

# CONOCIMIENTO Y ACTITUDES DE PUÉRPERAS SOBRE LA PREVENCIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS

María Eugenia Renati<sup>1</sup>, Romina Avellino<sup>1</sup>, María Carlota Lucini<sup>1</sup>, Melisa Benavides Lorca<sup>1</sup>, Alfredo Conti<sup>1</sup>, Martín Roubicek<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Fundamento:** Las malformaciones constituyen una proporción creciente de la morbimortalidad y de discapacidad humanas. En los últimos veinte años se incrementó el conocimiento sobre algunas medidas preventivas primarias de defectos congénitos y se ha propuesto su aplicación, con resultados iniciales favorables en distintos países. Una encuesta para determinar el nivel de conocimiento y actitudes al respecto, realizada en 1998-99 a 100 puérperas en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata, Argentina, mostró una deficiente comprensión del tema y una elevada proporción de embarazos no planificados. Desde entonces ocurrieron cambios en la información disponible al público.

**Métodos:** Hemos repetido la misma encuesta luego de transcurridos ocho años, para determinar los posibles cambios en los conocimientos y actitudes de las mujeres en edad reproductiva.

**Resultados:** Las respuestas de 200 puérperas indicaron una mejor información y comprensión de algunas medidas preventivas de defectos congénitos, en especial con referencia al ácido fólico. Las actitudes expresadas no siempre fueron consistentes con ese conocimiento. Persistía aún una elevada proporción de embarazos no planificados.

**Conclusiones:** Este único estudio de seguimiento sobre conocimiento de medidas preventivas de malformaciones en un país de lengua española, indica una apremiante necesidad de que tanto el público general como los profesionales de la salud reciban más amplia información sobre las medidas preventivas recomendadas, tanto desde las instituciones de la salud como por parte de los medios de difusión general.

**Palabras clave:** Defectos congénitos - Prevención primaria - Ácido fólico - Conocimiento - Actitudes

## ABSTRACT

### BIRTH DEFECTS PREVENTION: AWARENESS AND ATTITUDES IN POSTPARTUM WOMEN

Congenital anomalies are a significant cause of morbidity, mortality and disabilities in humans. Knowledge of primary preventive measures for birth defects has been increasing during the last twenty years and their application resulted in lower prevalence in several countries. In 1998-99 we conducted a questionnaire study of 100 puerperal women on their awareness and attitudes concerning these subjects. We found a deficiency in the understanding of the problem, and an elevated proportion of unplanned pregnancies. Since that time, changes have occurred in the information available to the general public and to health care workers. We now repeated the same questionnaire after an interval of eight years, to ascertain whether any changes in awareness and attitudes of women in reproductive ages had occurred. The answers of 200 interviewed puerperal patients showed an improved knowledge and understanding of certain preventive measures for birth defects, especially as to the use of folic acid. Their attitudes were often inconsistent with this knowledge. There was still a high proportion of unplanned pregnancies.

This unique follow-up study of knowledge and awareness on prevention of birth defects in a Spanish language-speaking country, suggests an urgent need for wider information on the recommended preventive measures for the general public as well as the health care professionals, to be provided by health care institutions and lay diffusion media.

**Key words:** Congenital abnormalities - Primary prevention - Folic acid - Awareness - Attitude

## INTRODUCCIÓN

La ocurrencia de malformaciones en recién nacidos (término usado en este trabajo como sinónimo de defectos congénitos) es un tema bien conocido en la población general y es de fundamental interés para la Salud Pública. Menos conocida por la población general es la evidencia de que la frecuencia de muchos defectos congénitos podría reducirse mediante algunas medidas preventivas relativamente simples. De acuerdo con algunos autores, cerca del 50% de los casos de malformaciones en recién nacidos podría evitarse con las intervenciones apropiadas<sup>1,2</sup>. Algunas de estas medidas, tales como la vacunación contra rubéola, o la suplementación con vitaminas, fueron sugeridas hace varias décadas<sup>3,4</sup>; otras son de origen más reciente (ingestión de ácido fólico)<sup>1,5</sup>.

Servicios de <sup>1</sup>Obstetricia y <sup>2</sup>Genética, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina.

Contacto: Dr. Martín Roubicek

Funes 3209, 7600 Mar del Plata, Argentina

Teléfono +54 223 472 2180

e-mail: roubicek@mdp.edu.ar - Fax: +54 223 499 0155

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer conflictos de interés relacionados con este trabajo.

En América Latina, la preocupación por las malformaciones del recién nacido dieron origen al Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) en 1967<sup>6</sup>. En 1994, el ECLAMC propuso una serie de recomendaciones preventivas sencillas de defectos congénitos neonatales, y publicó un libro en el que se las describe en detalle<sup>7</sup>. Posteriormente realizó una encuesta sobre el conocimiento del tema por parte de pacientes púérperas en 30 maternidades participantes, publicada en 2000<sup>8</sup>.

En 1998 y 1999 se encuestó a 100 púérperas en un hospital comunitario de la ciudad de Mar del Plata, Argentina<sup>9</sup>. Se indagó sobre sus conocimientos y sus preferencias respecto de posibles medidas preventivas de malformaciones en el neonato. Las conclusiones principales del estudio fueron que "el estado actual del conocimiento es deficiente en esta población" y que "es elevada la proporción de embarazos no planificados, indicando una baja perspectiva de éxito utilizando programas preventivos enfocados sólo a los embarazos planificados"<sup>9</sup>.

En los ocho años transcurridos desde aquel estudio han ocurrido cambios en la información disponible para la población general, por parte de los medios de difusión masiva; y para los profesionales de la salud gracias a reuniones científicas, revistas especializadas, y promoción de la industria farmacéutica. Además en el año 2003 fue puesta en vigencia en Argentina la ley de fortificación obligatoria de la harina de trigo destinada al consumo nacional<sup>10,11</sup>. Debido a estas dos circunstancias, se decidió en 2007 repetir la encuesta a otras 200 mujeres en su puerperio inmediato, con el objeto de verificar si los cambios en la información y en la legislación fueron acompañados por modificaciones en el conocimiento y actitudes preventivas de la población (en este caso, las mujeres púérperas).

Los objetivos del presente trabajo fueron:

1°. Evaluar el estado actual del conocimiento y actitudes preventivas de defectos congénitos neonatales, de mujeres púérperas atendidas en el Servicio de Obstetricia de una institución asistencial.

2°. Comparar los resultados con datos recabados ocho años antes en la misma institución.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Las muestras estudiadas incluyeron a 100 pacientes consecutivas internadas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Privado de Comunidad (HPC) de la ciudad de Mar del Plata, Argentina, en 1998-1999, y a 200 púérperas no seleccionadas, entre febrero y agosto de 2007, previamente a su alta hospitalaria. Durante el lapso de 2007 hubo 275 mujeres internadas por su parto. No fue posible encuestar a 59 púérperas, en función de las posibilidades técnicas del equipo entrevistador. Siete pacientes declinaron responder a la encuesta. Con la finalidad de evitar una eventual situación de angustia debida al contenido del cuestionario, fueron excluidas otras nueve púérperas por presentar un parto complicado: una por presentar un neonato con síndrome de Down, una parturienta quien tuvo un niño malformado previo, y otras siete con diversos problemas obstétricos o neonatales.

La metodología utilizada y el formulario (presentado en el Anexo) fueron idénticos en ambas ocasiones. La encuesta constó de dos partes: En la primera, la paciente seleccionó

entre 10 opciones impresas de posibles medidas preventivas, las cuatro más importantes. Se aceptaron como correctas las referidas al hábito de fumar (cualquiera de ellas), la ingesta de alcohol (cualquiera de ellas), la vacunación contra la rubéola, y la ingesta de ácido fólico. En la segunda parte, el encuestador efectuó 15 preguntas referidas a las vitaminas en general, con énfasis en el ácido fólico. Finalmente, preguntó si el reciente embarazo fue planificado, inesperado (o "sorpresivo"), o indiferente (ni planificado ni sorpresivo). Se incluyeron datos referidos a la edad de la púérpera, su paridad (incluida la actual), su cobertura de salud (pre-paga, mutual gremial o estatal), su escolaridad y su ocupación, así como el empleo de su pareja. Previamente a la encuesta, cada púérpera leyó un breve informe en el que se explicó en qué consistía el estudio, y firmó su consentimiento. El protocolo del estudio y el informe a la paciente fueron aprobados por el Comité Institucional de Revisión de Estudios de Investigación (CIRES) del Hospital. Los datos fueron analizados con métodos estadísticos habituales ( $\chi^2$ ; Programa Microsoft Excel 2000; Prueba U de Mann-Whitney - Arcus Quickstat Biomedical Version 1.0).

## RESULTADOS

Un informe preliminar de 50 púérperas de 2007 fue presentado en la Conferencia Internacional de Defectos Congénitos y Discapacidades, en Río de Janeiro, Brasil, en junio de 2007<sup>12</sup>.

En la Tabla 1 se resumen los datos obtenidos en ambas encuestas: la de 1999 y la de 2007.

Se constató una edad mediana similar en ambas ocasiones, al igual que en la proporción de primíparas. En la encuesta más reciente, se registró un aumento en la proporción de embarazos planificados, menor porcentaje de púérperas que han cumplido escolaridad secundaria, menor proporción de la cobertura de salud prepaga, y un leve aumento, no significativo, en la proporción de mujeres dedicadas a las tareas de su vivienda.

En cuanto a las medidas preventivas en general y la ingesta del ácido fólico en particular, la mitad de las púérperas de 2007 (51%) declaró que había tomado ácido fólico en el reciente embarazo, y diez (5%) afirmaron haberlo tomado desde antes de la concepción. Las proporciones correspondientes al estudio previo fueron 64% y 2% respectivamente. Setenta y ocho (39%) mujeres entrevistadas en 2007 mencionaron espontáneamente la harina, el pan o los cereales como alimentos a los cuales podría incorporarse la vitamina, y diez (5%) mencionaron la harina o cereales entre los alimentos que ya contienen ácido fólico. Un 30,5% (comparado al 74% previo) manifestó que aceptaría tomar diariamente la medicación preventiva recetada. Las proporciones de las que la admitirían como entrega gratuita, o incorporada en alimentos, no ha variado de un estudio al otro (71 vs. 73,5 %, y 85 vs. 87,5 % respectivamente).

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Entre ambas encuestas, con un lapso de 8 años, se observó un incremento en el conocimiento de algunas medidas preventivas de malformaciones neonatales por parte de las púérperas, especialmente en referencia al ácido fólico. Sin embargo, la actitud preventiva respecto de su

embarazo reciente no cambió, al menos en lo referido a la recomendación de su utilización preconcepcional. De hecho, sólo la mitad de las mujeres lo habían tomado durante el embarazo en cuestión, aún cuando el 67% reconoció su mérito preventivo; y sólo un 5% informó haberlo tomado antes de la concepción. Las puérperas desconocían que la harina de trigo está obligatoriamente fortificada con ácido fólico, ya que sólo el 5% la mencionó espontáneamente cuando se les pidió enumerar alimentos que contienen esta vitamina. Esta aparente contradicción puede atribuirse a que el mejor conocimiento del tema fue adquirido durante el reciente embarazo, sea por la información dada por el obstetra, sea por los medios de comunicación masiva, o bien por parte de ambos.

Los cambios en el nivel de escolaridad, tipo de empleo y cobertura de salud de estas personas, sugieren un deterioro del nivel sociocultural, que no aparenta haber afectado la calidad de la información presentada. Esto también puede atribuirse a una mejor difusión por parte de los medios de comunicación y los agentes de salud.

En varios países se ha evaluado el estado del conocimiento y/o las actitudes de la población femenina acerca de la prevención de malformaciones. Algunos de los resultados publicados se encuentran resumidos en la Tabla 2 (Refs.8,9,13-23). Sólo en 3 de estos estudios<sup>8,15,17</sup> se encuestó a puérperas, y sólo en uno<sup>23</sup>, además del estudio pre-sente, se volvió a encuestar a la población luego de varios años.

Aparte del estudio mencionado de países latinoamericanos<sup>8</sup>, en otros tres realizados en los Estados Unidos fueron incluidas poblaciones de origen latino<sup>18,22,23</sup>. Encuestar acerca de medidas preventivas de malformaciones a puérperas (en lugar de la población femenina en edad reproductiva en general) tiene la ventaja de permitir una comparación con otras poblaciones en la misma circunstancia de la vida; pero conlleva el interrogante de si el conocimiento exhibido fue adquirido durante el reciente embarazo (sesgo de recuerdo).

La poca aceptación por parte de la población encuestada en el reciente estudio, de la eventual prescripción de un medicamento a ser ingerido diariamente como medida preventiva, se debe, presumiblemente, a la creciente desconfianza hacia el uso de medicaciones, a una tendencia de reducir los gastos frente a los costos crecientes de la atención médica en general, y a la poca relevancia asignada a los defectos congénitos. La baja adherencia a cumplir un tratamiento prescripto, particularmente si es prolongado y no hay síntomas que motiven su cumplimiento, es un problema frecuente en todo el mundo<sup>16,24</sup> incluida la Argentina.

La proporción de embarazos no planificados se redujo, desde 56% hace 10 años, a 39,5% en 2007, indicando una mayor predisposición hacia la procreación responsable. Sin embargo, esta proporción continúa siendo elevada, lo cual justificaría las opciones por las medidas preventivas del tipo general, dirigidas a todo público, dentro de límites admisibles de seguridad y costos; tal como es la incorporación de las sustancias preventivas en los alimentos de uso común, y la educación a favor de la procreación responsable. Similares conclusiones fueron expresadas por los investigadores del ECLAMC<sup>8</sup> y otros<sup>25</sup>, cuando tal medida aún era motivo de intenso debate. De las diversas opciones propuestas<sup>26</sup> para implementar una medida

preventiva en mujeres en edad reproductiva, la de fortificar alimentos de consumo habitual con nutrientes está siendo adoptada en la mayoría de los países de las Américas<sup>27</sup>. En varios países de los denominados "desarrollados" se observó un escaso descenso en la frecuencia de defectos congénitos<sup>28</sup> al aplicar la opción de la ingesta voluntaria, y se está intentando adoptar la fortificación de la harina u otros alimentos, con algunos buenos resultados iniciales<sup>29-32</sup>. En América Latina, los resultados más notables son los de Chile y Argentina, países en los que la fortificación de la harina fue instituida en el año 2000 y 2003, respectivamente<sup>10,11,33</sup>. Según datos del ECLAMC presentados recientemente (34), en una comparación de los 3 años previos a la fortificación, en los hospitales participantes de Chile, con los 7 años posteriores a la medida, la prevalencia de anencefalia descendió en un 46% (95% CI 17% - 64%) y la de espina bífida bajó un 57% (CI 40% - 69%). En el caso de la Argentina, la comparación de los 3 años prefortificación con los 3 años postfortificación registró un descenso del 41% en anencefalia (95% CI 18 - 58%) y 41% en espina bífida (CI 24-54%). Los autores estimaron que con la implementación de la fortificación obligatoria de la harina se pudo evitar anualmente el nacimiento de 139 casos de espina bífida en Chile, y de 216 en la Argentina.

En varios países industrializados se han publicado opiniones a favor del abandono de la política de salud que confía sólo en los criterios de las personas para tomar las medidas preventivas apropiadas, y a favor de instituir la fortificación de los alimentos de consumo general<sup>35,36</sup>.

Además de las limitaciones propias de todo estudio de este tipo, las encuestas aquí reportadas presentan la atribuible a la circunstancia de que las personas encuestadoras no fueron las mismas en ambos estudios. Este hecho podría haber influido en parte sobre algunas de las diferencias halladas. Otra limitación fue la atribuible a las 75 puérperas de la segunda encuesta que no pudieron ser entrevistadas durante el lapso del estudio. Al examinar los datos personales de ellas (edad, paridad, cobertura de la salud), no se halló ninguna diferencia significativa con las 200 puérperas encuestadas, por lo cual se estimó que no hay evidencia de sesgo de selección.

## CONCLUSIONES

- Las puérperas encuestadas en 2007 poseían mejor información sobre medidas preventivas de malformaciones congénitas, que las entrevistadas ocho años antes.
- La tasa de la aplicación de estas medidas en su embarazo reciente fue igualmente baja.
- Se constató escaso conocimiento de que la harina de trigo en Argentina está siendo fortificada, por ley, con ácido fólico y con otras sustancias.
- Persistió en la población una proporción considerable de personas desinformadas quienes sólo podrán ser beneficiadas con medidas legislativas generales, tales como la fortificación obligatoria de alimentos con ácido fólico y otros nutrientes.

**Agradecimientos:** Los autores desean expresar su reconocimiento a las mujeres que colaboraron con la realización de este estudio; a los coordinadores del ECLAMC que alentaron a que se realice y se difundan sus resultados, al Dr. Matías Elena por su inestimable aporte en la encuesta original en 1999, y a Micaela Conti por la revisión del texto.

**Tabla 1.** Resultados y comparación de ambos estudios

<b>Encuestas de puérperas por conocimiento y actitud sobre prevención de malformaciones</b>			
Fechas del estudio	1998-99	2007	p
Encuestas realizadas (n)	100	200	
Edad de la puérpera - rango (años cumplidos)	14 - 42	15 - 43	
Edad de la puérpera, en años (mediana)	29	30	ns <sup>c</sup>
Primípara (%)	48	47	ns <sup>d</sup>
El embarazo reciente fue planificado (%)	44	60,5	0,007
Escolaridad de nivel mediano y alto <sup>a</sup> (%)	87	69	0,0007
Ocupación: ama de casa (%)	31	38	ns
Cobertura de salud: privada o prepaga <sup>b</sup> (%)	60	45	0,0143
Marcó correctamente 4 medidas preventivas (%)	8	46,5	<0,0001
Marcó ácido fólico como medida preventiva (%)	16	75	<0,0001
Marcó vacunación antirubeólica " " (%)	80	79	ns
Oyó algo sobre ácido fólico (%)	25	94,5	<0,0001
Sabe que previene malformaciones (%)	5	67	<0,0001
Tomó ácido fólico en el embarazo reciente (%)	64	51	0,033
Tomó ácido fólico antes de la concepción (%)	2	5	ns
Conoce alimentos que contienen folatos (%)	5	48,5	<0,0001
Tomaría medicación recetada diariamente (%)	74	30,5	<0,0001
Tomaría medicación entregada gratuitamente (%)	71	73,5	ns
Aceptaría su inclusión en alimentos (%)	85	87,5	ns

<sup>a</sup> completó escolaridad básica de 12 años o mayor

<sup>b</sup> excluye cobertura mutual, gremial o estatal

<sup>c</sup> prueba U de Mann-Whitney

<sup>d</sup> no significativo

**Tabla 2.** Resumen general de estudios sobre conocimiento y actitudes de mujeres en Europa, Norteamérica, Asia y América Latina, 1995-2007

<b>País o grupo étnico</b>	<b>Años</b>	<b>n</b>	<b>Grp<sup>a</sup></b>	<b>Oyó s/ ác.fól<sup>b</sup> %</b>	<b>Conoce efecto %</b>	<b>Toma diaria %</b>	<b>Ref<sup>c</sup> Nº</b>
Inglatera (Leeds)	1996	300	M		14-41	<75	13
Canadá (Vancouver)	2003	148	M	95	25	26	14
España (Barcelona)	2000	1 000	P	50,6		6,9	15
Dinamarca	2000-02	22 000	E			22,3	16
USA+Canadá (3 ciudades)	1998-02	7 555	P		50	40	17
USA (Texas; multiétnico)	2001	1 196	M	78	28	33	18
Árabes (Qatar)	2004	1 480	E	53,7	15	20,3	19
Croacia	2005	569	E		72	14,4	20
China (Beijing)	2003	693	E	36	30	24	21
USA minorías (28% latinos)	2003	387	M	52	50	9	22
USA latinos(CDC) <sup>d</sup>	1995	2 000/año	M	52	15	25	23
después de 10 años	2005	2 000/año	M	84	19	31	23
LatAmérica(Eclamc) <sup>e</sup>	privado	1 065	P	21	4,8	20,9	8
" "	público	1 745	P	9	9,9	11	8
Argentina(MdP) <sup>f</sup>	privado	100	P	25	16		9
" "	público	56	P	4	1		9
Presente estudio	privado	2007	P	93	66	5	-

<sup>a</sup> Grp(grupo): M = mujeres en general; E = embarazadas; P = puérperas

<sup>b</sup> Oyó s/ác.fól = oyó sobre ácido fólico

<sup>c</sup> Ref = referencia bibliográfica

<sup>d</sup> CDC = Centers of Disease Control and Prevention, Atlanta, USA

<sup>e</sup> Eclamc = Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas

<sup>f</sup> MdP = Mar del Plata (estudio previo)(9)

**ANEXO:** Formulario de la encuesta

Tabla 1. ENCUESTA A LA POBLACIÓN GENERAL / **PUÉRPERAS**

ESTA ENCUESTA ES ANÓNIMA

NO OLVIDE PONER SU EDAD

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ EDAD: \_\_\_ PARIDAD \_\_\_ Nº. \_\_\_\_\_

1ª parte: De las siguientes diez medidas, sólo cuatro tienen máxima importancia en los cuidados de su futuro hijo para evitar que nazca con malformaciones o defectos. Marque con una cruz cuales son estas cuatro:

**1ª parte:**

	SI	NO
1. Evitar alcohol en exceso		
2. Evitar el alcohol en cualquier medida		
3. Evitar el cigarrillo en exceso		
4. Evitar el cigarrillo en cualquier cantidad		
5. Tomar vitamina A		
6. Estar vacunada contra la rubeola si no la tuvo con certeza		
7. Tomar ácido fólico		
8. Estar vacunada contra el sarampión si no lo tuvo con certeza		
9. Comer poca carne roja (vaca, cerdo, cordero)		
10. No permanecer mucho tiempo frente a la computadora		

ENCUESTA PUÉRPERAS Nº. \_\_\_\_\_ Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Edad \_\_\_ Escolaridad \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_ Ocup. jefe de flia \_\_\_\_\_ Cobertura:

Prepaga (Planes)  PAMI  Mutua  Privada  Ninguna

**2ª parte:**

- Tomó algunas vitaminas en este embarazo? Sí  No  Cuál \_\_\_\_\_  
 Desde cuándo? Antes del embarazo  Cuando supo que estaba embarazada   
 Cuando me dijo el médico  A los \_\_\_ meses  
 Las sigue tomando? Diariamente  No diariamente  No las toma
- Las vitaminas son buenas para el embarazo? Sí  No
- Hay alguna vitamina especialmente recomendable antes y durante del embarazo?  
 No  No sé  Sí  Cuál? \_\_\_\_\_
- Hay alguna vitamina cuyo exceso puede ser peligroso en el embarazo?  
 Sí  Cuál? \_\_\_\_\_ No sé  No
- Oyó hablar del ácido fólico o de folatos? Sí  No  Qué sabe de ello? \_\_\_\_\_
- Estuvo tomando algún preparado (o polivitamínico) con folatos? Sí  No  Cuál? \_\_\_\_\_  
 Lo tomó en el embarazo? (ver 1.) Sí  No  Lo está tomando ahora? Sí  No
- Cuáles alimentos contienen mayor cantidad de folatos? \_\_\_\_\_
- Si su médico le indica tomar un medicamento que prevenga malformaciones (defectos) congénitas (de nacimiento) todo el tiempo mientras pueda quedar embarazada, lo tomaría? (Suponga un costo de 30 centavos por día)  
 Todo el tiempo  Sólo cuando decida buscar un embarazo  Sólo cuando pueda gastar en eso  Nunca
- Si el gobierno ofrece ese medicamento gratis en sus dispensarios o salitas de barrio, lo iría a buscar para tomarlo sin parar?  
 Siempre  Sólo si me queda cerca  No  No sé
- Le parecería bien que el gobierno, por ley, obligara introducir ese medicamento en los alimentos (pan, harina, o leche), para todo el mundo? Sí  No  En cuál? \_\_\_\_\_
- El embarazo reciente, fue planificado o  indiferente  inesperado



## REFERENCIAS

1. Czeizel AE, Intódy Z, Modell B. What proportion of congenital abnormalities can be prevented? *BMJ* 1993;306:499-503.
2. Czeizel AE. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *BMJ* 1993;306:1645-8.
3. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ, Seller MJ, Nevin NC, Harris R, et al. Vitamin supplementation and neural tube defects. *Lancet* 1981;2:1425.
4. Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, Sheppard S, Harris R, Read AP, et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet* 1983;1:1027-31.
5. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural-tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991;338:131-7.
6. Castilla EE, Orioli IM. The Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet* 2004;7:76-94.
7. Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Paz JE, Orioli IM. Prevención Primaria de los Defectos Congénitos. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1996.
8. Castilla EE, Dutra MG, Lopez-Camelo JS, Rittler M, Orioli IM and the FOLAWARE-ECLAMC Group. Awareness of the benefit of periconceptional folic acid supplementation in South America. *Community Genet* 2000;3:71-6.
9. Roubicek M. Prevención poblacional primaria de los defectos congénitos: dilemas bioéticos. [Tesis de graduación, Postgrado de Especialización en Bioética]. Mar del Plata, Argentina, Universidad Nacional, 2001.
10. Ley 25630. Prevención de anemias y malformaciones del tubo neural. Boletín Oficial Nº 29.968, República Argentina, 23 de Agosto de 2002. Hallado en: <http://www.diputados-catamarca.gov.ar/ley/BO2002/BO23-08-2002.htm>. Acceso el 29 de Agosto de 2009
11. Decreto sobre prevención de las anemias y las malformaciones. Decreto 597/2003, Presidencia de la Nación. Boletín Oficial Nº 30.213, República Argentina, 14 de Agosto de 2003. [http://www.alimentos\\_argentinos.gov.ar/03/revistas/r\\_39/articulos/Harinas\\_enriquecidas.htm](http://www.alimentos_argentinos.gov.ar/03/revistas/r_39/articulos/Harinas_enriquecidas.htm). Acceso el 29 de Agosto de 2009
12. Avellino R, Lucini C, Renati E, Conti A, Roubicek M. Birth defects prevention awareness and attitudes: a questionnaire study in postpartum women. 3rd International Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World, Rio de Janeiro, Brasil, 17-21 de Junio de 2007.
13. Wild J, Schorach CJ, Maude K, Levene MI. Folate intake in young women and their knowledge of preconceptional folate supplementation to prevent neural tube defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;70:185-9.
14. French MR, Barr SI, Levy-Milne R. Folate intakes and awareness of folate to prevent neural tube defects: a survey of women living in Vancouver, Canada. *J Am Diet Assoc* 2003; 103:181-5
15. Coll O, Pisa S, Palacio M, Quinto L, Cararach V. Awareness of the use of folic acid to prevent neural tube defects in a Mediterranean area. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115:173-7.
16. Knudsen VK, Orozova-Bekkevold I, Rasmussen LB, Mikkelsen TB, Michaelsen KF, Olsen SF. Low compliance with recommendations on folic acid use in relation to pregnancy: is there a need for fortification? *Public Health Nutr* 2004;7:843-50.
17. de Jong-Van den Berg LT, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Trends and predictors of folic acid awareness and periconceptional use in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:121-8.
18. Canfield MA, Przybyla SM, Case AP, Ramadhani T, Suarez L, Dyer J. Folic acid awareness and supplementation among Texas women of childbearing age. *Prev Med* 2006;43:27-30.
19. Bener A, Al Maadid MG, Al-Bast DA, Al-Marri S. Maternal knowledge, attitude and practice on folic acid intake in Arab Qatari women. *Reprod Toxicol* 2006;21:21-5.
20. Gjergja R, Stipoljev F, Hafner T, Tezak N, Luzar-Stiffler V. Knowledge and use of folic acid in Croatian pregnant women—a need for health care education initiative. *Reprod Toxicol* 2006;21:16-20.
21. Ren A, Zhang L, Li Z, Hao L, Tian Y, Li Z. Awareness and use of folic acid, and blood folate concentrations among pregnant women in northern China—an area with a high prevalence of neural tube defects. *Reprod Toxicol* 2006;22:431-6.
22. Chacko MR, Anding R, Kozinetz CA, Grover JL, Smith PB. Neural tube defects: knowledge and periconceptional prevention practices in minority young women. *Pediatrics* 2003;112:536-42.
23. Kannan S, Menotti E, Scherer HK, Dickinson J, Larson K. Folic acid and the prevention of neural tube defects: A survey of awareness among Latina women of childbearing age residing in southeast Michigan. *Health Promot Pract* 2007;8:60-8.
24. Martínez-Frías ML y Grupo de trabajo del ECEMC. Adecuación de las dosis de ácido fólico en la prevención de defectos congénitos. *Med Clin (Barcelona)* 2007;128:609-16.
25. Roubicek M. ¿Es posible implementar un programa de prevención de defectos congénitos en nuestro país? En: Bergel SD, Cantú JM, eds. *Bioética y Genética*. Buenos Aires: Editora Ciudad Argentina; 2000. Pp.337-46.
26. Mulinare J, Erickson JD. Prevention of neural tube defects. *Teratology* 1997;56:17-8.
27. Fortificación de alimentos en América Latina y Caribe. Hallado en: <http://food-fortification.com/Files/Download/Resources/FF%20Laws%20LatinCarib.pdf> y la fecha de Acceso el 25 de Julio de 2010.
28. Kalter H. Folic acid and human malformations: a summary and evaluation. *Reprod Toxicol* 2000;14:463-76
29. Neural tube defects fall by almost a half in Canada after folate added to flour. *News. BMJ* 2007;335:120.
30. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DEC. Association of neural tube defects and folic acid fortification in Canada. *Lancet* 2002;360:2047-8.
31. Short R. UK government consults public on compulsory folate fortification. *BMJ* 2006;332:873.
32. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2001,(3): CD001056.
33. Lopez-Camelo JS, Orioli IM, da Graça Dutra M, Nazer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, et al. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet* 2005;135A:120-5.
34. Castilla EE, Lopez-Camelo JS. 1st Central and Eastern European Summit on Preconceptional Health and Prevention of Birth Defects. Budapest, Hungary. Aug. 27-30, 2008.
35. Bower C, Miller M, Payne J, Serna P. Promotion of folate for the prevention of neural tube defects: who benefits? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2005 Nov;19(6):435-44.
36. Busby A, Abramsky L, Dolk H, Armstrong B, Addor MC, Anneren G, et al. Preventing neural tube defects in Europe: a missed opportunity. *Reprod Toxicol*. 2005;20:393-402.