

EVOLUCIÓN DE CIERTAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS MADRES DE NIÑOS SIN DEFECTOS CONGÉNITOS A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS 26 AÑOS Y POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

M. L. Martínez-Frías¹, E. Bermejo², E. Rodríguez-Pinilla², L. Cuevas² y Grupo Periférico del ECEMC³

¹ Directora del ECEMC y del Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC).
Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Prof. Dpto. de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

² ECEMC y Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.

³ El Grupo Periférico está constituido por los médicos que forman parte del ECEMC (listados en el apartado VII de este Boletín)

Summary

In this study we analyzed the evolution of maternal age along time (the last 26 years) and by Spanish Regions. We also estimated the sex ratio by each year of maternal age in the first pregnancy and in women with more than one previous pregnancy. The results showed that in all Spanish Regions, with some differences among them, there was an important increase in maternal age as the number of sibs increased. We also observed throughout the country an increase in the number of women working outside of the home. Additionally, the sex ration in the first pregnancy by each year of maternal age showed a high proportion of males in each maternal age from 15 years of age to 36, but from 37 onwards, there were more females than males. This inversion was not observed in mothers with more than one previous pregnancy, who had more males than females in almost all ages.

The progressive incorporation of women to the workforce is one of the factors used to explain the observed increasing age for the first pregnancy. This increasing maternal age could have different consequences, such as the alleged potential effect on the sex ratio at birth. Several authors have tried to explain these changes by applying the Trivers and Willard's model that hypothesizes that vertebrates adaptively vary the sex ratio of their offspring in response to the mother's physical condition. We posit that this relationship is more complex than this. The notable advances in biomedical scientific knowledge and obstetric care have had a marked influence on human beings, not only as it relates to reproduction but also during all the stages of their lives. This influences all adaptive biological mechanisms that, together with the physiological differences with animals including primates, does not make it possible to apply the Trivers and Willard model to human beings.

Introducción

La incorporación de la mujer al trabajo fuera de casa, es una de las razones que se esgrimen para explicar el progresivo aumento de la edad a la que las mujeres tienen su primer hijo. Por otra parte, el gran desarrollo que ha tenido la Obstetricia, y el diagnóstico prenatal junto con la posibilidad legal de interrumpir la gestación si el feto presenta defectos congénitos, han contribuido también al incremento de mujeres que deciden tener hijos con edades más avanzadas. Este incremento de la edad de la madre va a tener diferentes consecuencias, entre las que podemos considerar su potencial efecto sobre el número de hijos y sobre la proporción de sexos al nacimiento. La variación de la proporción sexual al nacimiento y su evolución a lo largo del tiempo, han sido objeto de interés desde hace muchos años [Gaulin y Robbins, 1991; Chacon-Puignau y cols., 1996; Coney and Mackey, 1998; Vartiainen y cols., 1999; Gutiérrez-Adán y cols., 2000; Braza y cols., 2001; Jongbloet y cols. 2001].

En este trabajo mostramos cómo es esta situación y su evolución a lo largo de los últimos 26 años en España y por Comunidades Autónomas.

Material y Métodos

Hemos analizado los datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). Este es un Programa de investigación sobre las causas de los defectos congénitos, que está estructurado como un estudio de tipo caso-control y de base hospitalaria, que se inició en abril de 1976. El ECEMC está organizado en dos grupos: El grupo *Periférico*, que está constituido por pediatras, neonatólogos y ginecólogos de hospitales distribuidos por todas las Comunidades Autónomas. Este grupo de médicos es el encargado de identificar los niños que tienen malformaciones (son los casos), seleccionar los controles (niños sin defectos congénitos), y recoger una serie de datos (siguiendo una metodología muy estricta) en los casos y los controles,

utilizando unos protocolos comunes para todos. Como controles se eligen a los niños que nacen inmediatamente después de un niño malformado (caso), que ocurre en el mismo hospital y que tenga el mismo sexo que el caso. El grupo *Coordinador*, que está localizado en Madrid, lo integra un grupo multidisciplinario de expertos en dismorfología, genética clínica y citogenética, epidemiología y teratología clínica, aparte de contar con el soporte logístico de informáticos y bioestadísticos. El personal del grupo Coordinador, codifica y corrige la información, la analiza desde un punto de vista epidemiológico, estudia los casos tanto con un enfoque clínico como citogenético y, junto con el grupo periférico, realiza el diagnóstico de los niños malformados. El ECEMC constituye, desde sus inicios, una red temática de investigación multidisciplinaria sobre defectos y malformaciones congénitas [Martínez-Frías, 2002].

Para este trabajo, se han utilizado sólo los datos de las madres de los niños seleccionados como controles (son niños sin defectos congénitos). Durante el periodo comprendido entre enero de 1977 y junio de 2002, el total de niños controles registrados es de 30.956, que proceden de un total de 124 hospitales localizados en 45 provincias de todas las Comunidades Autónomas.

En la Tabla 1 se indica el tamaño de la muestra de madres de niños controles distribuidos por las Comunidades Autónomas de las que proceden. Hemos de tener en cuenta que, cuando nos referimos a Baleares, los datos de todo el periodo proceden de Mahón y en los últimos años también de Manacor.

Como la selección de los controles se hace según el sexo de los malformados, para el análisis de la proporción

sexual al nacimiento en relación con la edad materna y la paridad, excluimos siempre el control. De esta forma, analizamos la proporción sexual de los primeros hijos en las madres de los controles que tuvieron dos o más embarazos. Para detectar el potencial efecto de la multiparidad, analizamos la proporción de sexos en el penúltimo hijo de las madres con tres o más gestaciones, ya que el último embarazo corresponde siempre al control, por lo que se excluye. Por tanto, para el análisis del sexo, excluimos las madres primíparas, en las que el control era su primer hijo, y las madres que tuvieron sus hijos tras seguir un tratamiento de reproducción asistida. La muestra total para estos análisis es, pues, de 14.352 madres con dos o más embarazos y 5.592 con tres o más embarazos.

Para los análisis estadísticos se han utilizado los siguientes procedimientos: test de tendencia lineal (Chi-cuadrado con un grado de libertad) para el análisis de las tendencias temporales y por diferentes estratos. La hipótesis nula de este test establece que no existen diferencias en los incrementos o descensos de los valores observados en cada estrato. La Chi-cuadrado de homogeneidad (K-1 grados de libertad), cuya hipótesis nula establece que no existen diferencias entre los valores de los distintos estratos. Para el estudio de las medias se utilizó la t de Student para comparaciones de dos medias y la ANOVA para comparación de varias medias.

Resultados

En primer lugar, sobre el total de madres calculamos la media del número de hijos por madre, y las medias de

TABLA 1
DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CONTROLES POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

COMUNIDADES AUTÓNOMAS	Nº CONTROLES
ANDALUCÍA	2.796
ARAGÓN	256
PRINCIPADO DE ASTURIAS	576
ISLAS BALEARES (sólo Mahón y Manacor)	276
CANARIAS	938
CANTABRIA	706
CASTILLA – LA MANCHA	4.589
CASTILLA Y LEÓN	3.537
CATALUÑA	3.775
COMUNIDAD VALENCIANA	1.137
EXTREMADURA	1.774
GALICIA	1.953
LA RIOJA	761
COMUNIDAD DE MADRID	1.804
REGIÓN DE MURCIA	2.395
COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA	851
PAIS VASCO	2.832
TOTAL	30.956

EVOLUCIÓN DE CIERTAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS MADRES DE NIÑOS SIN DEFECTOS CONGÉNITOS A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS 26 AÑOS Y POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

edades maternas en el momento del nacimiento del último hijo, que es el seleccionado como control, y estudiamos también su evolución a lo largo del tiempo. En la parte de arriba de la Gráfica 1 se muestra la tendencia decreciente de las medias del número de hijos por madre en cada año del estudio y, en la parte inferior de la gráfica, la tendencia creciente en la media de las edades maternas a lo largo de los 26 años del estudio. El análisis de regresión lineal muestra que las dos tendencias son estadísticamente muy significativas ($p < 0,000001$).

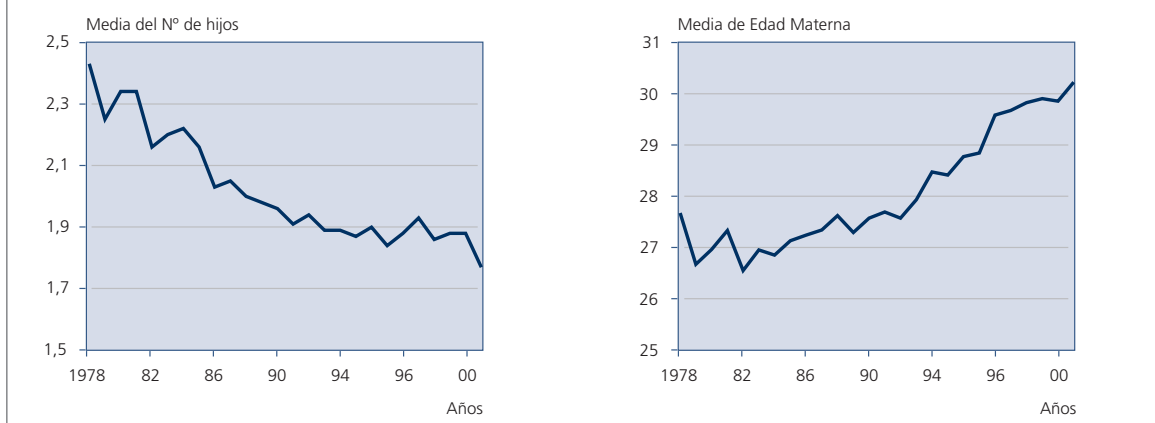
Con objeto de precisar mejor la relación entre el incremento de la edad de la madre y el número de hijos, analizamos la evolución de las edades que tenían las madres cuando tuvieron el primer hijo. El resultado mostró una tendencia lineal creciente a lo largo del tiempo que era estadísticamente muy significativa (datos no mostrados). Hicimos el mismo análisis de las edades medias de las madres en el primer hijo, pero considerando todos los años en conjunto para cada comunidad autónoma (Gráfica 2), y observamos grandes diferencias entre las distintas circunscripciones autonómicas, que son estadísticamente muy significativas (ANOVA: $F = 48,00$; $p < 0,01$). Así, mientras en Andalucía, Canarias y Galicia, muestran las menores edades a las que las mujeres tienen a su primer hijo (medias entre 23 y 24 años), las mujeres de Aragón son las que más tarde lo tienen (más de 27 años de media), seguida de Cantabria, con una media superior a 26 años.

En la Gráfica 3 se muestra la evolución a lo largo del tiempo y por comunidades autónomas, de las medias de las edades de las madres cuando tuvieron su primer hijo. Como se aprecia claramente en la gráfica, el incremento que se ha producido en la edad a la que las mujeres tienen su primer hijo ha sido uniforme en todo el país, aunque muestra di-

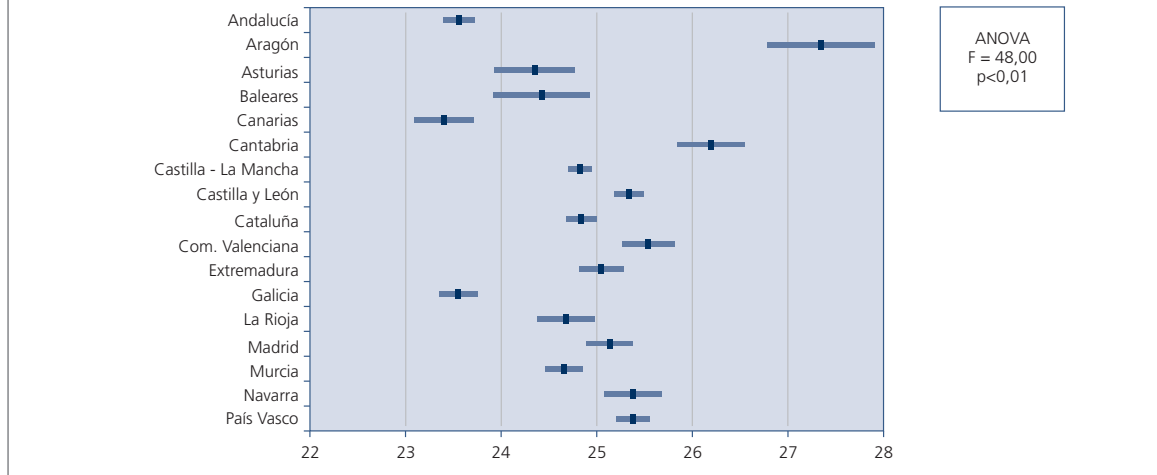
ferencias entre las Comunidades en cuanto a la magnitud de las edades y sus incrementos a lo largo del tiempo. Así, mientras Andalucía, Asturias, Canarias, Galicia, y Baleares (Mahón y Manacor) parten de edades maternas muy jóvenes (menores de 23 años) en el año 1977, en otras Comunidades como Aragón son mucho más altas. Y aunque los primeros datos que tenemos de Aragón son del periodo 1986-1990, en ese año la media de la edad a la que las mujeres tenían su primer hijo era de cerca de 27 años, muy por encima del resto de Autonomías en ese mismo periodo de tiempo, lo que permite sospechar que pudiera ser superior también en los periodos anteriores.

Sobre el total de datos acumulados, analizamos la proporción de madres que trabajaban fuera de casa durante el embarazo, y su evolución por años. Los resultados mostraron un incremento secular muy significativo, que pasaba del 5% observado en los primeros años del estudio a una proporción de madres que trabajan fuera de casa en el 2002 que superaba el 60%. En la Gráfica 4 se presenta esa evolución a lo largo del tiempo por Comunidades Autónomas. Al igual que observamos sobre el aumento en la edad de las madres, se ha producido un importante incremento de las mujeres que se han ido incorporando al trabajo fuera de casa a lo largo del tiempo en todas las circunscripciones, que también muestra diferencias entre ellas, tanto en los porcentajes de los que se parte en el primer periodo de tiempo analizado (1977-1980), como en los porcentajes alcanzados en el periodo 2001-2002. De nuevo es en la Comunidad de Aragón donde se observan los mayores porcentajes en todos los periodos, seguida de Baleares (sólo datos de Mahón y Manacor). En estas dos circunscripciones, se parte de unos porcentajes superiores al 50% en el periodo 86-90 en Aragón y de más del 40% en el periodo 81-85 en Ba-

GRÁFICA 1
DISTRIBUCIÓN POR AÑOS DE LA MEDIA DEL NÚMERO DE HIJOS Y DE LA MEDIA DE EDAD MATERNA



GRÁFICA 2
MEDIA DE LA EDAD MATERNA EN EL PRIMER HIJO. DISTRIBUCIÓN POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS



leares, llegando a superar el 80% en el 2001-2002, en las dos regiones, porcentaje que está por encima del alcanzado por el resto de las Comunidades Autónomas.

En la Gráfica 5, mostramos para el total de los datos, cómo ha sido la evolución secular de las medias de edad materna en el primer hijo, separando las madres que trabajan sólo en casa de las que además trabajan fuera de casa. Aunque el incremento de la edad empieza antes y es mucho más importante en las mujeres que trabajan fuera de casa, a partir del año 1991 se está produciendo un importante incremento en la edad a las que las mujeres tienen su primer hijo también en las que trabajan en casa, aunque sin llegar a alcanzar los niveles de las que trabajan fuera.

Con objeto de analizar la relación entre la edad materna y la proporción de sexos en sus hijos, en la Gráfica 6 se representa la proporción sexual en el primer hijo de las madres de los niños controles agrupadas por cada año de edad, desde los 15 a los 42 años. En todas las edades maternas, prácticamente hasta los 36 años, la proporción de niños en el primer embarazo es ligeramente mayor que la de niñas. Sin embargo, a partir de los 37 años se invierte la gráfica siendo mayor la proporción de niñas.

Para medir un potencial efecto de la multiparidad en la proporción sexual de los hijos siguientes, en la Gráfica 7 se representa lo mismo que en la Gráfica 6, pero para la proporción sexual en el hijo inmediatamente anterior al último (que sería el control), en madres con tres embarazos o más. Los resultados son similares, si bien, no se observa tan claramente la inversión de la proporción sexual que se observaba en el primer hijo.

Discusión

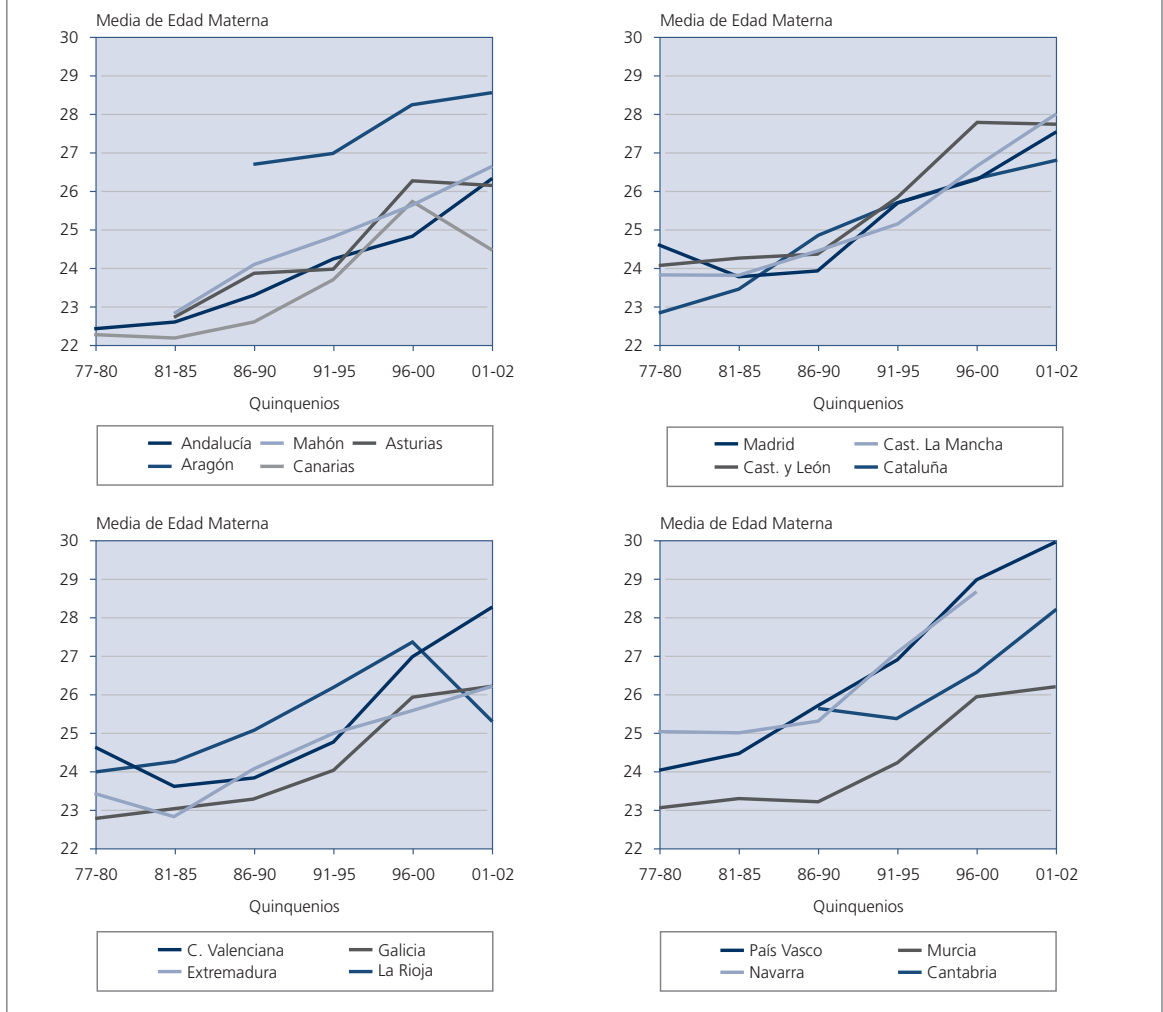
En este trabajo se presenta el estudio de ciertas características demográficas de una muestra de 30.956 madres de niños sanos procedentes de toda España, cuyos datos se han recogido siguiendo un mismo protocolo y una misma (y muy estricta) metodología a lo largo de los últimos 26 años, lo que permite toda clase de comparaciones seculares y geográficas.

Los resultados muestran que en estos años se ha producido un incremento de la proporción de mujeres que se han incorporado al trabajo fuera de casa, y un incremento semejante en la media de las edades maternas en las que las mujeres tienen su primer hijo. Estas tendencias se observan en todas las Comunidades aunque con variaciones significativas entre ellas. De hecho, en Comunidades, como por ejemplo Aragón, en la que la proporción de madres que trabajan fuera de casa es mayor que en el resto, también es mayor la media de las edades maternas en el primer hijo. No obstante, aunque esta relación es muy clara e importante, no es la única que explica la prolongación de la edad a la que las mujeres empiezan a tener hijos, ya que hemos observado que también se produce ese incremento de las edades en las madres primíparas que no trabajan fuera de casa, aunque el incremento de la edad en estas madres empieza a manifestarse a partir del año 1991. Sin duda, otros muchos factores sociales y culturales también están influyendo en la prolongación de la edad en la que se empieza a tener hijos.

En cuanto a las variaciones en la proporción de sexos al nacimiento, éstas han sido objeto de investigación desde hace muchos años y, en cierta medida, se considera que pue-

EVOLUCIÓN DE CIERTAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS MADRES DE NIÑOS SIN DEFECTOS CONGÉNITOS A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS 26 AÑOS Y POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

GRÁFICA 3
MEDIA DE LA EDAD MATERNA EN EL PRIMER HIJO.
DISTRIBUCIÓN SECULAR POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

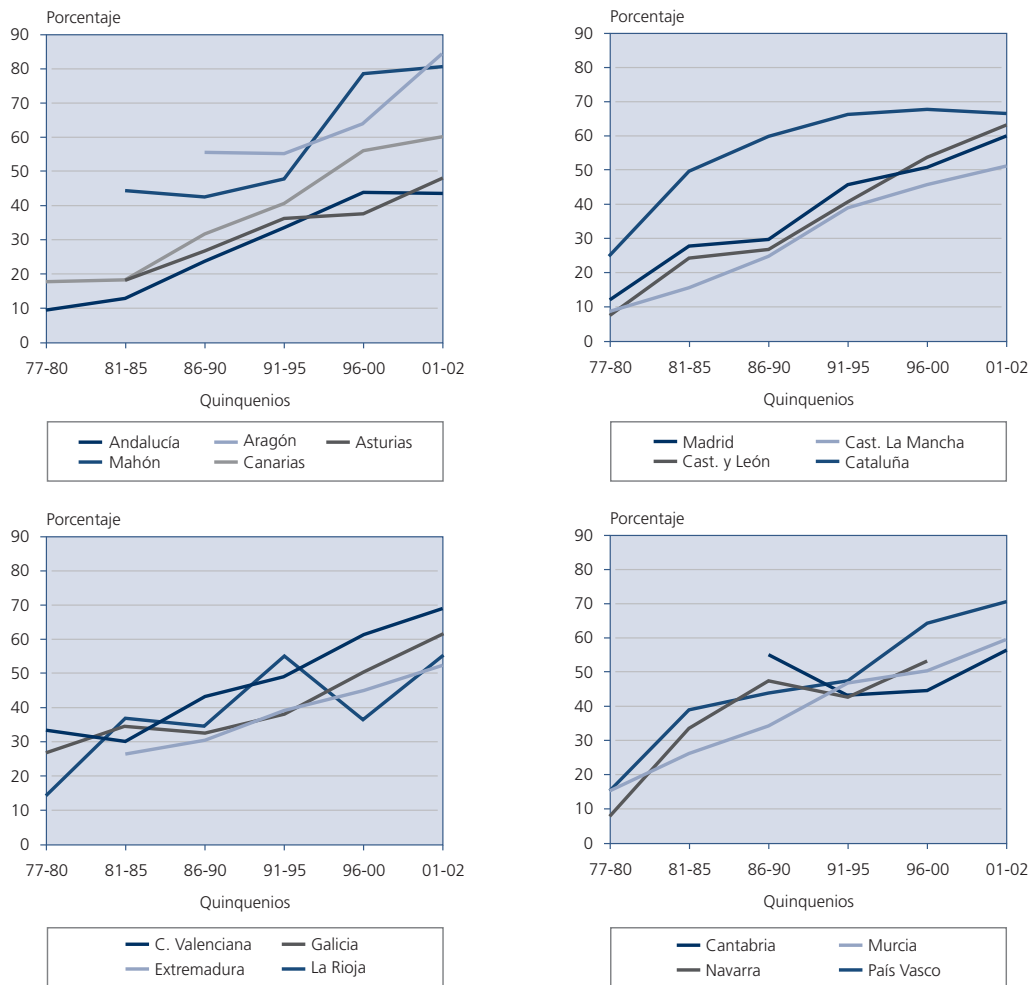


den estar relacionadas con la edad materna y la paridad. Vartiainen y cols., [1999], observaron variaciones a lo largo de los 250 años del periodo comprendido entre 1751 y 1997 en Finlandia tratando de confirmar si los cambios observados podrían deberse a contaminantes químicos. No obstante, esta relación no se ha podido confirmar dando lugar a permanentes debates en cuanto a las posibles causas de las variaciones en la proporción de sexos al nacimiento, en las que se han tratado de implicar agentes de todo tipo [Gaulin y Robbins, 1991; Chacon-Puignau y cols., 1996; Cooney and Mackey, 1998; Vartiainen y cols., 1999; Gutie-

rez-Adán y cols., 2000; Jongbloet y cols. 2001; Jongbloet y cols. 2002]. En nuestros datos, hemos venido observando que nace un promedio de 106 niños por cada 100 niñas en cada uno de los años estudiados.

En 1973, Trivers y Willard postularon que la selección natural podría favorecer la capacidad de los padres para ajustar el sexo de la progenie en relación con su habilidad para invertir (inversión esencialmente relacionada con las condiciones de los padres) en sus descendientes. Esta hipótesis se ha considerado una regla denominada "modelo de Trivers y Willard", que ha sido aplicado a diferentes

GRÁFICA 4
DISTRIBUCIÓN SECULAR POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS DEL PORCENTAJE DE MADRES DE CONTROLES QUE TRABAJAN FUERA DE CASA



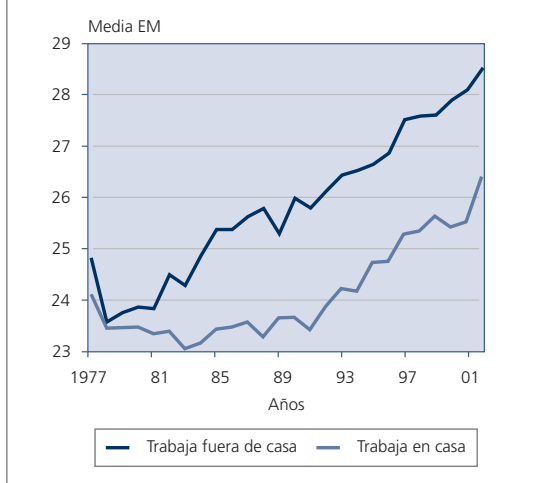
estudios sobre primates y otros animales no primates con resultados diferentes. También se ha tratado de confirmar si en el ser humano se sigue el modelo en relación con ciertos parámetros maternos y paternos como las edades de los padres y la paridad entre otros, obteniéndose resultados contradictorios [Chacon-Puignau y Jaffe, 1996; Maconochie y Roman, 1997; Braza y cols., 2001; Brown y Silk, 2002].

En un trabajo realizado sobre una población española de madres de 20-34 años de Granada [Braza y cols. 2001], se concluye que la población estudiada sigue las predicciones

del modelo de Trivers y Willard, ya que los resultados mostraron lo siguiente: a) que las madres, independientemente de su edad, tienen más niños que niñas; b) que el número de hijos previos tiene una influencia "per se" en las variaciones de la proporción de sexos al nacer, por lo que la proporción de niños aumenta con el tamaño familiar, incluso cuando no se controla por la edad materna, y c) que la edad de la madre no tiene ninguna relación significativa en la proporción sexual al nacimiento cuando se controla el número de hijos previos. Sin embargo, este trabajo tiene muchas limitaciones que deberían haber sido comentadas antes de llegar a es-

EVOLUCIÓN DE CIERTAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS MADRES DE NIÑOS SIN DEFECTOS CONGÉNITOS A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS 26 AÑOS Y POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

GRÁFICA 5
MEDIA DE LA EDAD MATERNA EN EL PRIMER HIJO SEGÚN SI LA MADRE TRABAJA EN CASA O FUERA



tablecer sus conclusiones. La muestra fue muy seleccionada mediante exclusiones de situaciones que los autores consideraron que podían tener efecto sobre el sexo (partos múltiples, problemas de salud materna, exposiciones maternas a ciertos agentes, partos por cesárea, problemas de fertilidad...), sin ofrecer claras razones para algunas de esas exclusiones. Además, Braza y cols., eligieron mujeres de un intervalo de edades que se corresponde a las que se consideran las mejores desde el punto de vista reproductivo. Nuestra opinión es que si se parte de que ciertas condiciones maternas pueden ser responsables de que nazcan más niños o más niñas, según establece el modelo de Trivers y Willard, se deberían estudiar no sólo las edades que abarca todo el periodo fértil de la mujer, desde las más jóvenes a las de mayor edad, sino ciertas condiciones maternas.

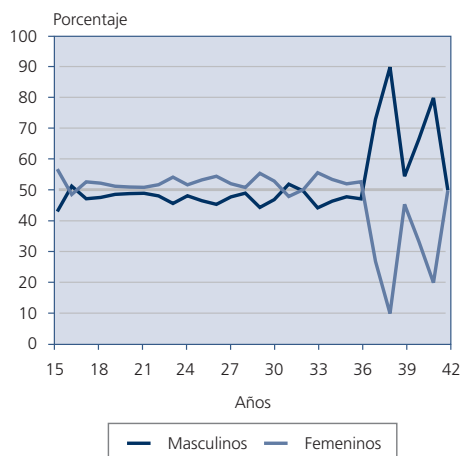
En nuestro estudio, hemos incluido todo el periodo reproductivo de las mujeres de la muestra, que abarca desde los 15 a los 45 años, habiendo excluido sólo las mujeres que tuvieron hijos tras seguir un tratamiento de reproducción asistida y las que tuvieron niños malformados (entre las que también nacen más niños que niñas de promedio global). En cuanto a la proporción sexual analizada por cada año de edad de las madres en su primer hijo, observamos que en todas las edades maternas comprendidas entre los 15 y los 37 años, nacieron más niños que niñas. Este resultado es similar al observado por Braza y cols. [1991], lo que no es extraño ya que ellos sólo estudian madres de entre 20 y 34 años. Sin embargo, en nuestros datos se produce una inversión en la proporción sexual a partir de las madres con

37 años, en las que nacen más niñas que niños. Cuando tratamos de analizar la posible influencia de la multiparidad sobre la proporción sexual al nacimiento, observamos que la relación es prácticamente la misma que en el primer hijo, pero la inversión de la proporción de sexos en los hijos de las mujeres con edades más altas no es tan clara como la observada para el primer hijo y, si es que existe, se produciría en las edades superiores a los 40 años. Estos resultados podrían ser interpretados como que la mayor cantidad de hijos previos favorece que nazcan más niños que niñas.

Esas variaciones podrían estar relacionadas, en cierta forma, con las condiciones biológicas maternas. El hecho de que las mujeres que inician su maternidad en las edades más altas de su ciclo reproductivo tengan más niñas que niños, podría indicar que, en cierta forma, a esas edades se está perdiendo la capacidad biológica (cualquiera que sea) por la que naturalmente nacen más niños. Dicho de otro modo, que en las mujeres primigestas añosas podría aumentar la mortalidad biológica espontánea de las concepciones de niños (se conciben muchos más niños que niñas), de forma que llegan a nacer menos niños que niñas que en las madres más jóvenes. Por el contrario, en las mujeres que ya han tenido hijos en edades más jóvenes (multigestas), no se produce esa alteración en la proporción de sexos cuando tienen más hijos a edades avanzadas. Esto se podría relacionar con algunas de las predicciones del modelo de Trivers y Willard en el sentido de una mejora en la adaptación fisiológica para la maternidad lo que vendría también apoyado por el hecho ampliamente conocido de que el peso de los recién nacidos tiende a aumentar conforme aumenta el número de embarazos [Martínez-Frías y cols., 1990]. Sin embargo, creemos que la explicación para nuestros resultados no es tan sencilla. De hecho no se ha observado en otros estudios [Maconochie y Roman, 1997], aunque las distintas metodologías y enfoques, y la posibilidad de la interrupción voluntaria de la gestación (más frecuentes en edades más altas), también podrían ser responsables, al menos en parte, de la disparidad de los resultados y de algunas de las tendencias observadas.

En general, en los estudios sobre seres humanos, no se puede tratar de explicar los resultados exclusivamente en función a las predicciones de modelos establecidos según el comportamiento de otros seres vivos no humanos. No sólo por las potenciales diferencias fisiológicas y reproductivas entre el ser humano y otros seres vivos, sino debido a la capacidad del conocimiento científico de los humanos y de la Medicina para alterar lo que en otras especies sería un resultado biológico normal. Es más, ni aún excluyendo del estudio todas las madres con ciertas características y/o "patologías", se puede considerar que la población estudiada es "normal" desde el punto de vista biológico. Las muje-

GRÁFICA 6
PORCENTAJE DEL SEXO DEL PRIMER HIJO
EN CONTROLES POR EDAD MATERNA
EN MADRES CON DOS O MÁS EMBARAZOS
(N=14.352)



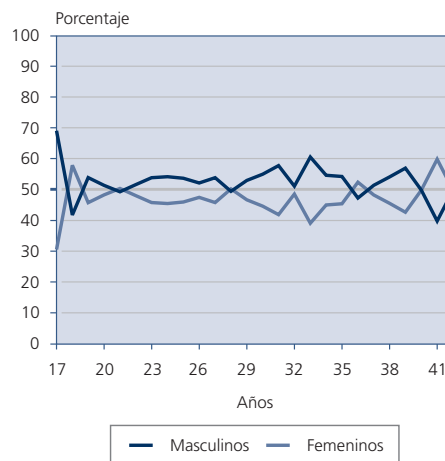
res de la sociedad actual, tienen la capacidad de impedir los embarazos y tenerlos cuando ellas deseen, pueden planificarlos siguiendo unas pautas adecuadas para que éstos no se alteren, y van a estar bajo control médico antes, durante y después de cada gestación incluso con embarazos sanos y "normales". Por tanto, creemos que hoy día no se pueden establecer correlaciones y explicaciones fisiológicas para características del ser humano, basadas en los estudios de otros seres vivos, aunque sean los primates.

Como hemos comentado más arriba, el gran desarrollo de la obstetricia y del cuidado médico de la mujer antes y durante el embarazo, altera completamente las posibilidades de supervivencia prenatal que es, sin duda, una de las características más relacionadas con la proporción de sexos al nacimiento [Maconochie y Roman, 1997; Brown y Silk, 2002]. Sin embargo, estudios epidemiológicos (como el que presentamos) de las diferentes características de las madres y sus parejas, pueden ayudarnos a comprender las bases biológicas de las propiedades reproductivas y de los recién nacidos en los seres humanos.

Referencias

- Braza F, Vico J, León A (2001): Influencia de la edad y el número de hijos previos de la madre en la proporción de sexos al nacer. *Prog Obstet Ginecol* 44:530-536.
- Brown GR, Silk JB (2002): Reconsidering the null hypothesis: Is maternal rank associated with the birth sex ratios in primate groups? *Proc Natl Acad Sci USA*. 20;99(17):11252-11255.

GRÁFICA 7
PORCENTAJE DEL SEXO DEL HIJO ANTERIOR
EN CONTROLES POR EDAD MATERNA
EN MADRES CON TRES O MÁS EMBARAZOS
(N=5.592)



Chacon-Puignau GC, Jaffe K (1996): Sex ratio at birth deviations in modern Venezuela: The Trivers Willard effect. *Soc Biol* 43(3-4):257-270.

Coney NS, Mackey WC (1998): The woman as final arbiter: a case for the facultative character of the human sex ratio. *J Sex Res* 35:169-175.

Gaulin SJC, Robbins CJ (1991): Trivers-Willard effect in contemporary North-American society. *Am J Physiol Anthropol* 85:61-69.

Gutierrez-Adán A, Pintado B, de la Fuente J (2000): Demographic and behavioral determinants of the reduction of male-to-female birth ratio in Spain from 1981 to 1997. *Hum Biol* 72:891-898.

Jongbloet PH, Zielhuis GA, Groenewoud HM, Pasker-De Jong PC (2001): The secular trends in male:female ratio at birth in postwar industrialized countries. *Environ Health Perspect* 109:749-752.

Jongbloet PH, Roeleveld N, Groenewoud HMM (2002): Where the boys aren't: Dioxin and the sex ratio. *Environ Health Perspect* 110:1-3.

Maconochie N, Roman E (1997): Sex ratios: are there natural variations within the human population? *Br J Obstet Gynaecol* 104(9):1050-1053.

Martínez-Frías ML (2002): Introducción a la nueva estructura del Boletín. *Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol* V-1:IX-XII.

Martínez-Frías ML, Prieto L, Bermejo E, Gayá F (1990): Estudio del peso al nacimiento sobre una población de niños sin defectos congénitos: II. Efecto del tabaco y número de gestaciones de la madre sobre el peso del recién nacido. *An Esp Pediatr* 33:16-20.

Trivers RL, Willard DE (1973): Natural selection of parental ability to vary the sex ration of offspring. *Science* 179:90-92.

Vartiainen T, Kartovaara L, Tuomisto J (1999): Environmental chemicals and changes in sex ratio: analysis over 250 years in Finland. *Environ Health Perspect* 107:813-815.

Wang Y, Liang J, Wu Y, Zhu J, Miao L, Zhou G, Dai L (2001): Analysis on the sex ratios at birth for deliveries in hospital in China from 1987 to 1992. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 32:107-110.