

# Hablemos de...

## Vegetarianismo y anemia por déficit de vitamina B<sub>12</sub>

DIEGO PLAZA LÓPEZ DE SABANDO

Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

diego\_dea@yahoo.es

### Puntos clave

● El seguimiento de una dieta vegetariana supone un riesgo para el desarrollo de afección relacionada con el déficit de cobalamina.

● Los alimentos con mayor contenido en cobalamina son: órganos parenquimatosos, carne animal o de pescado, mariscos, lácteos y huevos.

● Existen distintos tipos de dieta vegetarianas; el riesgo de desarrollar deficiencia de cobalamina depende del grado de restricción de los productos de origen animal en la misma.

● Los estados de deficiencia subclínica de cobalamina se pueden asociar a determinados trastornos neurocognitivos.

● En los casos de dietas vegetarianas muy restrictivas, se debe tomar alimentos fortificados o suplementos orales con cobalamina (vitamina B<sub>12</sub> biológicamente activa).



La ingesta insuficiente de vitamina B<sub>12</sub> en la dieta es la causa más frecuente de deficiencia de cobalamina en nuestro medio.

La dieta es la única fuente de cobalamina para los humanos, especialmente a partir de los alimentos de origen animal.

La dieta occidental habitual aporta suficiente cantidad de cobalamina para cubrir las dosis diarias recomendadas.

El organismo correctamente alimentado tiene una gran capacidad de reserva de cobalamina, de modo que el déficit puede tardar años en aparecer una vez suspendido el aporte de vitamina.

Los alimentos de origen vegetal, salvo los fortificados con cianocobalamina, no contienen cantidades significativas de vitamina B<sub>12</sub>, o bien no es biológicamente activa; por tanto, no son adecuados para mantener las reservas de cobalamina del organismo.

## Introducción

La causa más frecuente en nuestro entorno de deficiencia de cobalamina (CBL) es su ingesta insuficiente. En los lactantes suele ser debida al bajo nivel de CBL transferida en la gestación y en la lactancia por parte de madres con deficiencia de CBL relacionada con la dieta.

Las dietas vegetarianas, que habitualmente contienen muy pequeñas cantidades de CBL, gozan de gran popularidad; cada vez, un mayor número de familias deciden incluir a sus hijos en un estilo de vida vegetariano. Se estima que un 8% de los niños y adolescentes de EE. UU. y Europa occidental siguen esta opción alimentaria. Las razones que inducen a una familia a seguir una dieta vegetariana son diversas, e incluyen desde el potencial beneficio para la salud hasta aspectos sociopolíticos, ecológicos y éticos en relación con la disponibilidad de recursos y los derechos animales; otro motivo, especialmente en el caso de los adolescentes, es la restricción dietética por preocupaciones estéticas<sup>1</sup>.

## La vitamina B<sub>12</sub> y sus fuentes en la naturaleza

La CBL es producida solo por determinadas bacterias y levaduras. Las bacterias del colon de los humanos pueden sintetizarla, si bien no supone una fuente útil ya que su

absorción es imposible en porciones distales al íleon. Por tanto, la única fuente de CBL para los humanos es la dieta. Los herbívoros la obtienen de la ingesta de plantas contaminadas por bacterias productoras. Así, las proteínas de origen animal son la fuente principal de CBL para los humanos. La CBL es estable con la cocción generalmente, pero puede ser inactivada por interacciones con otras sustancias. Algunas plantas contienen grandes cantidades de vitamina B<sub>12</sub>; sin embargo, estos compuestos parecen ser inactivos en mamíferos<sup>2,3</sup>.

Una dieta occidental habitual aporta 5-7 µg/día de CBL, suficiente para mantener sus reservas. La dosis diaria recomendada en función de la edad se muestra en la tabla 1; las pérdidas se estiman entre 2-5 µg/día, por lo que una ingesta de 6 µg/día garantizaría el mantenimiento de los niveles de CBL<sup>4,5</sup>. Se almacena en gran cantidad en los tejidos, hasta 2-5 mg en adultos (1 mg en el hígado); tras la interrupción del aporte, los depósitos tardarían hasta 4 años en agotarse<sup>2</sup>.

En la tabla 2 se muestra la cantidad de CBL en distintos alimentos así como su aprovechamiento<sup>3</sup>. La carne animal es la fuente principal, especialmente el hígado. En los lácteos el contenido no es alto, pero contribuyen significativamente dado que su ingesta es elevada, aunque durante su procesamiento se puede perder una apreciable cantidad. Los huevos son otra fuente importante; la yema es la que alberga la mayor parte. En comparación con otros productos, la CBL de los huevos se absorbe peor. En distintos mariscos y pescados se pueden alcanzar concentraciones muy elevadas.

En los vegetales el contenido es bajo. Aunque algunos parecían poseer cantidades significativas de B<sub>12</sub>, o no es así o lo es por la cantidad de análogos no activos biológicamente que contienen. La adición de fertilizantes orgánicos podría incrementar el contenido de CBL en algunos vegetales. Las algas comestibles y cianobacterias presentan concentraciones elevadas, sin embargo, su biodisponibilidad no está clara y podría ser insuficiente para mantener unas reservas adecuadas. Los cereales fortificados se han convertido en una fuente popular, fiable y eficaz para vegetarianos y ancianos<sup>3</sup>. En la figura 1 se describen los procesos de absorción y metabolismo de la CBL en humanos.

Tabla 1. Dosis diaria recomendada de cobalamina

Dosis diaria recomendada	µg/día
Adultos	2-2,4
Mujer embarazada	2,6
Mujer en periodo de lactancia	2,8
Niños-adolescentes	
< 6 meses	0,4
7-12 meses	0,5
1-3 años	0,9
4-8 años	1,2
9-13 años	1,8
14-18 años	2,4

## Las dietas vegetarianas

Los tipos y la composición de las dietas vegetarianas varían en función del grado de evitación de alimentos de origen animal. Según la definición más estricta, consiste en cereales, frutas, vegetales, legumbres y frutos secos; se excluyen alimentos de procedencia animal, incluidos lácteos y huevo. Existen variedades menos restrictivas, de modo que se podrían agrupar de la siguiente forma<sup>6</sup>:

- Semivegetarianas: incluyen carne ocasionalmente en la dieta. Evitan carne roja, pero pueden comer carne de pescado y ave.
- Lactoovovegetarianas: incluyen derivados lácteos y del huevo; evitan el consumo de carne.
- Lactovegetarianas: incluyen derivados lácteos; evitan el consumo de carne y huevos.
- Macrobióticas: limitan el consumo de productos animales a la carne blanca o pescado blanco ocasionalmente.
- Veganas: excluyen cualquier producto de origen animal. Algunos veganos no consumen miel ni usan productos derivados de animales, como el cuero o la lana.

Tienen una gran influencia el concepto y la aplicación que hace el individuo sobre su propia dieta, por lo que su calidad

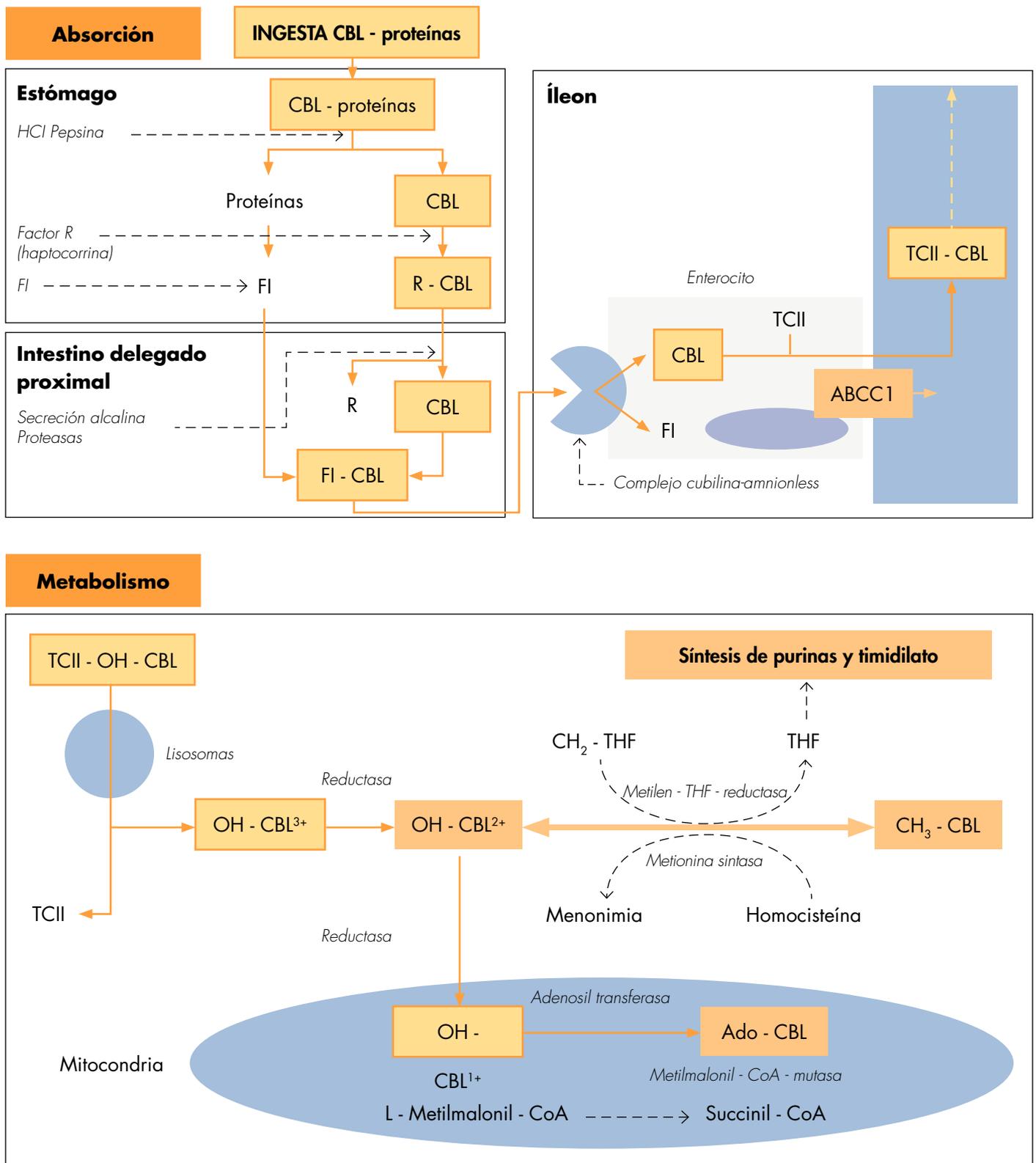
Las listas de ingredientes de los alimentos fortificados deben especificar el contenido en cobalamina, el compuesto activo de la vitamina B<sub>12</sub>, para asegurar su fiabilidad como fuente de vitamina en individuos vegetarianos.

La anemia megaloblástica, una anemia macrocítica-normocrómica arregenerativa por trastornos madurativos hematopoyéticos, posiblemente asociada a otras citopenias con rasgos displásicos, es la presentación típica del déficit de cobalamina.

La anemia y los trastornos hematológicos no aparecen siempre en un déficit de cobalamina, o bien pueden ser sucesos tardíos; es preciso vigilar la posible aparición de sintomatología neurológica, cognitivo-conductual o relacionada con el crecimiento.

**Tabla 2.** Contenido en vitamina B<sub>12</sub> de distintos productos de origen animal y vegetal

	Contenido en cobalamina (µg/100 g)	Biodisponibilidad
<b>Productos de origen animal</b>		
Carne animal		
Hígado, magro, pavo	83-33	Aprox. 65%
Paté	38	56-89%
Cordero	2,6	56-89%
Pollo	9,4	61-66%
Lácteos (vaca)		
Leche		65%
Leche hervida	0,4	50%
Leche microondas		50%
Leche pasteurizada		55%
Lácteos fermentados		20-60%
Huevos (cocinados)	0,9-1,4	< 10%
Marisco		
Ostras	28-46	
Mejillón	10-15	
Almejas	37-52	
Pescados	3-158	60-98%
<b>Productos de origen vegetal</b>		
Vegetales		
Té	< 0,1	
Té verde	0,1	
Té negro	10	
Soja	< 0,1	



Absorción (cuadro superior): a) Estómago: el pH ácido del jugo gástrico libera la CBL de las proteínas del alimento; posteriormente se une a una proteína transportadora (proteína R o haptocorrina) secretada en la saliva. En las células oxínticas del fundus se sintetiza FI. b) Duodeno: el aumento del pH y la proteólisis mediada por las proteasas pancreáticas, escinden el complejo CBL-haptocorrina y la CBL se une al FI. c) Íleon distal: el complejo CBL-FI es internalizado en los enterocitos a través de un receptor específico. d) Enterocito: la CBL se libera del FI y se une a la TCII y pasa al torrente sanguíneo. Es posible la absorción pasiva de CBL; en altas dosis difunde de forma pasiva a través de la mucosa bucal, gástrica y yeyunal en menos de un 1%.

Metabolismo celular (cuadro inferior): en el citoplasma se libera la CBL. A través de sucesivos procesos de reducción va a formar parte de dos reacciones fundamentales: e) Mitochondrias: la Ado-CBL actúa como coenzima de la metilmalonil-coenzima A-mutasa, participando en la conversión de los productos del metabolismo del propionato en metabolitos más fácilmente manejables. f) Citoplasma: participa en reacciones de transmetilación; desmetila los tetrahidrofolatos, dejándolos libres y disponibles para la síntesis de purinas y timidilato, y transfiere estos grupos metilo a la homocisteína, formando metionina, que a su vez actuará como donador en varias reacciones de metilación. ABCC1: transportador de TCII-CBL a plasma; Ado-CBL: adenosil-cobalamina; CBL: cobalamina; CH<sub>3</sub>-CBL: metil-cobalamina; CH<sub>3</sub>-THF: metil-tetrahidrofolato; FI: factor intrínseco; FI-CBL: complejo factor intrínseco-cobalamina; HCl: ácido clorhídrico; OH-CBL: hidroxicobalamina; R-CBL: complejo haptocorrina-cobalamina; TCII: transcobalamina II; TCII-CBL: complejo transcobalamina II-cobalamina; THF: tetrahidrofolato.

**Figura 1.** Absorción y metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub>.

nutricional debe ser evaluada individualmente. Los efectos a largo plazo son difíciles de separar de los derivados del estilo de vida a los que se asocian. La evidencia sugiere que las dietas lactovegetarianas aportan mayores beneficios y menos riesgos que las veganas<sup>7,8</sup>.

Los niños lactoovovegetarianos y los lactovegetarianos pueden, aunque no siempre, consumir suficiente cantidad de CBL. En cambio, los veganos presentan un riesgo elevado de desarrollar deficiencia de CBL (en ausencia de suplementos dietéticos un 90% presentan niveles bajos de CBL o macrocitosis)<sup>9-12</sup>. Los niños y los adolescentes veganos o con dietas con insuficiente cantidad de CBL deben consumir regularmente una fuente fiable de esta vitamina que llegue a aportar una cantidad de 6-9 µg/d. Es preciso llamar la atención sobre el hecho de que algunas listas de alimentos no diferencian entre la vitamina y sus análogos inactivos<sup>13</sup>. La etiqueta de información nutricional debe mostrar el contenido en cianocobalamina, la forma activa de la vitamina.

## Consecuencias y diagnóstico del déficit de cobalamina

La disminución en la regeneración del tetrahidrofolato interrumpe la síntesis de timidilato, fundamental para la síntesis de ADN por la ADN-polimerasa; ello produce defectos cromosómicos que inducen alteraciones del ciclo celular y diversos trastornos madurativos. La hematopoyesis es uno de los sistemas más afectados, siendo la anemia megaloblástica su presentación más típica. Muchas veces, la anemia no es el evento inicial, por lo que su presencia o la alteración de otros índices hematológicos no son métodos eficaces de detección precoz<sup>14</sup>. La deficiencia de succinil-coenzima A y de metionina, o la acumulación de homocisteína y ácido metilmalónico, podría explicar el resto de manifestaciones (tabla 3).

En la tabla 4 pueden verse las principales alteraciones analíticas que aparecen en los estados carenciales de CBL. Ante estos hallazgos, se debe realizar una determinación de niveles séricos de CBL. En caso de resultados límites, dudosos o con alto índice de sospecha no confirmada, se realizarán la determinación de los metabolitos intermediarios, que son los que más precozmente se alteran, incluso con niveles de CBL plasmática normales<sup>2</sup>.

Si la dieta no es excesivamente restrictiva, el crecimiento de estos niños es normal. La insuficiente complementación de CBL puede cursar de forma asintomática, pero se asocia a alteraciones bioquímicas que condicionan un imperfecto desarrollo psicomotor en la infancia, la adolescencia tardía y en el adulto; además, la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y demencias<sup>15</sup>. Más de la mitad de los individuos con deficiencia subclínica presentan alteraciones en pruebas funcionales neurológicas<sup>16</sup>. Diversos estudios han demostrado que los individuos lactoovovegetarianos y lactovegetarianos, aun asintomáticos, tienen niveles disminuidos de CBL, sin evidencia de enfermedad, pero con un patrón bioquímico de estado deficitario, patente por el incremento en el plasma de homocisteína y ácido metil-malónico<sup>17,18</sup>.

En el estudio de la enfermedad por deficiencia de cobalamina, aparte de los parámetros hematológicos y la determinación de cobalamina sérica, puede ser útil la determinación de los metabolitos intermediarios: el ácido metilmalónico y la homocisteína.

Un estado deficitario de cobalamina en madres gestantes vegetarianas puede tener repercusión clínica sobre el feto y el lactante, especialmente si la alimentación consiste en lactancia materna exclusiva.

El pediatra debe valorar el aporte de cobalamina presente en una dieta vegetariana, sin prejuicios y con fines orientativos para garantizar un aporte adecuado.

Tabla 3. Manifestaciones del déficit de vitamina B<sub>12</sub>

### Manifestaciones hematológicas. Megaloblastosis. Características citomorfológicas

#### Sangre periférica (a)

Aumento del VCM  
Macrovalocitosis  
Anisocitosis y poquilocitosis  
Hipersegmentación de PMN  
Trombopenia moderada o leve  
Reacción leucoeritoblástica

#### Médula ósea (b)

Incremento global de la celularidad.  
Diseritropoyesis-megaloblastosis ortocrómica  
Disleucopoyesis-metamielocitos y cayados gigantes  
Distrombopoyesis-seudohiperdiploidia  
Eritropoyesis ineficaz y hemólisis intramedular

### Otras manifestaciones clínicas

#### Degeneración espinal combinada subaguda

Afectación de cordones posteriores-región torácica  
Progresión a tractos espinotalámicos y espinocerebelosos  
Degeneración ganglios dorsales

#### Neuropatía simétrica y distal

Parestesias y ataxia  
Pérdida de propiocepción  
Alteración sensibilidad vibratoria  
Paresia, espasticidad, clonus  
Incontinencia  
Pérdida de destreza  
Alteración de memoria  
Somnolencia, lentitud  
Cambios de personalidad

#### Otras manifestaciones

Glositis atrófica  
Atrofia vaginal  
Malabsorción intestinal  
Alteración función bactericida  
Susceptibilidad a la infección por *M. tuberculosis*

VCM: volumen corpuscular medio de los hematíes.

El pediatra debe ser capaz de reconocer de forma precoz la afección relacionada con el déficit de cobalamina en pacientes de riesgo como el niño vegetariano o hijo de madre vegetariana.

## Embarazo y lactancia en madre vegetariana

El feto depende de la madre como fuente de CBL. Los lactantes nacidos de madres vegetarianas con niveles insuficientes de CBL tienen riesgo de deficiencia de CBL, especialmente si reciben lactancia materna exclusiva y prolongada; aparte de las bajas cantidades transferidas durante la gestación, la lactancia no supondría un aporte significativo<sup>19</sup>. La deficiencia leve puede no afectar a la gestación o al parto, pero los recién nacidos tienen mayor riesgo de alteraciones del desarrollo. La ingesta de grandes cantidades de folato, así como la ferropenia, común en las dietas vegetarianas, pueden enmascarar los efectos hematológicos que ocasiona la deficiencia de CBL. La exposición insuficiente del feto a la CBL se ha asociado con bajo peso al nacimiento, defectos del tubo neural, desarrollo posterior de diabetes tipo 2 y alteraciones cognitivas a largo plazo<sup>20</sup>.

El cuadro clínico, reversible con el aporte de CBL, puede aparecer meses después del nacimiento, tras un periodo de desarrollo normal; consiste en irritabilidad, anorexia, apatía, vómitos y signos regresivos del desarrollo motor. Se asocia a retraso del crecimiento y alteraciones neurológicas como hipotonía-hiporreflexia y coreoatetosis; a todo ello pueden sumarse hiperpigmentación y las alteraciones hematológicas típicas<sup>21</sup>. El cuadro completo se denomina síndrome de temblor infantil. El diagnóstico es difícil por su presentación inespecífica, con síntomas conductuales o neuro-psico-motrices. La extensión y el grado de los mismos dependen de la gravedad y la duración de la deficiencia<sup>14</sup>.

## Conclusiones; prevención y tratamiento

Algunas dietas vegetarianas son seguras y capaces de garantizar un aporte nutricional adecuado<sup>22</sup>. Al afrontar una familia con un determinado estilo de vida es preciso un abordaje dirigido al apoyo y a la orientación, exento de prejuicios, para establecer una relación que facilite la aceptación de diversas sugerencias. Los vegetarianos deben asegurarse una ingesta

**Tabla 4.** Estudios diagnósticos para la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>

<b>Determinaciones iniciales</b>			
<b>Hematimetría y frotis de sangre periférica</b>		<b>Niveles séricos de cobalamina</b>	
Hasta un 25% cursan sin anemia ni macrocitosis		> 300 pg/ml → Normal. Déficit poco probable (1-5%)	
Anemia		200-300 pg/ml → Resultado límite. Déficit posible	
Macrocitosis: VCM > 100 fl		< 200 pg/ml → Bajo. Deficiencia de CBL; especificidad 95-100%	
Macroovalocitos, poquilocitos		Hasta el 5-10% de pacientes → CBL sérica normal	
Ausencia de reticulocitosis		Posibilidad de trastornos neuropsiquiátricos sin anemia y con niveles normales	
Hipersegmentación de polimorfonucleares		Posibilidad de falsos positivos y falsos negativos	
Otras citopenias asociadas			
<b>Estudio bioquímico</b>			
Incremento de bilirrubina			
Incremento de LDH			
Disminución de haptoglobina			
<b>Diagnóstico probable en función de los resultados (en plasma)</b>			
<b>CBL (pg/ml)</b>	<b>AF (ng/ml)</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Estudio metabolitos</b>
> 300	> 4	Improbable	No
< 200	> 4	Deficiencia CBL	No
200-300	> 4	Descartar deficiencia CBL	Sí
> 300	< 2	Deficiencia AF	No
< 200	< 2	Deficiencia AF o combinada	Sí
> 300	2-4	Deficiencia AF u otras	Sí
<b>AMM 70-270 nM</b>	<b>HCys 5-14 mM</b>	<b>Diagnóstico</b>	
Alto	Alto	Deficiencia de CBL; deficiencia de AF posible	
Normal	Alto	Deficiencia de AF	
Normal	Normal	Se excluye deficiencia de CBL	

AF: ácido fólico; AMM: ácido metilmalónico; CBL: cobalamina; LDH: lactato deshidrogenasa; HCys: homocisteína.

adecuada de CBL. La única fuente fiable, no fortificada artificialmente, son los productos de origen animal. También se consideran fiables productos de origen vegetal correctamente fortificados. Si no es posible ingerir la dosis recomendada con el alimento, se debe tomar un suplemento que contenga al menos la dosis diaria recomendada. La leche de madres con un adecuado estado nutricional, las fórmulas lácteas infantiles, la leche de vaca o la soja fortificada son fuentes fiables para lactantes y niños.

Se debe vigilar la aparición de deficiencia de CBL en hijos de madres vegetarianas. Debe formar parte del diagnóstico diferencial en casos de fallo de medro, alteraciones del desarrollo, neuropsiquiátricas o hematológicas. Esta atención debe extenderse también a las madres en los periodos preconceptionales y perinatales. El profesional sanitario también debe ser consciente de que, especialmente en los adolescentes, la adquisición de una dieta vegetariana puede ser una manifestación de actitudes de restricción dietética y otros trastornos de la conducta alimentaria<sup>23</sup>.

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

1. Renda M, Fischer P. Vegetarian diets in children and adolescents. *Pediatr Rev.* 2009;30:1-8.
2. ●● Antony AC. Megaloblastic anemias. En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al., editores. *Hematology. Basic principles and practice.* 4.ª ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 519-56.
3. ●● Watanabe F. Vitamin B<sub>12</sub>. Sources and bioavailability. *Exp Biol Med.* 2007;232:1266-74.
4. Institute of Medicine, Food and Nutritional Board. Vitamin B<sub>12</sub>. En: *Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B<sub>6</sub>, folate, vitamin B<sub>12</sub>, pantothenic acid, biotin and choline.* Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy Press; 1998. p. 306-56.
5. Bor MV, Lydeking-Olesen E, Moller J, Nexø E. A daily intake of approximately 6 mg vitamin B<sub>12</sub> appears to saturate all the vitamin B-12 related variables in Danish postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:52-8.
6. Johnston PK, Sabate J. Nutritional implications of vegetarian diets. En: Shils ME et al, editores. *Modern nutrition in health and disease.* 10.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1638-54.
7. Farmer B, Larson BT, Fulgoni VL, Rainville AJ, Liepa GU. A vegetarian dietary pattern as a nutrient-dense approach to weight management: an analysis of the national health and nutrition examination survey 1999-2004. *J Am Diet Assoc.* 2011;111:819-27.
8. Weaver CM. Should dairy be recommended as part of a healthy vegetarian diet? *Point.* *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1634-7.
9. Hermann W, Geisel J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. *Clin Chim Acta.* 2002;326:47-59.
10. ● Haddad EH, Berk LS, Kettering JD, Hubbard RW, Peters WR. Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with non-vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:586-93.\*
11. Krajcovicová-Kudláčková M, Blazieck P, Kopcová J, Béderová A, Babinská K. Homocysteine levels in vegetarians versus omnivores. *Ann Nutr Metab.* 2000;44:135-8.
12. Dong A, Scott SC. Serum vitamin B<sub>12</sub> and blood cell values in vegetarians. *Ann Nutr Metab.* 1982;26:209-16.
13. Haddad EH. Meeting the RDAs with a vegetarian diet. *Top Clin Nutr.* 1995;10:7-16.
14. From the Centre for Disease Control and Prevention. Neurologic impairment in children associated with maternal dietary deficiency of cobalamin. *Georgia, 2001. JAMA.* 2003;289:979-80.
15. Louwman MW, Van Dusseldorp M, Van de Vijver FJ, Thomas C, Schneede J, Ueland PM, et al. Signs of impaired cognitive function in adolescents with marginal cobalamin status. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:762-9.
16. Karnaze DS, Carmel R. Neurologic and evoked potential abnormalities in subtle cobalamin deficiency states, including deficiency without anemia and with normal absorption of free cobalamin. *Arch Neurol.* 1990;47:1008-12.
17. Anthony AC. Vegetarianism and vitamin B<sub>12</sub> (cobalamin) deficiency. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:3-6.
18. Hermann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. Vitamin B-12 status (holotranscobalamin II, methylmalonic acid) and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:131-6.
19. Bijorke Monsen AL, Ueland PM, Vollset SE, Guttormsen AB, Markestad T, Solheim E, et al. Determinants of cobalamin status in newborns. *Pediatrics.* 2001;108:624-30.
20. Pepper MR, Black MM. B<sub>12</sub> in fetal development. *Semin Cell Dev Biol.* 2011;22:619-23.
21. Weiss R, Fogelman Y, Bennet M. Severe vitamin B<sub>12</sub> deficiency in an infant associated with maternal deficiency and a strict vegetarian diet. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26:270-1.
22. ● Amit M. Vegetarian diets for children and adolescents. *Paediatr Child Health.* 2010;15:303-14.\*
23. Robinson-O'Brien R, Perry CL, Wall MM, Story M, Neumark-Sztainer D. Adolescent and young adult vegetarianism: better dietary intake and weight outcomes but increased risk of disordered eating behaviours. *J Am Diet Assoc.* 2009;109:648-44.