

PUNTO DE VISTA

Consideraciones respecto al uso de la variable sexo/género en investigación para avanzar hacia una buena praxis: Decálogo PROGÉNEROS

Considerations regarding the use of the sex/gender variable in research: moving towards good practice. Progenders decalogue

Gisela Sugranyes^{1,3}, M. Carmen Sebastià^{1,4}, Blanca García-Delgar^{1,2}, Eduard Forcadell^{1,2}, Blanca Coll-Vinent^{1,3,5}, en representación del Grup de Treball de Gènere en Salut del Hospital Clínic de Barcelona, con la colaboración de las Comissions Clínicas de Salut i Gènere de los hospitales universitarios Germans Trias, Santa Creu i Sant Pau, y Vall d'Hebron

El sexo y el género son determinantes importantes de la salud física y mental¹⁻⁴. Son dos variables que interactúan, pero no son equivalentes: el sexo es una variable que hace referencia a las características determinadas biológicamente (cromosomas, órganos reproductores, fisiología), mientras que el género es un conjunto de diferencias sociales aprendidas, que cambian con el tiempo y presentan variaciones culturales. A pesar del aumento de la conciencia social, aún existen grandes vacíos de conocimiento sobre cómo el sexo, el género y las variables asociadas impactan en la manifestación, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. Hasta hace poco, la investigación biomédica no había tenido en cuenta el sexo y el género a ningún nivel, desde la formulación de preguntas científicas hasta el diseño del estudio, la selección de muestras, la evaluación, el análisis y la interpretación de datos. Estos problemas han sido sistémicos en las diferentes disciplinas (incluyendo la Medicina de Urgencias y Emergencias) y metodologías, y han afectado a la investigación realizada tanto en humanos y animales como en tejidos y células. Existen numerosos ejemplos a lo largo de la historia que han demostrado como este hecho ha costado vidas y recursos económicos, y ha limitado el progreso científico⁴. A nivel médico, ha impactado en la reproducibilidad de hallazgos científicos, lo que se ha traducido en una atención clínica inadecuada, con una repercusión perjudicial para las y los pacientes, sea cual sea su sexo o género¹⁻⁴.

En los últimos años, la comunidad científica y los responsables de políticas de investigación se han posicionado a favor de la necesidad de tener en cuenta la influencia del sexo y el género al llevar a cabo estudios científicos. Esto ha condicionado que se hayan incorporado requisitos en instituciones reguladoras y agencias de financiación como la Comisión Europea, el National Institutes of Health o la Food and Drug Administration de Estados Unidos, que han planteado la necesidad específica de incorporar el sexo y el género en la investigación en salud⁵⁻⁷. Según la Comisión Europea:

“Integrar la dimensión de género en la investigación y la innovación es un valor añadido en términos de excelencia, creatividad y oportunidades de negocio. Ayuda a los investigadores a cuestionar las normas y estereotipos de género, y a repensar estándares y modelos de referencia. Conduce a una comprensión profunda de las necesidades, comportamientos y actitudes de ambos géneros. Mejora la relevancia social del conocimiento, las tecnologías y las innovaciones producidas”⁵.

Algunas revistas científicas indexadas también han empezado a implementar políticas editoriales que requieren tener en cuenta las especificidades de sexo o género. Por ejemplo, en una editorial en *The Lancet*, Londa Schiebinger y colaboradores abogan por tener en cuenta la perspectiva de género en todas las publicaciones¹, y tanto la Asociación Europea de Editores Científicos como el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas han empezado a recomendar el uso de los listados SAGER (*Sex And Gender Equity in Research*) para comprobar que se ha tenido en cuenta el sexo y el género en el diseño de estudios, análisis de datos, resultados e interpretación de hallazgos^{2,3,8}. No obstante, la evidencia sobre cómo traducir esta necesidad en buenas prácticas científicas aún es limitada, y hasta la fecha han sido poco implementadas.

Algunos artículos aportan información muy completa, pero son muy extensos, lo que ha podido comprometer su aplicabilidad o aceptabilidad^{9,10}. Por el contrario, algunas revistas han publicado recomendaciones breves y accesibles, algunas de ellas en forma de listas de verificación^{2,3,8}. Sin embargo, éstas no aportan suficiente detalle sobre cómo dichas recomendaciones se deben llevar a la práctica, por lo que pueden resultar poco útiles para los investigadores poco avezados a tener en cuenta la perspectiva de sexo y género en su práctica habitual. Para que se incorporen al uso rutinario, estas recomendaciones deben cubrir tanto cuestiones conceptuales como metodológicas, de manera explicativa y concisa. También deben po-

Filiación de los autores: ¹Grup de treball de Gènere en Salut, Hospital Clínic de Barcelona, España. ²Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil, Instituto de Neurociencias, Hospital Clínic Barcelona. 2021SGR01319. CIBERSAM G04, España. ³Fundació de Recerca Clínic Barcelona - Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.

⁴Servicio de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, España. ⁵Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Contribución de los autores: Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia: Gisela Sugranyes. Hospital Clínic Barcelona. C/ Villarroel, 170. 08036 Barcelona, España.

Correo electrónico: gernest@clinic.cat

Información del artículo: Recibido: 13-6-2023. Aceptado: 14-6-2023. Online: 26-6-2023.

Editor responsable: Óscar Miró.

Tabla 1. Decálogo PROGÉNEROS de recomendaciones sobre la perspectiva de género en investigación

1	P	Ser PRECISO en el uso de los términos sexo y género. No son sinónimos. Sexo es una variable que hace referencia a las características determinadas biológicamente (cromosomas, órganos reproductores, fisiología). Género es un conjunto de diferencias sociales aprendidas, que cambian con el tiempo y presentan variaciones culturales. Sexo y género interactúan. Es indispensable informar sobre el sexo/género de las y los casos a estudio, sean humanos, animales, tejidos o células, y que dicha información aparezca en todos los apartados del artículo. En investigación biomédica, lo habitual es estudiar el sexo como variable biológica. Si se estudia el género, se deben considerar las categorías no binarias.
2	R	REFLEXIONAR sobre el abordaje de sexo/género en investigaciones anteriores, y sobre el interés de abordarlo en el presente estudio. Valorar si se han abordado aspectos de sexo/género en estudios anteriores y si analizar las diferencias de sexo/género en el estudio aporta un valor añadido.
3	O	OBJETIVAR el sexo/género en el diseño del estudio y recogida de datos. Explicar cómo se ha definido el sexo/género de las/los participantes (por ejemplo, medidas administrativas, medida autoasignada o medida biológica), y si se ha tenido en cuenta el sexo/género en los criterios de inclusión y exclusión de las/los participantes. Comprobar si el procedimiento e instrumentos de recogida de datos capturan información sensible a potenciales diferencias en sexo/género (por ejemplo, cuestionarios, guías de entrevistas, o valores de referencia en analíticas).
4	G	GARANTIZAR proporciones adecuadas para cada categoría de sexo/género. Se recomienda que las proporciones reflejen la prevalencia conocida de la patología a estudio, teniendo en cuenta que ésta puede variar conforme aumente la evidencia científica. Las proporciones deben reflejar su prevalencia de la patología a estudio. Las únicas circunstancias en las que estaría justificado trabajar sólo con un sexo son: <ul style="list-style-type: none"> • Estudio de un fenómeno específico por un sexo (por ejemplo, cáncer ovario/próstata). • Estudio de fenómenos infraestudiados en un sexo (por ejemplo, osteoporosis en hombres o enfermedad cardiovascular en mujeres). • Existencia de evidencia científica robusta que sustente que el sexo/género no influye en la pregunta a estudio.
5	E	ESTIMAR el tamaño muestral para el análisis de sexo/género. Recomendaciones de cara al cálculo del tamaño muestral: <p>A. Comenzar con la misma n calculada para la estimación de la potencia que si tuviéramos sólo una categoría sexual/de género.</p> <p>B. Inspeccionar los datos por si sugieren una interacción entre sexo/género y la variable dependiente (no sólo revisar la significación estadística, ya que podría carecer de potencia, sino también los tamaños de efecto y distribuciones). Si no existe, proceder a mirar el efecto de la variable dependiente con el sexo/género como variable independiente. En cambio, si sugieren una interacción, debería doblarse la n para poder analizar el efecto en cada categoría sexual/de género.</p> <p>C. Si se encuentra un efecto diferente entre categoría sexual/de género, habría que recoger otros datos asociados al sexo/género para poder estudiar el mecanismo (por ejemplo, peso, talla, hábito tabáquico o variables socioculturales).</p>
6	N	NOTIFICAR los datos crudos por sexo/género en Resultados y Material suplementario o en un depósito de datos accesible. El acceso a los datos crudos permite la preparación de metaanálisis y revisiones sistemáticas.
7	E	EXPONER los tamaños de efecto y distribuciones en gráficas de dispersión, y no solamente medias, desviaciones estándar o los valores de p . Esto ayuda a interpretar el significado de las diferencias y evitar la sobredimensión (muchos fenómenos presentan más solapamiento que diferencias entre sexos).
8	R	REPORTAR tanto los resultados positivos como negativos cuando se llevan a cabo análisis diferenciados por sexo/género.
9	O	OBVIAR interpretaciones erróneas en análisis <i>post-hoc</i>. Tener en cuenta que si los análisis se han realizado <i>post-hoc</i> , los resultados deben interpretarse con cuidado. Estudios con poca potencia pueden conducir a resultados falsos negativos (no diferencia por sexo/género cuando sí existe) mientras que estudios con múltiples comparaciones pueden obtener resultados falsos positivos (detección de diferencias por sexo/género cuando no existen). Con el fin de minimizar este riesgo, considerar realizar ajustes estadísticos por comparaciones múltiples.
10	S	SUBRAYAR si los resultados son generalizables en las diferentes categorías de sexo/género en la Discusión. Si no se han realizado análisis diferenciados por sexo/género, justificarlo.

der ayudar a profesionales que desempeñen su tarea investigadora en una variedad de escenarios diferentes, desde la investigación preclínica hasta la clínica, y desde los estudios observacionales hasta los ensayos clínicos.

Con la idea de proporcionar este tipo de ayuda práctica, nuestro grupo ha creado un decálogo de recomendaciones (Decálogo PROGÉNEROS) (Tabla 1). Para ello obtuvimos información de dos tipos de fuentes. Inicialmente se buscó información en recursos con contribución conocida al campo, tanto a nivel internacional (Organización Mundial de la Salud¹¹, NIH⁶, Genderedinnovations⁴, SAGER^{2,3,8}) como a nivel nacional (Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya-AQUAS¹², Institut Català de les Dones-Generalitat de Catalunya¹³, Ministerio de Ciencia e Innovación¹⁴, Women in Science del Hospital Germans Trias i Pujol¹⁵), además de identificar textos por parte de autores reconocidos en este campo¹⁶.

Por otro lado, se realizó una búsqueda sistemática

en Pubmed, utilizando los términos MESH "gender and/or sex", "research" y "guidelines" and/or "recommendations", sin restricción de fechas, hasta el 20 de mayo de 2023. Las publicaciones eran elegibles para su inclusión si proporcionaban recomendaciones específicas sobre el uso del sexo o el género en la investigación biomédica en humanos, animales, tejidos o células. Se incluyeron artículos originales, reseñas, artículos de opinión y editoriales. Se excluyeron las publicaciones que no formularan recomendaciones específicas para las prácticas de investigación o se enfocaran sólo en aspectos relacionados con la identidad sexual, la orientación o la igualdad de género. También se excluyeron los libros enteros y sitios web en los cuáles no se especificaba el capítulo o apartado concretos de los que se había obtenido la información.

Mediante esta búsqueda, se obtuvieron 86 artículos, de los cuales solamente 4 cumplían los criterios de inclusión y exclusión especificados^{1-3,9}. Además, se revisaron las referencias bibliográficas de estos 4 artículos,

con lo que se identificaron otros 8 artículos, que también fueron revisados^{6,7,17-21}. La búsqueda bibliográfica, la selección de publicaciones elegibles y la extracción de datos fueron realizadas por dos autores de forma independiente. En todas las fases, en caso de desacuerdo, se incorporó un tercer autor para la discusión con el fin de llegar a un consenso.

Para formular nuestras recomendaciones con la información obtenida mediante las fuentes mencionadas, nos centramos en 10 puntos, incorporando pautas específicas relevantes para cada paso del proceso científico, desde la formulación de la pregunta científica, el diseño del estudio, la metodología y el análisis, hasta la interpretación y difusión de los hallazgos. La versión inicial se redactó en catalán para adaptarse al entorno en el que se llevó a cabo, y posteriormente se tradujo al castellano y al inglés para su publicación. Para priorizar la simplicidad y aplicabilidad del decálogo, las recomendaciones no se efectuaron de forma diferenciada entre el sexo, como variable biológica, y el género, como variable sociocultural. Esto es una limitación de esta herramienta, también destacada por otros autores, y que está relacionada con la complejidad del abordaje interseccional¹³.

El Decálogo PROGÉNEROS propuesto aún el conocimiento actual en lo que pretende ser una herramienta útil para que autores e investigadores biomédicos de diferentes disciplinas empiecen a aplicar la perspectiva de sexo y género en sus estudios. También para que revisores, editores y evaluadores comprueben si este aspecto fundamental de la investigación se ha tenido en cuenta en los proyectos científicos que se financien, publiquen y difundan. Se trata de un eslabón más para avanzar hacia una buena praxis.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a emergencias.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Agradecimientos: Gemma Llaveries y Michela Bertero de Fundació de Recerca Clínic Barcelona - Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), y Ana Casado del Hospital Clínic Barcelona, por su lectura crítica del Decálogo. También al Consell Assessor de Polítiques de Gènere del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya por su cuidadosa revisión del Decálogo y aportaciones de mejora.

Adenda

Relación de miembros del Grup de Treball de Gènere en Salut del Hospital Clínic de Barcelona: Mercè Roqué, Rosa Catalán, Víctor Obach, Roser Cadena, Gisela Sugranyes, Marta Arias, Beatriu Bayés, Marta Parellada, Azucena González, M Carmen Sebastià, Eva Meler, Núria Baños, Aina Borràs, Tarek Ajami, Alba Sierra, Claudia Mercader, M Carmen Sebastià, Marta Porta, Clara Bassaganyas, Ada Ferrer, Rosa Morlà, Patricia Corzo, Irina Bobolea, Adelina Doltra, M Ángeles Castel, Ángela López, Margarida Pujol-López, Alba Roca, Blanca García-Delgar, Eduard Forcadell, Rosa M Martínez, Elisabet Montori, Carme Font, Lidia

Gaba, Laura Mezquita, Socorro Alforja, Concepción Camacho, Montserrat Rodríguez, Cristina Ibáñez, Gemma Martínez, Sabela Carballal, Fanny Turón, Lluïsa García, Aina Camps, Ana Domínguez, Marta Tortajada, Xavier Francàs, Ana Casadó, Raimon Camps, Blanca Coll-Vinent.

Relación de representantes de las Comissions Clínicas de Salut i Gènere de los hospitales universitarios Germans Trias, Santa Creu i Sant Pau, y Vall d'Hebron: Maria Carmina Comas, Maria Montserrat Pascual, Maria Antònia Mangues, Elisa Llurba, Sílvia Castells, Aina Delgado-Morell, Antònia Sambola, Ana Martí, Maria Elena Carreras.

Bibliografía

- Schiebinger L, Leopold SS, Miller VM. Editorial policies for sex and gender analysis. *Lancet*. 2016;388:2841-42.
- Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curno M. Sex and gender equity in research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integrity Peer Rev*. 2016;1:2.
- De Castro P, Heidari S, Babor TF. Sex And Gender Equity in Research (SAGER): reporting guidelines as a framework of innovation for an equitable approach to gender medicine. *Commentary. Ann Ist Super Sanità*. 2016;52:154-7.
- Gendered Innovations. Stanford University. (Consultado 1 Junio 2023). Disponible en: <https://genderedinnovations.stanford.edu/>
- Gender equality strategy. European Union. (Consultado 1 Junio 2023). Disponible en: https://ec.europa.eu/research/participants/docs/h2020-funding-guide/cross-cutting-issues/gender_en.htm; https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/policies/justice-and-fundamental-rights/gender-equality/gender-equality-strategy_en
- Clayton JA, Collins FS. NIH to balance sex in cell and animal studies. *Nature*. 2014;509:282-3.
- US Food and Drug Administration. Evaluation of sex-specific data in medical device clinical studies—guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. (Consultado 1 Junio 2023). Disponible en: <https://www.fda.gov/media/82005/download>
- Van Epps H, Astudillo O, del Pozo Martín Y, Marsh J. The Sex and Gender Equity in Research (SAGER) guidelines: Implementation and checklist development. *Eur Sci Ed*. 2022;48:e86910.
- Franconi F, Campesi I, Colombo D, Antonini P. Sex-Gender Variable: Methodological Recommendations for Increasing Scientific Value of Clinical Studies. *Cells*. 2019;8:476-99.
- Mazure CM, Jones DP. Twenty years and still counting: Including women as participants and studying sex and gender in biomedical research. *BMC Womens Health*. 2015;15:94-109.
- Gender and Health. (Consultado 1 Junio 2023). Disponible en: https://www.who.int/health-topics/gender#tab=tab_1
- Gènere-AQuAS-Gencat. (Consultado 1 Junio 2023). Disponible en: [https://aquas.gencat.cat/ca/fem/avaluacio/recerca-salut/responsable/genero/eina-incorporacio-perspectiva-genero-recerca/index.html#googtrans\(ca/es\)](https://aquas.gencat.cat/ca/fem/avaluacio/recerca-salut/responsable/genero/eina-incorporacio-perspectiva-genero-recerca/index.html#googtrans(ca/es))
- Biglia B, Bonet Martí J, Luzan Serrano M, De la Fuente Vazquez M. Introduint la perspectiva de gènere interseccional a les estadístiques. Guia teoricopràctica. Generalitat de Catalunya, Institut Català de les Dones & Publicacions de la Universitat Rovira i Virgili, 2022.
- Ministerio de Ciencia e Innovación. (Consultado 1 Junio 2023). Disponible en: <https://www.ciencia.gob.es/InfoGeneralPortal/documento/206ea046-a688-4df5-ac5c-1ec3c927a667>
- IGTP. (Consultado 1 Junio 2023). Disponible en: <https://www.germantrias.org/es/noticias/411/el-grupo-de-trabajo-can-ruti-women-in-science-wis-repasa-sus-5-anos-de-actividad-y-mira-hacia-el-futuro-de-la-perspectiva-de-genero-y-la-interseccionalidad-en-la-ciencia>
- Joel D, Fausto-Sterling A. Beyond sex differences: new approaches for thinking about variation in brain structure and function. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2016;371:20150451.
- Klein SL, Schiebinger L, Stefanick ML, Cahill L, Danska J, de Vries GJ, et al. Opinion: sex inclusion in basic research drives discovery. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112:5257-78.
- Clayton JA. Studying both sexes: a guiding principle for biomedicine. *FASEB J*. 2016;30:519-24.
- Leopold SS, Beadling L, Dobbs MB, Beadling I. Editorial: fairness to all: gender and sex in scientific reporting. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:391-2.
- Clayton JA, Tannenbaum C. Reporting sex, gender, or both in clinical research? *JAMA*. 2016;316:1863-64.
- Beery AK, Zucker I. Sex bias in neuroscience and biomedical research. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35:565-72.