Integrazione con folato prima del concepimento riduce rischio di parto pretermine

Data 10 aprile 2010
Categoria ostetricia

La supplementazione pre-concepimento di acido folico per >=1 anno è associata alla diminuzione del rischio di nascita spontanea pretermine pari a oltre il 70% prima della 28esima settimana e del 50% tra la 28esima e 32esima settimana.

La nascita pretermine è la causa principale di mortalità neonatale e di morbidità a breve o a lungo termine. Diversi studi hanno dimostrato l'associazione tra basse concentrazioni plasmatiche di folato in gravidanza e parto pretermine. Dagli studi osservazionali emerge come le donne che hanno partorito prima del termine della gravidanza presentavano una minore concentrazione di folato nel plasma o nei globuli rossi. Dai trial interventistici, invece, emergono dati poco conclusivi. L'integrazione di acido folico durante la gravidanza ha determinato una maggiore durata della gravidanza in alcuni ma non in tutti gli studi.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di testare l'ipotesi che la supplementazione di folato prima del concepimento sia associata ad una riduzione del rischio di parto pretermine spontaneo.

È stata effettuata un'analisi secondaria su una coorte di 34.480 gravidanze non gemellari precedentemente descritte in uno studio prospettico di corte (Malone FD et al. N Engl J Med 2005; 353: 2001–11), che hanno partorito tra la 20a e la 42asettimana.

I criteri di inclusione comprendevano: età materna >=16 anni, singolo feto vivo e la misura CRL (Crown Rump Length-lunghezza del feto dal capo al sacro) relativa ad un'età gestazionale compresa tra la decima settimana e 3 giorni e tra la tredicesima settimana e 6 giorni. Sono state escluse le donne sottoposte alla valutazione per la traslucenza nucale e o con diagnosi di anencefalia del feto.
La durata della supplementazione di acido folico con o senza multivitaminici relativa al primo trimestre di gravidanza, è stata autoriportata dalle donne stesse al momento dell'arruolamento; il follow-up si è prolungato fino al momento del parto.

La durata della gravidanza è stata stimata in base all'esame ecografico del primo trimestre. Il parto pretermine spontaneo era definito come la durata della gravidanza compresa tra la 20a e 36a settimana e 6 giorni senza complicazioni.
La durata naturale della gravidanza è stata definita come l'età gestazionale al momento del parto in gravidanze senza complicazioni mediche od ostetriche che avrebbero potuto rappresentare un motivo per il parto.
L'associazione tra integrazione pre-concepimento di folato e rischio di parto pretermine spontaneo è stata valutata usando un'analisi di sopravvivenza.

Sul totale delle 34.480 donne, 6.777 (19,6%) hanno assunto integratori di acido folico prima del concepimento per una durata pari a =1 anno, 12.444 (36,1%) per <1 anno e 15.259 (44,3%) non hanno assunto nessun integratore di folato.
Un totale di 2660 donne (7,7%) hanno partorito prematuramente prima della 37a settimana, e 473 (1,4%) prima della 32a. Il parto spontaneo pretermine è avvenuto in 1658 donne (4,8%) prima della 37a settimana e in 160 (0,5%) prima del 32a settimana.

L'integrazione pre-concepimento con folato non è stata associata ad un aumento significativo del rischio di parto pretermine spontaneo oltre la 32a settimana. L'associazione tra un'integrazione <1 anno e il rischio di parto pretermine non è risultata significativa dopo aggiustamento per le caratteristiche materne. Tuttavia, il rischio si è ridotto in proporzione alla durata dell'integrazione ed è stato più basso nelle donne con integrazione >= 1 anno.
L'effetto protettivo della supplementazione di acido folico è diminuito con l'avanzamento dell'età gestazionale.
Rispetto alla mancanza di integrazione con folato, la sua presenza per un periodo >=1 anno è stata associata ad una riduzione del 70% del rischio di parto pretermine spontaneo tra la 20a e la 28a settimana (41 vs 4 parti pretermine, rispettivamente; HR 0,22; IC 95% 0,08-0,61; p=0,004) e ad una riduzione del 50% del rischio di parto pretermine spontaneo tra la 28a e la 32a settimana (58 vs 12 parti pretermine, rispettivamente; HR 0,45; IC 95% 0,24-0,83; p=0,010).
Aggiustamenti per le caratteristiche materne (età, etnia, indice di massa corporea, educazione, stato civile, abitudine al fumo, parità e precedenti parti pretermine) non hanno avuto effetti sostanziali sull'associazione tra integrazione di folato per un periodo >=1 anno e parto pretermine spontaneo tra la 20a e la 28a settimana e tra la 28a e la 32a settimana (HR aggiustato 0,31; IC 95% 0,11-0,90; p=0,031 e 0,53; 0,28-0,99; p = 0,046, rispettivamente).
Non sono state rilevate associazioni significative con altre complicanze delle gravidanze (preeclampsia e distacco tempestivo della placenta-placental abruption) esaminate dopo aggiustamento per le caratteristiche materne.

Lo studio ha dimostrato che la supplementazione pre-concepimento di acido folico per >=1 anno è associata alla diminuzione del rischio di nascita spontanea pretermine pari a oltre il 70% prima della 28esima settimana e del 50% tra la 28esima e 32esima settimana.

Commento

Tra i limiti dello studio gli autori riportano: la possibilità che i fattori confondenti non siano stati conteggiati; la non associazione tra l'uso di folati prima del concepimento e il rischio di altre complicazioni della gravidanza; l'uso dei folati in combinazione con altri micronutrienti come potenziale fattore confondente dei risultati; il fatto che i dati relativi alla supplementazione pre-concepimento derivino da un test di autovalutazione compilato dalle donne nel primo trimestre di gravidanza.

Questi risultati, nonostante i loro limiti, hanno fornito ulteriori informazioni sulla integrazione pre-concepimento di acido folico nella prevenzione della nascita spontanea pretermine.

Dottoressa Paola D'Incau

Riferimento bibliografico

Bukowski R et al. Type preconceptional folate supplementation and the risk of spontaneous preterm birth: a cohort study. Plos Medicine 2009; 6: e1000061.

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