Inutili i supplementi di vitamina A in età neonatale

Data 04 febbraio 2010
Categoria pediatria

Il rischio di mortalità neonatale, le cause specifiche di mortalità, le morbilità comuni e i ricoveri ospedalieri non si riducono con la somministrazione di supplementi di vitamina A, sebbene il rischio di infezioni respiratorie acute risulti incrementato e il rischio di visite cliniche ridotto.

I supplementi di vitamina A impiegati come profilassi nei bambini di età compresa tra 1 e 4 anni, sembrano rappresentare un intervento efficace per il miglioramento della sopravvivenza nei paesi in via di sviluppo (Jones J et al. Lancet 2003; 362: 65-71). Tre revisioni sistematiche precedenti hanno mostrato una riduzione del 23-30% della mortalità infantile con l'uso di tali supplementi; simili benefici in termini di sopravvivenza sono stati riportati anche in alcuni trial che includevano bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 mesi, mentre non è stata riscontrata alcuna riduzione nella mortalità nei neonati di 1-6 mesi. Una recente revisione ha concluso che la somministrazione neonatale di supplementi di vitamina A è associata a una riduzione della mortalità del 20% nei bambini <6 mesi e ne ha consigliato l'uso come intervento di sanità pubblica, in particolare in Asia.

Obiettivo di questa revisione sistematica è stato valutare gli effetti dell'uso in profilassi neonatale di supplementi di vitamina A di sintesi su mortalità e morbilità durante l'infanzia e sulla comparsa di reazioni avverse precoci.

La ricerca bibliografica è stata condotta su diversi database tra cui Medline, CENTRAL, Embase, IBIDIS, CINHAL, HealthSTAR e sul sito www.clinicaltrials.gov fino al 5 luglio 2008, senza restrizioni di lingua. Allo scopo di identificare qualunque altro trial aggiuntivo o ancora in corso, sono stati contattati aziende fornitrici, esperti e autori di trial condotti di recente relativi all'uso di supplementi di vitamina A.
Nello studio sono stati inclusi trial randomizzati, "quasi-randomizzati" o randomizzati a gruppi, controllati vs placebo, che valutavano l'effetto della somministrazione a scopo profilattico di supplementi di vitamina A di sintesi durante il periodo neonatale (<1 mese), a prescindere dallo stato di integrazione materna di vitamina A prenatale o postatale, sulla mortalità e sulla morbilità durante l'infanzia (<1 anno), sugli eventi avversi precoci (comparsi entro la settimana successiva alla somministrazione del supplemento di vitamina A). I trial caratterizzati da un disegno fattoriale con gruppi di intervento multipli risultavano eleggibili per l'inclusione nello studio. Sono stati esclusi dallo studio i trial che utilizzavano alimenti ricchi di vitamina A o ß-carotene e quelli condotti su sottogruppi di bambini selezionati, con un peso alla nascita molto basso (<1500 g), positivi all'HIV, nati da madri HIV positive, malati o ricoverati in ospedale.
Per i trial che comprendevano >=2 gruppi di trattamento e di un singolo gruppo di controllo, i dati sono stati raggruppati in base al gruppo di trattamento, incluse le variazioni delle caratteristiche di intervento, e sono stati confrontati con l'unico gruppo di controllo per evitare errori nell'analisi.

L'outcome primario era la valutazione della mortalità da tutte le cause nei bambini durante l'infanzia, nel periodo compreso tra l'inizio dell'intervento e l'ultimo follow-up entro 1 anno di età, e durante il periodo neonatale, tra l'inizio del trattamento e l'ultimo follow-up entro 1 mese di età.
Gli outcome secondari, misurati nel periodo compreso tra l'inizio del trattamento e l'ultimo follow-up entro 1 anno di età, erano rappresentati dalla mortalità per cause specifiche, quali diarrea, infezioni respiratorie acute e altre cause; morbilità quali diarrea, infezioni respiratorie acute o difficoltà respiratorie, tosse o naso gocciolante, infezioni auricolari, febbre e vomito; severità della morbilità valutata mediante visite ambulatoriali o ospedaliere e ricoveri ed eventi avversi precoci quali sporgenza della fontanella, vomito, irritabilità, diarrea e febbre comparsi entro una settimana dall'inizio del trattamento.

Gli autori hanno identificato 19 studi potenzialmente eleggibili, di questi, 8 sono stati esclusi, i restanti 11 hanno fornito dati relativi a 6 trial che rispondevano ai criteri di inclusione. I 6 trial inclusi sono stati condotti in paesi in via di sviluppo e riportavano dati di mortalità e di eventi avversi, mentre 3 trial riferivano anche dati rilevanti sulla morbilità.

Non sono emerse evidenze convincenti di una riduzione del rischio di mortalità durante l'infanzia (RR 0.92, 95% IC 0.75-1.12, p=0.393) o di un aumento nelle reazioni avverse precoci inclusa la sporgenza della fontanella (1.16, 0.81-1.65, p=0.418). Non è emersa nessuna variabile come importante fattore predittivo di mortalità, anche se i dati relativi a gruppi a rischio particolarmente importanti (alta prevalenza di cecità materna notturna e basso peso alla nascita), sono stati limitati. Dati limitati (da 1 a 4 trial) non hanno indicato una riduzione della mortalità durante il periodo neonatale (0.90, 0.75-1.08, p=0.270), della mortalità da cause specifiche, di morbilità comuni (diarrea e altro) e di ricoveri in ospedale.
Inoltre, sono emerse evidenze di un aumentato rischio di infezioni respiratorie acute e un ridotto rischio di visite ambulatoriali.

La revisione sistematica mostra alcuni punti di forza quali presenza di analisi di sensibilità e di meta-regressione e scarse evidenze di bias di pubblicazione, ma anche alcuni limiti specifici quali l'impossibilità di generalizzare i risultati ottenuti in paesi in via di sviluppo, scarsa disponibilità di dati su gruppi ad alto rischio, durata del follow-up variabile, utilizzo di sottogruppi multipli e analisi di meta-regressione che aumenta la possibilità di falsi positivi.

I risultati ottenuti da questa revisione sistematica mostrano che non ci sono evidenze convincenti di una riduzione del rischio di mortalità da tutte le cause durante l'infanzia o di un aumento del rischio dell'insorgenza precoce di eventi avversi dopo somministrazione, durante il periodo neonatale, di supplementi di vitamina A di sintesi.

I dati disponibili non indicano una riduzione della mortalità durante il periodo neonatale, della causa-specifica o di morbilità comuni. Non sussiste, quindi, alcuna giustificazione per la somministrazione neonatale di supplementi di vitamina A come intervento di salute pubblica nei paesi in via di sviluppo allo scopo di ridurre la mortalità e la morlidità infantile.
Attualmente non esistono evidenze convincenti che mostrino una riduzione del rischio di mortalità da tutte le cause durante l'infanzia o un aumento del rischio di comparsa di eventi avversi precoci dopo la somministrazione nel periodo neonatale di supplementi di vitamina A.
Il rischio di mortalità neonatale, le cause specifiche di mortalità, le morbilità comuni e i ricoveri ospedalieri non si riducono con la somministrazione di supplementi di vitamina A, sebbene il rischio di infezioni respiratorie acute risulti incrementato e il rischio di visite cliniche ridotto.

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa maria Silvia Gagliostro

Riferimento bibliografico

S. Gogia and HS Sachdev.
Neonatal vitamin A supplementation for prevention of mortality and morbidity in infancy: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 2009; 338; b919.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]