

# PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

[www.elsevier.es/pog](http://www.elsevier.es/pog)



ORIGINAL

## Estudio observacional, transversal, de una muestra representativa de las mujeres españolas en edad fértil, sobre los cuidados, hábitos y promoción de la salud previamente y durante el embarazo: Estudio GESTMUJER

Ernesto Fabre <sup>a</sup>, Rafael Bermejo <sup>b</sup>, José Luis Doval <sup>c</sup>, Ezequiel Pérez-Campos <sup>d</sup>, Javier Martínez-Salmeán <sup>e</sup> e Iñaki Lete <sup>f,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Fundación para el Progreso de la Educación y la Salud, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario, Ourense, España

<sup>d</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Requena, Valencia, España

<sup>e</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Araba, Vitoria, España

Recibido el 5 de mayo de 2014; aceptado el 8 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 18 de junio de 2014

### PALABRAS CLAVE

Embarazo;  
Ácido fólico;  
Defectos del tubo  
neuronal;  
Prevención

### Resumen

**Objetivo:** Conocer los hábitos de las mujeres españolas en edad fértil, respecto al uso de suplementos vitamínicos y ácido fólico antes y durante el embarazo.

**Material y método:** Encuesta telefónica realizada a una muestra representativa de 1.020 mujeres residentes en España de 15 a 49 años de edad, durante el mes de marzo del 2013.

**Resultados:** Una de cada 4 mujeres españolas planifica su embarazo. Como consecuencia de esta falta de planificación, solo el 28,6% de las mujeres había tomado un suplemento de ácido fólico con anterioridad al momento de quedar embarazada.

**Conclusiones:** Sigue existiendo la necesidad de informar y aconsejar a las mujeres en edad fértil sobre la conveniencia de utilizar ácido fólico previamente a un embarazo. Parecen necesarias campañas institucionales que promuevan tanto la planificación de un futuro embarazo, como el uso de suplementos vitamínicos antes y durante el mismo.

© 2014 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Pregnancy;  
Folic acid;

**Cross-sectional study of vitamin and folic acid supplementation in a representative sample of Spanish women of fertile age before and during pregnancy: The GESTMUJER study**

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [luisignacio.letelasa@osakidetza.net](mailto:luisignacio.letelasa@osakidetza.net) (I. Lete).

Neural tube defects;  
Prevention

### Abstract

**Objective:** To identify the use of folic acid and other vitamins in Spanish women of fertile age before and during pregnancy.

**Material and method:** A representative survey of 1020 Spanish women aged 15 to 49 years was carried out in March 2013.

**Results:** Only one quarter of Spanish women planned their pregnancies and, as a result, only 28.6% of women took folic acid before becoming pregnant.

**Conclusions:** There is a lack of information about the role and importance of folic acid to prevent neural tube defects. Institutional campaigns are needed to promote both pregnancy planning and the use of vitamin supplements before and during pregnancy.

© 2014 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Los cuidados antenatales, o consulta preconcepcional, constituyen una herramienta efectiva de prevención de enfermedades neonatales y maternas<sup>1</sup>. La consulta preconcepcional tiene como objetivo principal promover la salud de la mujer y de su futuro hijo, y forma parte de la prevención primaria de salud, incluyendo actividades dirigidas a evitar que ocurra una enfermedad<sup>2</sup>. Entre estas actividades, las consideradas como más importantes incluyen el control de la diabetes, las intervenciones sobre el consumo de alcohol y la suplementación de ácido fólico<sup>3</sup>.

En general, se acepta que existe una relación entre los niveles de folato en sangre de la mujer embarazada y los defectos del tubo neural de su hijo y otras anomalías congénitas<sup>4</sup>. Esto es debido a que los folatos desempeñan un papel crucial en la síntesis de ácidos nucleicos, la división celular, la regulación de la expresión de los genes y la síntesis de neurotransmisores<sup>5</sup>. Por ello, en muchos países, se recomienda el uso de suplementos de ácido fólico durante el periodo periconcepcional<sup>6</sup>. En España, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia recomienda, en sus protocolos de práctica clínica, la suplementación con ácido fólico previa al embarazo y durante el mismo. En nuestro conocimiento, no disponemos de datos actuales sobre el hábito de las mujeres españolas embarazadas, representativos a nivel nacional y promovidos desde la Ginecología, respecto al uso de este tipo de suplementos, por lo que nos planteamos realizar una encuesta nacional que investigase sobre la utilización de suplementos vitamínicos por parte de las mujeres españolas en edad fértil.

## Material y métodos

Durante el mes de marzo del 2013, se ha realizado una encuesta telefónica a mujeres residentes en España, de 15 a 49 años de edad.

### Objetivo

El objetivo de la encuesta fue analizar el comportamiento y el conocimiento que tienen las mujeres residentes en España en edad fértil sobre los cuidados antes, durante y después del embarazo, con especial atención sobre sus hábitos nutricionales.

## Estratificación de la muestra

Nuestro estudio pretendía reflejar la realidad española, por lo que para el cálculo de la muestra se elaboró un diseño que garantizase la representatividad, tanto a nivel geográfico, como por edades, de las mujeres de 15 a 49 años. España está compuesta por 17 comunidades autónomas (CC. AA.) que en nuestro estudio hemos agrupado en 7 zonas geográficas, atendiendo a las similitudes entre ellas. De esta manera, la Zona 1 corresponde a las CC. AA. de Madrid, Castilla-La Mancha y Castilla y León; la Zona 2, a Comunidad Valenciana y Murcia; la Zona 3, a Cataluña; la Zona 4, a Aragón, La Rioja, Navarra y Euskadi; la Zona 5, a Galicia, Asturias y Cantabria; la Zona 6, a Andalucía y Extremadura, y la Zona 8, a las Islas Canarias y Baleares.

La muestra también se estratificó por edad, creando 4 grupos o estratos: de 15 a 29 años, de 30 a 34 años, de 35 a 39 años y de 40 a 49 años. La razón para una estratificación no uniforme en cuanto a rangos de edad, está en el hecho de que la edad media para el primer embarazo en España se sitúa alrededor de los 31 años. Dado que la mayor tasa de fecundidad se encuentra entre los 29 y los 39 años, el sentido de realizar grupos que abarquen a mujeres en todo este rango de edad es obtener información tanto de mujeres que estarán embarazadas en el futuro, como de aquellas que lo están actualmente o ya lo han estado.

### Diseño estadístico

Hemos realizado un diseño muestral estratificado por zonas geográficas y grupos de edad atendiendo a un reparto uniforme de ambas variables de estratificación con el fin de cubrir adecuadamente todos los estratos del estudio ([tabla 1](#)).

### Tamaño y distribución de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó para un error máximo de muestreo del 3,07% para un nivel de confianza del 95,5%. Con estos requisitos, el tamaño calculado fue de 1.000 mujeres.

### Recogida de información

La información se obtuvo a través de un cuestionario semiestructurado, diseñado por los autores del estudio, y que se

Tabla 1 Distribución del número de encuestadas según edad y zona de residencia

	De 15 a 29 años		De 30 a 34 años		De 35 a 39 años		De 40 a 49 años		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Madrid, Castilla-La Mancha y Castilla y León	82	23,8	41	24,2	43	24,4	79	24,1	246	24,1
Comunidad Valenciana y Murcia	49	14,2	24	14,1	25	13,9	45	13,7	142	14,0
Cataluña	53	15,6	28	16,6	30	16,6	51	15,6	163	15,9
Aragón, La Rioja, Navarra y País Vasco	29	8,5	15	8,9	16	9,2	31	9,5	92	9,0
Galicia, Asturias y Cantabria	28	8,2	15	8,9	16	9,1	30	9,2	90	8,8
Andalucía y Extremadura	76	22,3	34	19,9	35	19,6	67	20,4	212	20,8
Islas Canarias e Islas Baleares	25	7,4	13	7,4	13	7,3	24	7,3	75	7,4
Total	343	100,0	170	100,0	178	100,0	329	100,0	1020	100,0

Base: todas las encuestadas, 1.020 mujeres.

componía de 35 preguntas agrupadas en 3 partes diferenciadas sobre la base de los siguientes apartados:

1. Primera parte. Datos sociodemográficos: edad, situación de pareja y convivencia, nivel de estudios, ocupación o profesión, paridad.
2. Segunda parte. En este bloque, se recogió información sobre el conocimiento y los cuidados relativos al embarazo.
3. Tercera parte. Aspectos generales sobre alimentos y embarazo, y mitos y realidades.

Para la recogida de información, se utilizaron encuestadores específicamente entrenados en encuestas telefónicas. Se realizó, en primer lugar, un curso de formación de agentes entrevistadores, después del cual se seleccionó a entrevistadoras mujeres que, por sus características y rasgos profesionales, se ajustaban mejor al tipo de encuesta a desarrollar. Se valoró especialmente la experiencia en encuestas telefónicas y concretamente aquellas en las que se trató y recogió información sobre temas de salud. Además, se formó un 20% adicional de personal para poder cubrir de forma inmediata posibles bajas o sustituciones. Durante el proceso de formación de los encuestadores, estos recibieron enseñanzas sobre las pautas y las normas para la presentación al inicio de la llamada telefónica, sobre la forma de localización de la persona objeto de estudio dentro de la vivienda, sobre la encuesta y sus objetivos, sobre la forma de actuar para minimizar las negativas a colaborar, sobre el cuestionario y sobre la forma de realización de la encuesta. Se realizó una evaluación final para comprobar la correcta comprensión de los puntos expuestos.

A lo largo del periodo de recogida de información, se mantuvieron reuniones diarias con el equipo de encuesta con el objetivo de informar, analizar y actuar sobre las dudas que se podían haber presentado y que pudieran afectar a los contactos telefónicos, a los plazos o a la calidad del trabajo.

Las encuestas se realizaron en horario de 10 a 21 h, de lunes a viernes. Para poder cubrir la muestra requerida, han sido marcados un total 21.509 números de teléfono; de estos, se ha encuestado a 1.020 mujeres (5%); 3.780 han dado negativa explícita a colaborar (esto representa un 17% de negativas, porcentaje algo más bajo del que se suele presentar en encuestas telefónicas); en 11.340 hogares (53%) han respondido que no vivía ninguna persona que cumpliera las condiciones para ser objeto de encuesta; en 1.548 casos

(7%) se ha hablado con alguna persona del hogar y, aunque no ha habido negativa explícita a colaborar, no se ha logrado obtener ninguna información, de forma que ni siquiera se ha llegado a determinar si en el hogar podría residir alguna mujer encuestable; en el resto de los números marcados, no ha sido posible el contacto durante el período de encuesta. En la figura 1 se detallan los resultados de esas llamadas.

### Ética

Al tratarse de una encuesta anónima, las autoridades sanitarias españolas no consideran necesario obtener la aprobación de un Comité de Ética. Por ello, en este estudio no fue necesario solicitar la mencionada aprobación.

### Análisis estadístico

Una vez disponible la base de datos generada tras los diferentes procesos de recogida de la información, y codificados los literales de las preguntas abiertas, se procedió a realizar las tareas de obtención de los resultados de la investigación.

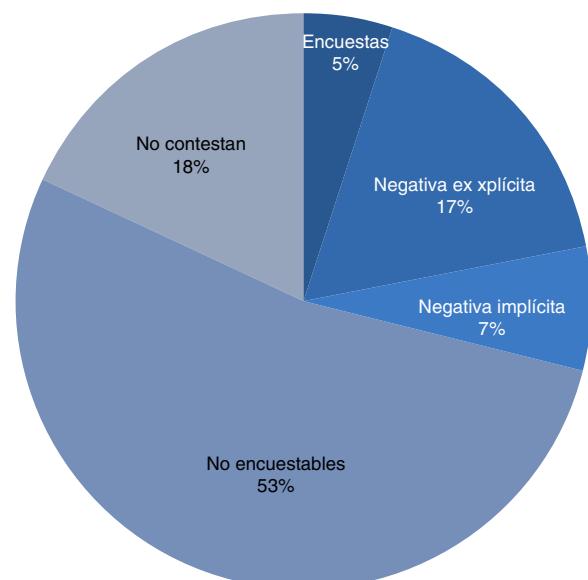


Figura 1 Distribución del porcentaje de llamadas telefónicas realizadas según respuesta.

Pare ello se utilizó íntegramente el programa estadístico SPSS, mediante el cual se extrajo la información recogida en los cuestionarios.

Los resultados se presentaron fundamentalmente en formato de tablas, diseñadas específicamente para el estudio, además de gráficos que mostraban los resultados más relevantes. Los estadísticos calculados fueron las frecuencias para las variables categóricas, como las dicotomías (sí-no), y las medias para las variables numéricas, como la edad, acompañadas de su correspondiente desviación típica, a fin de observar la variabilidad de los datos recogidos.

En el caso de aquellas cuestiones en las que era posible más de una respuesta, se diseñó una tabla para cuantificar los porcentajes sobre las personas que habían entrado a ese flujo del cuestionario.

Asimismo, los resultados fueron segmentados principalmente por la edad de las encuestadas, para aflorar más fácilmente posibles tendencias o comportamientos según los diferentes grupos etarios.

## Resultados

Se realizaron 1.020 encuestas a otras tantas mujeres residentes en España de 15 a 49 años de edad, durante el mes de marzo del 2013. Como características generales de las encuestadas, tenemos que la población de estos grupos de edad está formada principalmente por mujeres solteras (51%), que alcanzaron un nivel de estudios de educación secundaria de segunda etapa (41%) y cuya situación laboral es la de ocupadas (56%).

Un 2% de las encuestadas estaban embarazadas en el momento de la entrevista y un 49% había tenido hijos previamente pero, en el momento actual, no estaba embarazada. Además, un 37% pensaba tener hijos en futuro y un 12% pensaba que no tendría hijos nunca (fig. 2).

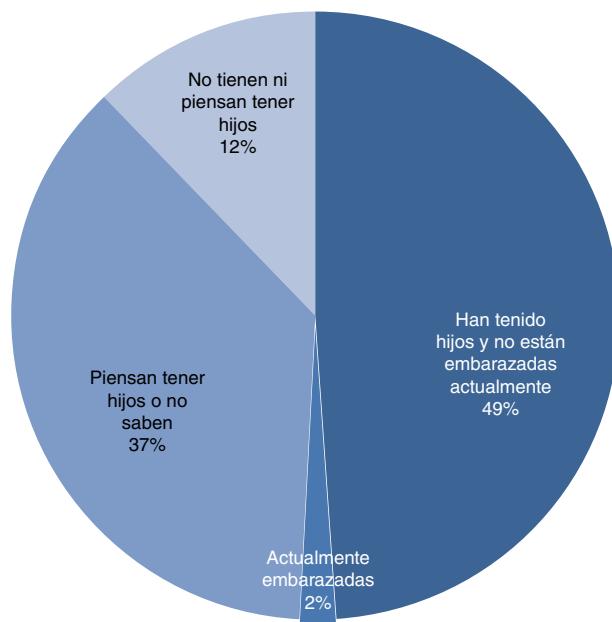


Figura 2 Grupos de encuestadas clasificadas de acuerdo con su estatus gestacional.

## Mujeres con embarazo previo y no embarazadas en la actualidad

Para contestar el bloque de preguntas sobre los cuidados en el embarazo, a las mujeres que habían tenido hijos y que no estaban embarazadas en la actualidad, se les solicitó que tuviesen como referencia su último embarazo.

El primer lugar donde se informaron sobre los cuidados de la salud para el embarazo fue el ginecólogo (70,7%), seguido de la matrona (67,2%). El tercer lugar fueron las madres u otros parientes (58,9%).

Según la opinión de las encuestadas, el que más había influido a la hora de tomar una decisión sobre los cuidados en el embarazo fue el ginecólogo (32%), seguido de la matrona/ enfermera (28,9%).

En cuanto a la planificación del último embarazo, el 75,6% declaró que no lo hizo. Aquellas mujeres que sí planificaron su embarazo lo hicieron unos 7 meses de media antes del mismo. La primera consulta a la que asistieron consistió en preguntas sobre hábitos de salud (79,2%), recomendaciones sobre la alimentación (77,3%) y exploración ginecológica (75,8%). El 77% de las encuestadas de este grupo dio el pecho en su último embarazo.

Sobre los suplementos alimenticios o vitamínicos más tomados antes, durante o incluso después del embarazo, el 77,3% tomó ácido fólico y el 74,7% tomó hierro. Según la temporalidad, el suplemento que más se tomó antes del embarazo fue el ácido fólico (28,6%) y el que más se tomó después fue el hierro (27,4%).

## Mujeres embarazadas en el momento de la encuesta

El 81,8% de las mujeres embarazadas se informó sobre los cuidados antes, durante y después del embarazo en la consulta de la matrona o enfermera. El 65% lo hizo en el ginecólogo y en el médico de familia. El 60% lo hizo a través de Internet. El 81,1% declaró que no acudió al médico para planificar el embarazo. El 18,9% que sí lo hizo fue con una antelación media de 11 meses. El 34% de las mujeres embarazadas en el momento de contestar la encuesta habían tomado ácido fólico antes de quedar gestantes.

El suplemento que más se tomó fue el ácido fólico, por un 97,5% de las embarazadas, seguido del yodo por el 73,4%; el tercer suplemento fue el hierro por un 62,9%.

Para planificar el embarazo y tener los cuidados adecuados antes, durante y después, el 96,5% de las embarazadas recibió información sobre hábitos saludables, el 88,6% recibió información sobre cambios fisiológicos y el 86% recibió información sobre recomendaciones para la alimentación.

## Discusión

Los resultados de nuestro estudio ponen de manifiesto que solo una de cada 4 mujeres españolas planifica su embarazo. Parece evidente que, en ausencia de planificación previa, sea imposible adoptar medidas preventivas tendentes a minimizar los posibles riesgos asociados al embarazo. Como consecuencia de esta falta de planificación, solo el 28,6% de las

mujeres había tomado un suplemento de ácido fólico con anterioridad al momento de quedar embarazada.

La importancia de una adecuada suplementación de folatos en el periodo periconceptivo está bien establecida en la literatura médica y son numerosos los estudios que han relacionado el déficit de folatos con los defectos del tubo neural fetal<sup>3,4</sup>. En muchos países, entre ellos el nuestro, se recomienda a las mujeres que utilicen suplementos de ácido fólico, a dosis de 0,4 mg/día en el periodo periconceptivo<sup>6</sup>. El bajo uso preconceptivo de folatos puede conducir, según algunos estudios, a peores resultados obstétricos y perinatales. Un reciente metaanálisis, realizado sobre 10 ensayos clínicos que evaluaron el impacto del uso periconceptivo de ácido fólico en la salud fetal, concluyó que, además del efecto preventivo sobre los defectos del tubo neural, el uso de esta vitamina se asocia a un incremento del peso fetal<sup>7</sup>. De la misma manera, en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, realizado en China, en el que se incluyó a 18.755 mujeres nulíparas que recibieron bien ácido fólico, ácido fólico + hierro o ácido fólico + 13 vitaminas adicionales; los resultados no mostraron diferencias en la tasa de mortalidad perinatal entre los 3 grupos a estudio<sup>8</sup>. Hay que reseñar que todos los grupos recibieron, como mínimo, 400 µg diarios de ácido fólico, lo que explicaría la ausencia de diferencias entre ellos y justificaría el efecto preventivo del ácido fólico.

Está, por tanto, generalmente aceptado el efecto preventivo del ácido fólico en los defectos del tubo neural y por ello su utilización debería de ser amplia y extensiva<sup>9</sup>, con independencia de que algunos estudios hayan demostrado que el ácido levofolínico resulta más efectivo que el ácido fólico<sup>10</sup>.

En nuestro país, el uso de ácido fólico periconceptivo, a pesar de continuar siendo bajo, ha experimentado un incremento, pasando del 9% descrito en el año 2003<sup>11</sup> al 17,37% del año 2007<sup>12</sup> y al 28,6% actual. Sin duda, en este incremento de uso, el papel de las recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia ha desempeñado un papel determinante.

Algunos estudios han demostrado que la ocupación laboral y el nivel socioeconómico de la mujer deben de ser factores a considerar a la hora de cuantificar la probabilidad de una inadecuada suplementación de ácido fólico y vitaminas. En un reciente estudio realizado en Estados Unidos, en el que se incluyó a 5.153 mujeres que parieron fetos sin defectos congénitos, la probabilidad de una peor preparación previa al embarazo y de una peor alimentación durante el mismo, fue mayor (odds ratio: 1,8-3,0) entre aquellas mujeres con ocupaciones laborales menos especializadas que entre las mujeres de mayor nivel sociocultural<sup>13</sup>.

Una de las estrategias utilizadas en algunos países para garantizar el aporte extra de ácido fólico ha sido la de enriquecer la harina con esta vitamina, acción englobada dentro del programa Flour Fortification Initiative, que está vigente en alrededor de 60 países<sup>14</sup>. Está bien aceptado que este tipo de estrategias ayudan a minimizar el impacto del déficit nutricional o del bajo uso de suplementos vitamínicos en periodo preconceptivo, pero existen algunas dudas, especialmente a nivel de las autoridades sanitarias europeas, sobre la posible relación entre el consumo de ácido fólico y el incremento del riesgo de presentar un cáncer de colon<sup>15</sup>. Estas dudas, que para muchos autores están solventadas sobre la base de las evidencias disponibles, son las

responsables de que las autoridades sanitarias de la Unión Europea no contemplen la recomendación del enriquecimiento de la harina con ácido fólico<sup>16</sup>. Estos temores de la Administración pueden explicar, en alguna medida, el bajo uso de complementos vitamínicos durante el periodo periconceptivo, si bien la principal razón en nuestro estudio fue que el embarazo no había sido planeado. Un cálculo basado en un modelo matemático de reducción de riesgo de defectos congénitos estima que la suplementación de ácido fólico puede prevenir un 46% de algunos defectos congénitos y la fortificación de la harina, hasta el 32-62%<sup>17</sup>.

Los datos de nuestro estudio indican que sigue existiendo la necesidad de informar y aconsejar a las mujeres en edad fértil sobre la conveniencia de utilizar ácido fólico previamente a un embarazo. Parecen necesarias campañas institucionales que promuevan tanto la planificación de un futuro embarazo, como el uso de suplementos vitamínicos antes y durante el mismo.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflictos de intereses

Los autores del estudio han percibido honorarios de la FPES por presentar los resultados parciales del estudio en determinados Congresos regionales y autonómicos. Los autores son los únicos responsables del análisis y publicación de los datos.

## Agradecimientos

Este estudio se realizó con el soporte de una beca educacional de la Fundación para el Progreso de la Educación y la Salud (FPES). La encuesta fue realizada y tabulada por IMI, Madrid.

## Bibliografía

1. Alberg C. Preconception care and preconception screening. PHG Foundation Cambridge [consultado 12 Jun]. Disponible en: [www.bmholealthy.orgUK](http://www.bmholealthy.orgUK)
2. Fabre E, González JV, Melchor JC, Ramírez M, Serra B. Consulta preconceptual. Documentos de Consenso. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia 2011;205-80.
3. Czeizel AE. Ten years of experience in periconceptual care. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999;84:43-9.
4. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the medical research council vitamin study. Lancet. 1991;338:131-7.
5. Djukic A. Folate-responsive neurologic diseases. Pediatr Neurol. 2007;37:387-97.

6. Pirkin RM. Folate and neural tube defects. *Am J ClinNutr.* 2007;85:285S–8S.
7. Fekete K, Berti C, Trovato M, Lohner S, Dullemeijer C, Souverein OW, et al. Effect of folate intake on health outcomes in pregnancy: A systematic review and meta-analysis on birth weight, placental weight and length of gestation. *Nutr J.* 2012;11:75–83.
8. Liu J, Mei Z, Ye R, Serdula MK, Ren A, Cogswell E. Micronutrient supplementation and pregnancy outcomes. Double-blind randomized controlled trial in China. *JAMA.* 2013;173:276–82.
9. Katan MB, Boekschoten MV, Connor VE, Mensink RP, Seidell J, Vesby B, et al. Which are the greatest recent discoveries and the greatest future challenges in nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63:2–10.
10. Melchor J, Valladolid A, Rueda M, Pérez R. Efecto del ácido fólico, el ácido levofolínico y el ácido fólico más vitamina B12 en los valores de homocisteína plasmática total en mujeres sanas en edad reproductiva. *Prog Obstet Ginecol.* 2005;48:128–35.
11. Bermejo E, Martínez-Frías ML, Rodríguez-Pinilla E. Análisis de la situación en España sobre el consumo de ácido fólico/folinato cálcico para la prevención de defectos congénitos. *Med Clin (Barc).* 2003;121:772–5.
12. Martínez-Frías ML. Adecuación de las dosis de ácido fólico en la prevención de defectos congénitos. *Med Clin (Barc).* 2007;128:609–16.
13. Agopian AJ, Lupo PJ, Herdt-Losavio ML, Langlois PH, Rocheleau CM, Mitchell LE. Differences in folic acid use, prenatal care, smoking, and drinking in early pregnancy by occupation. *Prev Med.* 2012;55:341–5.
14. FFI (Flour Fortification Initiative) [consultado 14 Abril 2014]. Disponible en: <http://www.sph.emory.edu/weatflour/global-map.php>
15. Wien TN, Pike E, Wisloff T, Staff A, Smeland S, Klemp M. Cancer risk with folic acid supplements: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2012;2:e000653. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-open-2011-005>.
16. Jägerstad M. Folic acid fortification prevents neural tube defects and may also reduce cancer risks. *Act Pediatr.* 2012;101:1007–12.
17. Shannon GD, Alberg C, Nacul L, Pashayan N. Preconception health care and congenital disorders: Mathematical modelling of the impact of a preconception care programme on congenital disorders. *BJOG.* 2013;120:555–67.