehigarriak hartu beharko lituzkete bitamina horren maila egokiak bermatzeko<sup>32</sup>. Haur beganoek edo begetarianoek bitamina hori 6 eta 9 µg/eguna bitartean hartu beharko lukete, elikagai indartuen edo gehigarrien bidez<sup>40</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kassebaum NJ on behalf of GBD 2013 Anemia Collaborators. The Global Burden of Anemia. Hematol Oncol Clin N Am. 2016;30:247–308.
2. Baza M, Odiaga A. Anemia. Los principales problemas de salud. AMF. 2013;9(8):425-36.
3. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. N Engl J Med. 2015;372:1832-43.
4. Goddard A, James MW, McIntyre AS, Scott BB on behalf of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency in anemia. Gut. 2011;60:1309-16.
5. Oral treatment of iron-deficiency anaemia in adults. Prescrire Int. 2016;25(174):216-20.
6. Schrier SL, Auerbach M. Treatment of iron deficiency anemia in adult. In: UpToDate, Mentzer WC (ed) UpToDate. Waltham, MA (Accessed on February 2018). [on line]: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults?search=treatment%20of%20iron%20deficiency&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults?search=treatment%20of%20iron%20deficiency&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
7. Powers JM, Mahoney DH. Anemia in Iron deficiency in infants and children <12 years: Treatment. In: UpToDate, Mentzer WC (ed) UpToDate. Waltham, MA (Accessed on February 2018). [on line]: [https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-treatment?search=treatment%20of%20iron%20deficiency%20in%20infants&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-treatment?search=treatment%20of%20iron%20deficiency%20in%20infants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
8. Baird-Gunning J, Bromley J. Correcting iron deficiency. Austr Prescriber. 2016;39(6):193-99.
9. DeLoughery TG. Iron Deficiency Anaemia. Med Clin N Am. 2017;101:319-32.
10. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ (2015). Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 10(2): e0117383. doi:10.1371/journal.pone.0117383
11. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood. 2015;126(17):1981-89.
12. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, Swinkels DW et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. Lancet Haematol. 2017;4: 524–33.
13. Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. Blood Reviews. 2017;31:225-33. [on line]: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268960X16300789?via%3Dihub>
14. Pisani A, Riccio E, Sabbatini M, Andreucci M, Del Rio A, Visciano B. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial. Nephrol Dial Transplant. 2015;30:645–652.
15. De Franceschi L, Iolascon A, Taher A, Cappellini MD. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment. Eur J of Intern Med. 2017;42:16–23. [on line]: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620517301656?via%3Dihub>
16. Intravenous iron-containing products: EMA procrastination. Prescrire Int. 2014;23(151):184-85.
17. Nota AEMPS 20/2013. Preparados de hierro de administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad: nuevas recomendaciones. [on line]: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguiridad/2013/NI-MUH\\_FV\\_20-2013-hierro\\_intravenoso.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguiridad/2013/NI-MUH_FV_20-2013-hierro_intravenoso.htm)
18. Informe mensual del mes de mayo de 2010. Notas de seguridad. Hierro dextrano de bajo peso molecular y riesgo de reacciones alérgicas. [on line]: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2010/mayo/informe-mayo.htm>
19. Nota AEMPS 8/2017. Se recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ▶Monoferro® (hierro-isomaltósido) debido al riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad. [on line]: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguiridad/2017/NI-MUH\\_FV\\_08-2017-hierro\\_isomaltosido.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguiridad/2017/NI-MUH_FV_08-2017-hierro_isomaltosido.htm)
20. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, Mechnick L, Mashiah T, Namir M, Levy S. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. The American Journal of Medicine. 2005;118:1142-47.
21. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-e85. Disponible en:

«INFAC buletina argitalpen elektroniko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

22. Cheng Qian, Baozhu Wei, Jinye Ding, Huiting Wu, Yanggan Wang. The Efficacy and Safety of Iron Supplementation in Patients With Heart Failure and Iron Deficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2016;32(15):e159
23. Teitelbaum JE. Nutrient deficiencies in inflammatory bowel disease. In: UpToDate, Mentzer WC (ed) UpToDate. Waltham, MA (Accessed on February 2018). [on line]: [https://www.uptodate.com/contents/nutrient-deficiencies-in-inflammatory-bowel-disease?sectionName=Iron&anchor=H14&source=see\\_link#H14](https://www.uptodate.com/contents/nutrient-deficiencies-in-inflammatory-bowel-disease?sectionName=Iron&anchor=H14&source=see_link#H14)
24. Hinojosa del Val J, Nos Mateu P et al. Manual práctico. Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal. 6<sup>a</sup> edición. ISBN: 978-84-15950-08-0
25. Sawaya RA, Jaffe J, Friedenberg L, Friedenberg FK. Vitamin, Mineral, and Drug Absorption Following Bariatric Surgery. *Curr Drug Metab.* 2012;13(9): 1345-55.
26. Vitamin B12 deficiency. BMJ Best Practice 2017. [on line]: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/822/pdf/822.pdf>
27. 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 of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD004655. DOI: 10.1002/14651858.CD004655.pub3. [on line]: <http://cochra-libRARY-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004655.pub3/full>
28. Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *BMJ.* 2014;349:g5226.
29. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013;368:149-60.
30. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM on behalf of the British Committee for standards in haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *BJH.* 2014;166:496-513.
31. B12 bitaminaren eta folatoren eskasiaren diagnostikoa eskaria kudeatzeko taldearen gomendioak. [online]: [https://www.osakidetza.eus/sites/Intranet/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/B12%20y%20Folato%20Recomendaciones%20definitivo%202015\\_eu.pdf](https://www.osakidetza.eus/sites/Intranet/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/B12%20y%20Folato%20Recomendaciones%20definitivo%202015_eu.pdf)
32. Schrier SL. Treatment of vitamin B12 and folates deficiency. In: UpToDate, Mentzer WC (ed) UpToDate. Waltham, MA (Accessed on February 2018). [on line]: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies?search=vitamina%20b%2012&search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies?search=vitamina%20b%2012&search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
33. Fichas técnicas. [on line]: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>
34. Mazokopakis EE, Starakis IK. Recommendations for diagnosis and Management of metformin-induced vitamin B12 (Cbl) deficiency. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;97:259-67.
35. Evidence-based medicine consult. Medications known to decrease vitamin B12 levels. [on line]: <https://www.ebmconsult.com/articles/vitamin-b12-medication-interactions-lower-levels>
36. Chapman LE, Darling AL, Brown JE. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metabol.* 2016; 42:316-27.
37. Linder L, Tamboue C, Clements JN. Drug-Induced Vitamin B12 Deficiency: A Focus on Proton Pump Inhibitors and Histamine-2 Antagonists. *J Pharm Pract.* 2017;30(6):639-42.
38. Protoi bonbaren inhibitzaileak (PBI): erabilera-gomendioak. INFAC. 2016;24(8):44-51. [on line]: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2016/eu\\_def/adjuntos/INFAC\\_24\\_08\\_zk\\_PBI%20gomendioak.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/eu_def/adjuntos/INFAC_24_08_zk_PBI%20gomendioak.pdf)
39. Cyanocobalamin (vitamin B12): Pediatric drug information. Lexicomp (Accessed on May 2018). [on line]: [https://www.uptodate.com/contents/cyanocobalamin-vitamin-b12-pediatric-drug-information?search=cianocobalamina&source=search\\_result&selectedTitle=2~148&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/cyanocobalamin-vitamin-b12-pediatric-drug-information?search=cianocobalamina&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=2)
40. Demory-Luce D, Motil KJ. Vegetarian diets for children. In: UpToDate, Mentzer WC (ed) UpToDate. Waltham, MA (Accessed on May 2018). [on line]: [https://www.uptodate.com/contents/vegetarian-diets-for-children?search=dieta%20vegetariana&source=search\\_result&selectedTitle=1~52&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/vegetarian-diets-for-children?search=dieta%20vegetariana&source=search_result&selectedTitle=1~52&usage_type=default&display_rank=1)

Bibliografia-berrikuspen data: 2018ko maiatza

Mendikamentu berriei kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu:** zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

**Idazkuntza Batzordea:** José Ramón Agirrebarala, Iñigo Aizpuru, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiieg, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>  
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.eus>



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco