

# Profilaxis de los defectos del tubo neural con folatos en las mujeres gestantes del Área 10 de Madrid

M.M. García Carballo<sup>a</sup>, A.I. González González<sup>b</sup> y R. Jiménez García<sup>c</sup>

**Objetivo.** Evaluar el conocimiento sobre la profilaxis de los defectos del tubo neural (DTN) con la toma de suplementos de folatos así como el cumplimiento terapéutico.

**Diseño.** Estudio observacional, descriptivo, transversal.

**Emplazamiento.** Unidad de obstetricia de un hospital de segundo nivel.

**Participantes.** Un total de 346 mujeres gestantes que acuden para dar a luz a la unidad de obstetricia de un hospital de segundo nivel.

**Mediciones principales.** A través de un cuestionario autocumplimentable se recogieron variables sociodemográficas, antecedentes familiares y personales de DTN, planificación del embarazo, conocimiento del valor de los suplementos de folatos, profesional sanitario que los prescribió, comienzo y duración de toma de dichos suplementos.

**Resultados.** El 95% de las mujeres consumió suplementos de folatos durante la gestación, pero sólo un 17% los tomó de la manera apropiada. El 34% señaló el ácido fólico como método eficaz para reducir la incidencia de los DTN. El porcentaje de mujeres que realizó la profilaxis de forma idónea fue significativamente superior entre las que recibieron la prescripción por parte de su médico de atención primaria ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones.** Aunque se ha obtenido una buena proporción de gestantes de nuestra área de salud que han consumido suplementos de ácido fólico durante el embarazo, la idoneidad de dicha profilaxis ha sido baja. La principal razón para que la profilaxis de los DTN no sea adecuada es el desconocimiento que las mujeres en edad fértil tienen sobre los beneficios de los suplementos del ácido fólico y cómo debe realizarse su toma. El médico de atención primaria podría representar un papel muy importante como educador sanitario.

**Palabras clave:** Ácido fólico. Defectos del tubo neural. Embarazo.

## PROPHYLAXIS OF NEURAL TUBE DEFECTS WITH FOLIC ACID IN PREGNANT WOMEN FROM A HEALTH DISTRICT

**Objectives.** To evaluate the knowledge about the prophylaxis of neural tube defects (NTD) with supplements of folic acid and the correct therapeutic compliance.

**Design.** Observational, descriptive study.

**Participants.** 346 pregnant women attending to deliver at the department of obstetrics and gynaecology, university hospital.

**Material and methods.** The following outcomes were gathered through a questionnaire: demographic variables, previous personal or family history of a pregnancy affected by a NTD, planning of pregnancy, knowledge about the value of the use of folic acid, health professional who prescribed it, and the beginning and duration of the prophylaxis.

**Results.** 95% of the participants used supplements of folic acid during their pregnancy. A 34% was able to describe folic acid as an efficacious method to diminish the incidence of NTD. The percentage of women who used correctly the prophylaxis was significantly greater when it was prescribed by a family physician ( $P=.003$ ).

**Conclusions.** A great proportion of women from our health district take folic acid during pregnancy, but just a small percent accomplishes the treatment correctly. The lack of awareness among women about the need for periconceptional folic acid supplements and how it should be taken following the recommendations to prevent NTD are the main reasons for not accomplishing a correct prophylaxis. Family physicians could play an important role as health educators.

**Key words:** Folic acid. Neural tube defects. Pregnancy.

<sup>a</sup>Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Greco. Getafe. Área 10 de Madrid. España.

<sup>b</sup>Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Responsable de Servicios Sanitarios. Gerencia Área 10 de Madrid. España.

<sup>c</sup>Profesor Titular del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos I. Alcorcón (Madrid). España.

Correspondencia:  
Rodrigo Jiménez García.  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad Rey Juan Carlos.  
Avda. de Atenas, s/n.  
28922 Madrid. España.

Correo electrónico:  
[rjimenezg@cs.urjc.es](mailto:rjimenezg@cs.urjc.es)

Los resultados preliminares de este trabajo se presentaron en el XX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Gijón, 8-11 de noviembre de 2000.

Manuscrito recibido el 27 de mayo de 2002.  
Manuscrito aceptado para su publicación el 10 de julio de 2002.

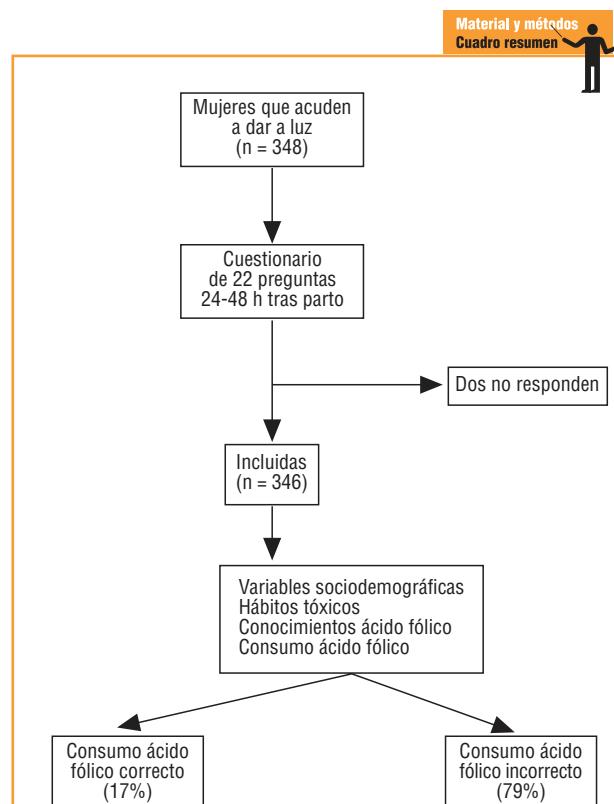
## Introducción

**L**os defectos del tubo neural (DTN) constituyen una de las malformaciones congénitas más frecuentes. La prevalencia de los DTN en España es de 8 por 10.000 nacidos vivos<sup>1</sup>. Estas anomalías aparecen durante el desarrollo del sistema nervioso, proceso que se completa aproximadamente un mes después de la concepción. Se cree que el origen de estos defectos es multifactorial, y el déficit de folatos durante la etapa periconcepcional se ha correlacionado con la prevalencia de dichos defectos. Dos grandes ensayos clínicos demuestran una reducción de la incidencia y recurrencia de DTN mediante el aporte de suplementos de folatos<sup>2,3</sup>. La evaluación de un programa de intervención en China ha llegado a la misma conclusión<sup>4</sup>. Los organismos sanitarios nacionales e internacionales recomiendan la administración de una dosis de 4 mg/día de ácido fólico a las mujeres con historia previa de un embarazo con defecto del tubo neural y una dosis de 0,4-0,8 mg/día a las que planeen quedarse embarazadas y no tengan tal antecedente (recomendaciones de grado A). La misma dosis (0,4 mg/día) se recomienda de forma rutinaria a todas las mujeres en edad fértil con riesgo de presentar un embarazo no planeado (recomendación de grado B)<sup>5,6</sup>. El tratamiento en todos los casos debe iniciarse durante la época periconcepcional, preferiblemente 4 semanas antes de la concepción y mantenerse durante los 3 primeros meses de gestación. Debe usarse el ácido fólico como monofármaco, ya que la eficacia de los polivitamínicos que incluyen éste ha demostrado ser la misma sin ofrecer ningún otro efecto beneficioso adicional<sup>7,8</sup>. Hay pocos datos en la bibliografía sobre el grado de conocimiento y uso de los suplementos de folatos como profilaxis de los DTN, y hacen referencia a que la mayoría de las mujeres embarazadas no toma ácido fólico o, si lo hace, no sigue las recomendaciones en cuanto a dosis o duración del tratamiento<sup>9-13</sup>.

Los objetivos del presente estudio serán: evaluar el conocimiento que las mujeres gestantes de un área sanitaria tienen sobre la profilaxis de los DTN con folatos y el cumplimiento terapéutico según las recomendaciones nacionales e internacionales. Así mismo, se determinarán las variables sociodemográficas asociadas a dichos grados de conocimiento y cumplimiento terapéutico.

## Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en el servicio de obstetricia y ginecología de un hospital de segundo nivel. La población de estudio estuvo compuesta por las mujeres que acudieron a dar a luz de forma consecutiva a dicha unidad desde diciembre de 1999 hasta junio de 2000. Fueron criterios de inclusión: mujeres ingresadas que habían dado a luz indepen-



## Esquema general del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal para conocer el uso adecuado de ácido fólico durante el embarazo mediante cuestionario autoadministrado a las 24-48 horas del parto.

dientemente de la existencia de factores condicionantes de «embarazo de alto riesgo», edad  $\geq 18$  años y permanencia en el hospital tras el alumbramiento al menos 48 horas. Fueron criterios de exclusión: falta de colaboración por desconocimiento de la lengua castellana y falta de colaboración por deterioro físico y/o psicológico de la puérpera. Según datos previos existentes en la bibliografía, se estima que el porcentaje de mujeres embarazadas que toman suplementos de folatos durante el período recomendado es del 30%<sup>11-13</sup>. Con una precisión de un 5% y un nivel de confianza del 95% se calculó una muestra de 323 mujeres, que asumiendo un 10% de «no respuestas», el tamaño muestral necesario ascendía a 350. Se administró a las participantes un cuestionario autocumplimentable de 22 preguntas a las 24-48 horas del alumbramiento, tras un período piloto de validación. Se explicó previamente el objetivo y, una vez obtenido su consentimiento, se recogieron variables sociodemográficas (edad, nacionalidad, estado civil, nivel de estudios, trabajo u ocupación y situación laboral), hábitos tóxicos (alcohol y tabaco), antecedentes familiares/personales de DTN, uso de medicación concomitante, cuantificación de la

**TABLA  
1****Características generales  
de la muestra**

| Variable                               | Categorías       | Número | Prevalencia | IC del 95% |
|--|------------------|--------|-------------|------------|
| Nacionalidad                           | Española         | 310    | 89,6        | 85,9-92,6  |
|  | Hispanoamericana | 10     | 2,9         | 1,5-5,4    |
|  | Europa del Este  | 3      | 0,9         | 0,2-2,7    |
|  | Otras            | 3      | 0,9         | 0,2-2,7    |
|  | No respuesta     | 20     | 5,7         | 3,7-8,9    |
| Estado civil                           | Soltera          | 11     | 3,2         | 1,7-5,8    |
|  | Vive con pareja  | 32     | 9,3         | 6,5-12,9   |
|  | Casada           | 296    | 85,5        | 81,4-89,1  |
|  | No respuesta     | 7      | 2           | 0,9-4,3    |
| Nivel de estudios                      | Sin estudios     | 4      | 1,2         | 0,4-3,1    |
|  | Primarios/EGB    | 130    | 37,6        | 32,5-42,9  |
|  | BUP/FP           | 145    | 41,9        | 36,7-47,3  |
|  | Universitarios   | 59     | 17,1        | 13,3-21,5  |
|  | No respuesta     | 8      | 2,3         | 1,1-4,7    |
| Clase social                           | I                | 17     | 4,9         | 3,0-7,9    |
|  | II               | 20     | 5,8         | 3,7-8,9    |
|  | IIIa             | 67     | 19,4        | 15,4-24    |
|  | IIIb             | 1      | 0,3         | 0,1-1,9    |
|  | IVa              | 26     | 7,5         | 5,1-10,9   |
|  | IVb              | 48     | 13,9        | 10,5-18,1  |
|  | VI               | 7      | 2,0         | 0,9-4,3    |
|  | Sin empleo       | 114    | 32,9        | 28,1-38,2  |
| Consumo de alcohol durante el embarazo | No respuesta     | 46     | 13,3        | 10-17,4    |
|  | Sí               | 2      | 0,6         | 0,1-2,3    |
|  | No               | 335    | 96,8        | 94,2-98,3  |
| Consumo de tabaco durante el embarazo  | No respuesta     | 9      | 2,6         | 1,3-5,1    |
|  | Ninguno          | 221    | 63,9        | 58,6-68,9  |
|  | Ocasional        | 46     | 13,3        | 10-17,4    |
|  | Diario           | 70     | 20,2        | 16,2-24,9  |
| No respuesta                           | 9                | 2,6    | 1,3-5,1     |            |

ingesta de alimentos ricos en folatos, planificación previa del embarazo, conocimiento de la existencia de suplementos de folatos en comprimidos y su valor preventivo, profesional sanitario que los prescribió, comienzo de la ingesta de comprimidos y duración de la toma. La clase social se determinó siguiendo la clasificación basada en la ocupación definida por el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria<sup>14</sup>. Se definió el concepto de suplementación con ácido fólico idónea cuando éste se iniciaba de forma correcta (un mes antes de la concepción) y finalizaba bien de forma correcta (tras el primer trimestre) o bien con una duración excesiva (se continuaba tomando durante el segundo, tercer trimestre e incluso en el puerperio). Se valoró el contenido de ácido fólico en la dieta mediante una escala del 1 al 5 (contenido diario por raciones de fuentes de folatos: verduras, cereales, frutas, carnes rojas, pescado, huevos, leche y derivados), considerando: dieta rica en ácido fólico si la puntuación era superior a 24; dieta media en

ácido fólico si era de 16-24, y dieta pobre en ácido fólico si era inferior a 16.

Mediante la utilización del paquete estadístico SPSS, se analizaron las diferentes variables resultado, utilizando para la comparación de las variables cualitativas la prueba de  $\chi^2$ .

## Resultados

Completaban el cuestionario de forma adecuada 346 mujeres y sólo 2 renunciaron a participar. La edad media de las participantes fue de 28,6 (DE, 9,58), con un rango de edades comprendido entre 19 y 46 años y donde un 15% tenía una edad superior a 35 años.

Las características generales de la población de estudio se describen en la tabla 1. Un 20% de las mujeres fumó dia-

TABLA  
2Resultados del cuestionario  
sobre ácido fólico

| Variable                                | Categorías                          | Número | Prevalencia | IC del 95% |
|---|-------------------------------------|--------|-------------|------------|
| ¿Ha oido hablar del ácido fólico?       | No                                  | 10     | 2,9         | 1,5-5,4    |
|   | Sí                                  | 330    | 95,4        | 92,4-97,2  |
|   | No respuesta                        | 6      | 1,7         | 0,7-3,9    |
| ¿Sabe para qué se toma?                 | No                                  | 89     | 25,7        | 21,3-30,7  |
|   | Sí                                  | 248    | 71,7        | 66,6-76,4  |
|   | No respuesta                        | 9      | 2,6         | 1,3-5,1    |
| ¿Tomó ácido fólico durante el embarazo? | No                                  | 10     | 2,9         | 1,5-5,4    |
|   | Sí                                  | 328    | 94,8        | 91,8-96,8  |
|   | No sabe                             | 8      | 2,3         | 1,1-4,7    |
| ¿Quién le prescribió el ácido fólico?   | Médico de familia                   | 136    | 39,3        | 34,2-44,7  |
|   | Ginecólogo                          | 125    | 36,1        | 31,1-41,5  |
|   | Matrona                             | 57     | 16,5        | 12,8-20,9  |
|   | No respuesta                        | 28     | 8,1         | 5,5-11,6   |
| Idoneidad del consumo de ácido fólico   | Inicio y final correctos            | 16     | 4,6         | 2,8-7,6    |
|   | Inicio correcto, duración excesiva  | 43     | 12,4        | 9,2-16,5   |
|   | Inicio tardío, final correcto       | 31     | 9,0         | 6,3-12,6   |
|   | Inicio tardío, duración excesiva    | 218    | 63,0        | 57,7-68,1  |
|   | Inicio muy tardío, final incorrecto | 25     | 7,2         | 4,8-10,6   |
|   | No respuesta                        | 13     | 3,8         | 2,1-6,5    |
| Ácido fólico en la dieta                | Dieta rica en ácido fólico          | 98     | 28,3        | 23,7-33,4  |
|   | Dieta media en ácido fólico         | 215    | 62,1        | 56,8-67,3  |
|   | Dieta baja en ácido fólico          | 14     | 4,0         | 2,3-6,9    |
|   | No respuesta                        | 19     | 5,5         | 3,4-8,6    |

riamente durante el embarazo y 2 refirieron consumo habitual de alcohol durante aquél. El 70,8% (IC del 95%, 66,1-75,9) de las mujeres había planeado su embarazo. La mayor parte de las embarazadas era de origen español y estaba casada. Un 0,3% (IC del 95%, 0,1-1,9) presentaba antecedentes personales de DTN y el 1,2% (IC del 95%, 0,4-3,1) tenía antecedentes familiares. En la tabla 2 se muestran los resultados del cuestionario sobre el grado de conocimiento de las gestantes respecto al ácido fólico y su utilización. La gran mayoría de las mujeres había oído hablar del ácido fólico y más de dos terceras partes refería saber para qué se consumía; sin embargo, sólo el 34% (IC del 95%, 29,2-40,1) fue capaz de señalar el ácido fólico como método eficaz para reducir la incidencia de DTN. El 94,8% (IC del 95%, 91,8-96,8) de las mujeres consumió suplementos de ácido fólico durante el embarazo y únicamente el 17% (IC del 95%, 13,2-21,4) de las embarazadas realizó la profilaxis de manera idónea. Al analizar los factores relacionados con el consumo idóneo de folatos se demostró una asociación significativa con el estado civil, siendo mayor el porcentaje de mujeres casadas con consumo idóneo respecto a las no casadas. También se demuestra un consumo idóneo más frecuente-

mente en las mujeres que han planificado su embarazo y en las que el profesional que ha prescrito la profilaxis es el médico de atención primaria. Estos resultados se recogen en la tabla 3. Ninguna otra variable muestra asociación significativa con un consumo idóneo, si bien como se puede observar en la tabla 3 el porcentaje de idoneidad aumenta con un nivel superior de estudios. No se encontró relación significativa entre haber oido hablar del ácido fólico y tomarlo de forma idónea ( $p = 0,155$ ). El hecho de saber para qué se toman los suplementos de folatos se asoció con la toma de suplementos ( $p < 0,0001$ ) y con tomarlos de forma idónea ( $p = 0,052$ ). Un 11,6% de las participantes que no demostraron de forma objetiva saber cómo se previenen los DTN realizó la profilaxis de forma idónea frente al 29,4% de las que sí lo sabían ( $p < 0,001$ ).

Las mujeres que planificaron su embarazo conocían la utilidad del ácido fólico más que las que no lo habían planificado (39,9% frente al 26,3%;  $p = 0,02$ ). No se encontró asociación significativa entre consumir una dieta rica en ácido fólico y demostrar de forma objetiva saber cómo se previenen los DTN ( $p = 0,585$ ) y haber realizado la profilaxis de manera idónea ( $p = 0,449$ ).

**TABLA  
3****Factores asociados con el consumo idóneo de suplementos de folatos**

| Variable                                  | Categorías             | Porcentaje de consumo idóneo | OR (IC del 95%)     |
|---|------------------------|------------------------------|---------------------|
| Edad                                      | 18-24 años             | 13,3                         | NS                  |
|   | 25-29 años             | 15,9                         |                     |
|   | 30-34 años             | 21,1                         |                     |
|   | ≥ 35 años              | 16,7                         |                     |
| Nacionalidad                              | Española               | 19                           | NS                  |
|   | Otras                  | 0                            |                     |
| Estado civil                              | Casada                 | 20,4                         | 10 (1,35-74,38)     |
|   | Otras                  | 2,5                          |                     |
| Nivel de estudios                         | Sin estudios           | 0                            | NS                  |
|   | Estudios primarios/EGB | 14,6                         |                     |
|   | BUP/FP                 | 18                           |                     |
|   | Universitarios         | 27,1                         |                     |
| Trabajo                                   | Sin trabajo            | 14,8                         | NS                  |
|   | Con trabajo            | 19,8                         |                     |
| Consumo de alcohol durante el embarazo    | Consumo                | 0                            | NS                  |
|   | No consumo             | 18,4                         |                     |
| Consumo de tabaco durante el embarazo     | Ninguno                | 20,5                         | NS                  |
|   | Ocasional              | 15,6                         |                     |
|   | Diario                 | 13,4                         |                     |
| Planificación del embarazo                | No                     | 1,1                          | 29,26 (3,98-214,73) |
|   | Sí                     | 24,2                         |                     |
| Profesional prescriptor                   | Matrona                | 7,1                          | 1                   |
|   | Ginecólogo             | 14,8                         |                     |
|   | Médico AP              | 26,5                         |                     |
| Contenido de folatos en la dieta habitual | Alto                   | 15,8                         | NS                  |
|   | Medio                  | 20                           |                     |
|   | Bajo                   | 8,3                          |                     |

NS: no significativo.

## Discusión

Los DTN son malformaciones graves y relativamente comunes que se originan al comienzo de la gestación. La evidencia sobre la prevención del primer episodio y la recurrencia de estas malformaciones es tan importante que las recomendaciones sobre la toma de suplementos de folatos de forma rutinaria a mujeres en edad fértil son apoyadas por las autoridades sanitarias. Un 17% de las embarazadas de nuestra área sanitaria tomó los suplementos de ácido fólico de forma idónea, cifra que está lejos de ser la ideal, e incluso se encuentra bastante por debajo de las prevalencias citadas por otros estudios<sup>12,13</sup>. Así mismo, se detectó una asociación positiva entre tomar los suplementos de forma idónea y el hecho de estar casada, algo ya descrito en estudios previos<sup>11</sup>.

La principal razón para no cumplir el tratamiento según las recomendaciones actuales fue la falta de conocimiento entre las mujeres en edad fértil, hallazgo similar al ya evi-denciado en diversos estudios realizados mediante encuesta tanto a mujeres no embarazadas en edad fértil como a embarazadas<sup>10,12,15</sup>. Las mujeres, por lo general, no perciben el embarazo como un problema médico y es extraño que busquen ayuda o consejo médico a no ser que tengan problemas con su fertilidad. Los médicos de atención pri-maria se encontrarían en una posición privilegiada a la hora de garantizar que se realice la profilaxis de estas malfor-maciones de forma adecuada. De hecho, en el presente estudio se muestra que la prescripción por médicos de atención primaria se asocia con una prescripción idónea de manera significativa<sup>10,12,15</sup>.

Los resultados de este estudio proceden de un área de sa-lud específica, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de



## Lo conocido sobre el tema

- El déficit de folatos durante la etapa periconceptual se correlaciona con la prevalencia de los defectos del tubo neural.
- Los suplementos de folatos reducen la incidencia y recurrencia de los defectos del tubo neural.
- La profilaxis con suplementos de folatos debe iniciarse un mes antes de la concepción y finalizarse 3 meses después. Las dosis a emplear son: en mujeres con antecedentes de gestación con DTN 4 mg/día, y en mujeres sin dichos antecedentes 0,4-0,8 mg/día.

## Qué aporta este estudio

- A pesar de lo importante de esta medida preventiva, sólo un pequeño porcentaje de las embarazadas de nuestra área sanitaria tomó suplementos de folatos de forma idónea.
- El médico de atención primaria se encuentra en una situación privilegiada para poder realizar una intervención educativa al respecto.
- El médico de atención primaria es el profesional que, de forma significativa, realiza un mayor porcentaje de prescripciones idóneas.

generalizar los resultados. También pueden estar influidos por el sesgo de memoria debido al momento en que se llenó el cuestionario.

Todas las mujeres con antecedentes de un feto diagnosticado de un DTN o que han dado a luz a un feto con tal defecto deberían recibir información acerca del riesgo de recurrencia en un embarazo posterior, sobre el efecto protector del ácido fólico y de la necesidad de tomar una dosis de 4 mg/día durante la etapa periconceptual.

## Agradecimientos

Agradecemos su colaboración al personal del Departamento de Obstetricia del Hospital Universitario de Getafe, muy especialmente al ginecólogo Óscar Martínez; a M. Luisa Cabello, técni-

co de salud del Área 10 de Madrid, por sus valiosas aportaciones, y a José L. Miraflores y Rafael Bravo, médicos de atención primaria, por su incondicional apoyo.

## Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de los defectos del tubo neural. Inf Ter Sist Nac Salud 2001;25:1-2.
2. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 1991;338:131-7.
3. Czeizel AF, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992;327:1832-5.
4. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. N Engl J Med 1999;341:1485-90.
5. Frame PS, Berg AO, Woolf S. U.S. Preventive Services Task Force: Highlights of the 1996 Report. Am Fam Physician 1997;55:567-76.
6. Preventive Services Task Force. Cribado de los defectos del tubo neural, incluyendo profilaxis con ácido fólico. En: Guía de medicina preventiva. Barcelona: Medical Trends, 1998; p. 361-73.
7. Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. Lancet 1996;347:657-9.
8. Martínez-Frías ML, Rodríguez-Pinilla E, Mejías C, Dequino G. Prevención primaria de defectos del tubo neural: ácido fólico o ácido levofolínico. Med Clin (Barc) 2002;118:358-9.
9. Clark N, Fisk N. Minimal compliance with the department of health recommendation for routine prophylaxis to prevent fetal neural tube defects. Br J Obstet Gynaecol 1994;101:709-10.
10. Mathews F, Yudkin P, Neil A. Folates in the periconceptional period: are women getting enough? Br J Obstet Gynaecol 1998;105:954-9.
11. De Jong-Van der Berg LTW, De Walle HE, Van der Pal-De Bruin KM, Buitendijk SE, Cornel MC. Increasing awareness of and behaviour towards periconceptional folic acid consumption in the Netherlands from 1994 to 1995. Eur J Clin Pharmacol 1998;54:329-31.
12. Smith RB, Davies J. Prevention of neural tube defects. Lancet 1994;343:123-4.
13. Sharpe G, Young G. Most pregnant women do not take folic acid during pregnancy. BMJ 1995;311:256.
14. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología y de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Una propuesta de medida de la clase social. Aten Primaria 2000;25:140-51.
15. Bonin MM, Bretzlaaff JA, Therrien SA, Rowe BH. Knowledge of periconceptional folic acid for the prevention of neural tube defects. Arch Fam Med 1998;7:438-42.