



1

Perspectiva de la interacción sexo-género en medicina

María Teresa Ruiz Cantero



María Teresa Ruiz Cantero

Catedrática de Universidad de Medicina Preventiva
y Salud Pública. Universidad de Alicante.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología
y Salud Pública (CIBERESP). España.

Índice

1. Introducción
2. Medicina basada en el sexo y el género. Perspectiva de la interacción sexo-género e interseccionalidad
3. Innovaciones de género para la salud de ambos sexos
4. Sesgos de género en la atención sanitaria. Algunas diferencias según el sexo pueden ocultar desigualdades de género
5. El esfuerzo terapéutico, en buena parte si no toda, dependiente del esfuerzo diagnóstico
6. Sexo y género en las fuentes de información y en los protocolos. ¿Invisibilidad hasta cuándo?
7. Bibliografía

1. Introducción

Los estudios de sesgos de género y el paradigma de la medicina basada en la evidencia (o en pruebas) comparten la hipótesis de que existen imprecisiones empíricas en la práctica médica.

Desde finales del siglo XX, se ha publicado un importante volumen de literatura científica sobre la variabilidad de la práctica asistencial sanitaria en función del sexo. Son múltiples los temas a tratar en este terreno de la atención sanitaria y la investigación: desde la falta de un tamaño muestral adecuado de mujeres en los ensayos clínicos hasta las diferencias según el sexo en farmacocinética, farmacodinamia y farmacogenética, e incluso

farmacogenómica; también sobre los distintos esfuerzos en el diagnóstico y el ámbito terapéutico en ambos sexos con iguales síntomas y signos clínicos, pues se ha venido demostrando que es menor en mujeres que en hombres en un amplio número de patologías, y sus distintas razones.

El objetivo del análisis de las diferencias según el sexo y el género es promover una ciencia precisa, que se pueda reproducir, y comprometida con la equidad, con el fin de mejorar la eficacia y la eficiencia de las prácticas profesionales, y contribuir a reducir las desigualdades sociales en la salud de gran impacto en pacientes.

2. Medicina basada en el sexo y el género. Perspectiva de la interacción sexo-género e interseccionalidad

La medicina basada en el sexo se centra en las diferencias biológicas entre hombres y mujeres, en función de su distinta genética, anatómicas y fisiológicas, así como en las diferentes formas de la expresión clínica, evolución, respuesta a las terapias y pronóstico en ambos sexos como su principal consecuencia. Para quien tenga interés en profundizar en las diferencias según el sexo publicadas en revistas científicas, en repertorios bibliográficos como PubMed pueden realizar búsquedas utilizando la ecuación “*Sex-difference AND: farmacogenetic* (229 registrados), *farmacogenomic* (296 artículos), *farmacokinetic* (3.616 artículos), *farmacodinamy* (39.968 artículos)” (fecha de acceso: abril de 2024).

La inclusión de la variable sexo en investigación contribuye a la precisión en la prescripción de fármacos. Es el caso del recién publicado primer metaanálisis de todo el genoma, sobre las asociaciones genéticas relacionadas con el sexo y las estatinas en

el locus del gen PCSK9. Recoge información de seis estudios independientes europeos (8.936 mujeres/11.080 hombres, respectivamente, 14.825 individuos sin estatinas/5.191 tratados con estatinas). Sus resultados indican que el dimorfismo sexual observado de PCSK9 y sus interacciones relacionadas con las estatinas tienen una base genética, por lo que concluye que las diferencias significativas en la relación causal entre PCSK9 y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad sugieren dosis específicas por sexo de inhibidores de PCSK9¹.

El término sexo no es sinónimo de género, pero ambos están interrelacionados. En el ámbito de la investigación, se sigue profundizando en lo que es exactamente el sexo y lo que se engloba en el término género. En los años 90 del siglo XX, el interés se centraba en reconocer la importancia de utilizar animales no humanos y humanos de "ambos" sexos en los ensayos preclínicos y clínicos; y desde

hace escasos años, existe un interés científico creciente acerca de las diferencias intersexuales, dividiendo el sexo en subvariables genéticas, hormonales, genitales y de características sexuales secundarias que pueden coexistir en un individuo.

Aunque se confundan sexo y género, por sus implicaciones en la salud, debe quedar claro que el género va más allá de la biología, se considera multidimensional y relacionado con:

1. Los roles de género (trabajo productivo, doméstico y de cuidados, y su interrelación como factor de riesgo de la salud física y mental, por ejemplo).
2. La identidad social de género, que atiende a las normas y estereotipos sociales asignadas a lo masculino y femenino.
3. La identidad subjetiva de género en la que se reconoce la relevancia para la salud de la diversidad afectivo-sexual, la autoestima y autoimagen, y todas aquellas dimensiones relacionadas con la persona a título individual.
4. Las relaciones de poder y subordinación de género, reflejadas en hombres y mujeres respectivamente a lo largo de la historia.

La interacción sexo/género está siendo y es justificada por los hallazgos publicados en las mejores revistas científicas cuando se realizan tareas implicadas en el esfuerzo diagnóstico y terapéutico, pues tanto el sexo como el género impactan en la etiología, los signos y síntomas, en el resultado de las terapias y los pronósticos. Sin embargo, las diferencias según el sexo y las desigualdades de género aún son escasamente consideradas en la práctica clínica habitual.

Una investigación publicada este año 2024, por ejemplo, sobre las asociaciones de la frecuencia cardiaca en reposo con la exposición a la violencia y los síntomas de estrés posttraumático infantil en ambos sexos, muestra las consecuencias psicológicas (género) además de las implicaciones fisiológicas (sexo), de la exposición a la violencia, destacando la diferente relación de la frecuencia cardiaca en reposo asociada al estrés posttraumático según fueran niños o niñas².

Algunos investigadores, sin embargo, cuestionan la distinción entre el sexo y el género, mostrando cómo interactúan con otras dimensiones como las sociopolíticas, étnicas, etarias, y del hábitat. Desde el año 2013, en que Kimberlé Crenshaw propuso el concepto de interseccionalidad, se están reestructurando los fundamentos conceptuales. La interseccionalidad se refiere a la idea crítica de que la clase social, el género, la sexualidad, la etnia, la nación, la capacidad y la edad no operan como entidades unitarias y mutuamente excluyentes, sino que, por el contrario, son fenómenos interrelacionados que se construyen de manera recíproca. Se basa en que cuanto más se aleje un sujeto de la "norma", más prejuicios deberá afrontar³.

Las cuestiones de investigación desde la perspectiva sexo/género atraviesan todas las disciplinas científicas, incluida la salud ambiental, además de la humana, y lo que los enfoques interseccionales tienen para ofrecer. Es el caso de no ser suficiente pertenecer o vivir en un país rico para proteger la salud y tener garantías de acceso, uso y calidad a un tratamiento. Por ejemplo, la posición de una persona respecto al Estado (como mujer, mujer pobre, mujer no caucásica, mujer con escasos estudios, mujer con discapacidad a quien se le supone que no tiene relaciones

sexuales, inmigrada sin derecho a muchos beneficios de la seguridad social...) determina su vulnerabilidad⁴.

Es decir, no se pueden erradicar las desigualdades en salud sin abordar la existencia de una gran brecha entre ricos y pobres, entre hombres y mujeres y entre diferentes grupos

de la sociedad. Por ejemplo, para el abordaje eficaz de las cuestiones de salud sexual y reproductiva es conveniente entender cómo se cruzan los derechos de esta índole con la pobreza, las desigualdades de género y etnia, y otros determinantes del eje de las desigualdades en salud.

3. Innovaciones de género para la salud de ambos sexos

Tomar la decisión de comparar diferentes características entre hombres y mujeres es incorporar la perspectiva de género, pues su finalidad es que el nuevo conocimiento se utilice e incremente la eficacia y la efectividad en su atención sanitaria. Se incluyen a continuación tres ejemplos de las diferencias según sexo de entre los múltiples existentes.

Los resultados de un estudio realizado con 949 jóvenes (428 hombres y 521 mujeres) publicado en *Proceedings National Academy of Science of the United States of America* (Estados Unidos), en 2014, mostraron que, en todas las regiones supratentoriales, los hombres tuvieron una mayor conectividad dentro de cada hemisferio, mientras que en las mujeres predominó la conectividad interhemisférica. Este efecto se revirtió en las conexiones cerebelosas, sugiriendo que los cerebros masculinos están estructurados para facilitar la conectividad entre la percepción y la acción coordinada, mientras que los cerebros femeninos están diseñados para facilitar la comunicación entre los modos de procesamiento analítico e intuitivo⁵.

En un estudio *post mortem* con 7 hombres y 11 mujeres de edad comprendida entre los 55 y 94 años, se cuantificó: el número de neuronas del tracto olfatorio, que en mujeres fueron 6,9 millones y en hombres 3,5 millones (diferencia del 49,3%); y el número de células no neuronales en el tracto olfatorio, que en mujeres fue de 9,3 millones y en hombres 5,7 millones (diferencia del 38,7%)⁶.

En 2019, *Nature* recoge en un comentario los resultados de un estudio con ratones machos y hembras, en el que se observa que, en ratones machos, la respuesta del dolor por lesiones de los nervios periféricos se conduce a través de la microglía, mientras que en las hembras, son las células T las que parecen controlar el dolor. Además, los machos que carecen de testosterona cambian a la respuesta de dolor observada en las hembras (vía células T) y las hembras que carecen de células T o que están embarazadas cambian a la vía observada en los machos (la microglía)^{7,8}.

En los últimos años, se está mostrando que las mujeres y los hombres son diferentes

en las características genéticas, anatómicas y fisiológicas y, por lo tanto, no debe extrañar detectar la existencia de diferencias en las expresiones clínicas (signos y síntomas) de múltiples patologías durante el diagnóstico de una enfermedad. El informe EMBO, publicado en 2012, recoge un amplio listado de diferencias según el sexo y el género en las entidades clínicas más frecuentes, hasta un total de 54, en el terreno de cardiología, reumatología e inmunología, neumología, nefrología, gastroenterología y hepatología, neurología, endocrinología, oncología y hematología⁹; y solo en el año 2023, PubMed tiene recogidos 199 artículos sobre “sex and gender differences in health” (es decir, diferencias de sexo y género en la salud). No tenerlo en cuenta produce sesgos de género en investigación y en la atención sanitaria.

El caso de las enfermedades cardiovasculares: los paradigmas en la ciencia tardan aproximadamente 30 años en cambiar, pero no siempre

Una de las más importantes incorporaciones de la perspectiva de género es evidenciar la inequidad en la toma de decisiones médicas respecto al proceso diagnóstico y terapéutico. El caso más reconocido es el de las diferencias en las enfermedades cardiovasculares. En 1991 se publicó en *The New England Journal of Medicine* un artículo pionero sobre la inequidad de género fundamentada en las tomas de decisiones clínicas, en concreto, en las diferencias según el sexo en el uso de procedimientos para el manejo de la enfermedad coronaria en pacientes hospitalizados en los hospitales de Massachusetts y Maryland

(Estados Unidos). Fueron estudiados un total de 82.782 pacientes, observándose la realización de un esfuerzo diagnóstico y terapéutico (coronariografía y prueba de revascularización) superior en hombres que en mujeres, lo que se mantenía incluso controlando por edad, comorbilidad y gravedad¹⁰.

Sin embargo, y pese a que se estima que los paradigmas en la ciencia tardan en cambiar unos 30 años, en 2021, la revista *The Lancet* publica, en nombre de su *Women and Cardiovascular Disease Commission*, una revisión con 585 referencias, desde las que concluye que las enfermedades cardiovasculares permanecen menos estudiadas, reconocidas, diagnosticadas y tratadas en mujeres que en hombres¹¹.

El caso del cáncer: el reto de aportar información sobre el sexo celular en la investigación del cáncer y el dimorfismo sexual en la respuesta inmunitaria

El conocimiento de las diferencias por sexo en el cáncer es mucho menor que el de las enfermedades cardiovasculares. Se ha observado la existencia de diferencias entre hombres y mujeres en la prevalencia, lo invasivo que sea el tumor y pronóstico y en las respuestas a los agentes terapéuticos. Para llenar los vacíos actuales de conocimiento e implementar la medicina de precisión en pacientes con cáncer, desde la perspectiva de género, interesa apoyar lo que los estudios recientes sugieren: que el sexo celular es una variable biológica importante debido a diferencias en la expresión génica de los cromosomas sexuales. De hecho, pese a que la consideración

del sexo como esencial está aumentando en las investigaciones clínicas y de asociación genética, sumándose a las dimensiones ya consideradas en las investigaciones sobre el cáncer, como la edad, las hormonas sexuales y las diferencias de género socioculturales, los resultados de estudio publicados este mismo año no son halagüeños. En concreto, en la investigación del cáncer solo se notifica el sexo de las células utilizadas en el 36,5% de los artículos publicados en las revistas *Cancer Cell*, *Molecular Cancer*, *Journal of Hematology & Oncology*, *Journal for Immunotherapy of Cancer* y *Cancer Research* en el año 2020¹². Por lo tanto, al estar limitado a una pequeña proporción de las células utilizadas en los estudios, es necesario un activismo científico acerca de la relevancia de reconocer el sexo de las células para aumentar la aplicabilidad de los descubrimientos de la investigación biomédica.

Las diferencias según el sexo y las desigualdades de género tienen un impacto significativo en la incidencia del cáncer y las res-

puestas al tratamiento. Las investigaciones han mostrado la influencia de las diferencias genéticas y de las hormonas sexuales (sexo) y de las alteraciones epigenéticas (género) en estas diferencias. También se ha demostrado la existencia de diferencias importantes según el sexo en las respuestas inmunitarias antitumorales, siendo la de las mujeres generalmente más activas que la de los hombres, además de ser diferentes, por la influencia de factores como mediadores ligados al sexo (edad, genéticos, hormonales), y al género (comportamiento social, ambiental). Así que reconocer y abordar las diferencias entre ambos sexos y los impactos de género en el cáncer aporta un nuevo conocimiento sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad, allanando el camino para tratamientos más eficaces y personalizados. En el ámbito de la inmunoterapia, se puede aprovechar las diferencias inherentes en las respuestas inmunitarias entre hombres y mujeres y adaptarlas a las características específicas según el sexo a título individual¹³.

4. Sesgos de género en la atención sanitaria. Algunas diferencias según el sexo pueden ocultar desigualdades de género

Se entiende por sesgos de género, en la práctica profesional de la medicina, la diferencia en el tratamiento médico de hombres y mujeres con la misma necesidad sanitaria, el impacto del cual puede ser positivo, negativo o neutro¹⁴. En patologías que pueden ser padecidas por ambos sexos, se pueden producir una visión parcial que deje fuera a las mujeres o las malinterprete de dos formas diferentes¹⁵:

1. Cuando se asume igualdad erróneamente entre mujeres y hombres donde hay diferencias genuinas respecto a la exposición de factores de riesgo y sus consecuencias, a los síntomas y signos al inicio de las enfermedades (e incluso una vez consolidada), la respuesta a los fármacos y el pronóstico, aunque *de facto* no se comportan de la misma forma en ambos sexos.
2. Cuando se valoran erróneamente como diferentes mujeres y hombres en cuanto al comportamiento de la enfermedad,

donde puede que no existan dichas diferencias (ejemplo: psicologización de enfermedades orgánicas, como puede ser el caso del infarto comentado).

En el año 2021, se puso en marcha la 1ª Estrategia de Salud de las Mujeres en el Reino Unido. Comenzaron por el desarrollo de una consulta ciudadana titulada “Salud de las mujeres-Hablemos de ello”. Sus respuestas se asemejan a las de las mujeres en España. Como ejemplo, las mujeres del Reino Unido dicen: “Mis síntomas no se tomaron en serio o se descartaron en el primer contacto con los médicos de cabecera y otros profesionales sanitarios”; “Tuve que defenderme insistentemente por mí misma para obtener un diagnóstico, a menudo durante múltiples visitas, meses y años”; “Si conseguía un diagnóstico, las oportunidades de debatir o hacer preguntas sobre las opciones de tratamiento eran limitadas y, a menudo, se ignoraban mis preferencias”¹⁶.

La principal consecuencia de inequidad de género en la atención sanitaria origen de las desigualdades de género, en perjuicio de las mujeres, es la demora en el diagnóstico desde el comienzo de los síntomas y signos, como se ha observado en el caso del infarto agudo de miocardio y en otras enfermedades, como por ejemplo en la espondiloartritis^{17,18} o la enfermedad inflamatoria intestinal¹⁹.

También, hay evidencias de demora en el acceso a una medicina especializada²⁰, y de confusiones del diagnóstico hasta tener el certero^{18,19}, todas ellas dilatan la detección precoz que, como consecuencia, demoran a su vez el acceso a las terapias existentes, impactando en la calidad de vida productiva y reproductiva²¹.

5. El esfuerzo terapéutico, en buena parte si no toda, dependiente del esfuerzo diagnóstico

Desigualdad en el esfuerzo terapéutico. Las diferencias según el sexo pueden ocultar desigualdades de género

El estudio realizado en 780.566 habitantes de Asturias puede servir de ejemplo. Recientemente publicado en la revista *Gaceta Sanitaria*, tenía el objetivo de determinar las diferencias, según el sexo, de la magnitud y la complejidad por enfermedades crónicas en la población adulta asturiana en el año 2022, y analizar la atención sanitaria recibida por estas enfermedades en ambos sexos. Para ello, se realizó un estudio transversal poblacional en mayores de 14 años con al menos un diagnóstico de enfermedad crónica.

Los resultados mostraron que, en atención primaria, se registraron un 89,9% de mujeres y un 82,1% de hombres con al menos una enfermedad crónica, siendo la media de enfermedades crónicas superior en mujeres (4,36) que en hombres (3,22) ($p < 0,001$), así como el índice de complejidad: hombres 4,56 y muje-

res 5,85 ($p < 0,001$). El resultado que más ha llamado la atención es que, pese a la mayor frecuencia y complejidad de las enfermedades crónicas en mujeres, la probabilidad de hospitalización es superior en los hombres en 13 de las 14 patologías estudiadas (85%), lo que supone un perfil de atención desigual en el ámbito de ingresos hospitalarios, que la literatura científica relaciona con sesgos de género en la atención sanitaria²².

El dolor crónico y su relación con las normas de género

Habitualmente, en medicina se valora más un signo objetivo que un síntoma. El esfuerzo diagnóstico para objetivar los signos clínicos de un determinado malestar está influido por las palabras y expresiones comunes para describir los síntomas utilizados por quienes los padecen. Hecho que coincide (o no) con el lenguaje de los libros de texto, lo que puede confundir el proceso diagnóstico.

Un estudio realizado en la Universidad de Oxford (Reino Unido) a partir de un amplio corpus de narrativas de salud y enfermedad recogido por el Grupo de Investigación de Experiencias sobre Salud detectó que las mujeres y los hombres informan sobre el dolor de forma significativamente diferente cuantitativa y cualitativamente, al ser sus repertorios léxicos distintos y de acuerdo con los estereotipos sociales dominantes. Las mujeres refieren al dolor con más frecuencia, con un repertorio léxico más amplio. Utilizan referencias más específicas y fácticas, y palabras cognitivas y psicológicas. Mientras que los hombres utilizan menos descriptores en general. La mayoría fueron muy emotivos, lo que sugiere que informan del dolor cuando se hace insoportable, con ausencia de referencias a procesos psicológicos en los relatos, estando centrada su atención en los analgésicos²³.

Más allá de las diferencias en las narrativas, además, según los resultados de una revisión realizada por académicas nórdicas sobre el dolor crónico y su relación con los sesgos de género en la atención sanitaria, las normas de género actúan en hombres y mujeres con dolor, influyen en el afrontamiento del dolor de distinta forma en hombres y mujeres; y debido a estas normas de género, se producen sesgos en el tratamiento. Destacan el esfuerzo que tienen que hacer las mujeres por la legitimidad del dolor expresado, la importancia de la apariencia física y los sesgos de género en las terapias del dolor²⁴.

Los signos objetivos

Son varios los temas de interés relacionados con las pruebas diagnósticas, pues se ha observado:

- Menor realización de pruebas en las mujeres, y no solo en el ampliamente demostrado diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares. Es el caso en España de la menor realización de pruebas diagnósticas a las mujeres con ictus en su fase aguda, pese a ser la primera causa de muerte²⁵, o en el ámbito internacional, la detección de menor frecuencia de pruebas en las trabajadoras sanitarias respecto a sus colegas hombres, en el estudio de cohortes holandés sobre enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) *Lifelines COVID-19*²⁶.
- Cuestiones relativas a la validación de las pruebas diagnósticas por mejorar, pues existen pruebas donde los valores de normalidad y anormalidad de los laboratorios son y pueden ser los mismos por sexo, pero falta investigación de evaluación de pruebas diagnósticas según el sexo para establecer los puntos de corte de normalidad también en mujeres. En la hipercolesterolemia familiar, por ejemplo, una enfermedad considerada sobre todo de hombres hasta fechas recientes, las mujeres han sido infradiagnosticadas al utilizar criterios diagnósticos homogéneos sin considerar diferencias fisiológicas en el metabolismo lipídico según el sexo²⁷. O bien, asumir la sensibilidad y la especificidad de una prueba igual en ambos sexos puede conducir a un diagnóstico erróneo. Es el caso de la mayor prevalencia de la enfermedad renal crónica grave en mujeres, debida en parte a la inexactitud de las ecuaciones que estiman el filtrado glomerular renal²⁸.

Todos estos factores, entre otros, pueden abocar en una menor prescripción de fár-

macos en mujeres respecto a los hombres. En una revisión sistemática junto con un metaanálisis, se detectó que los dos índices de medición de la actividad de la enfermedad en el caso de la espondiloartritis discriminan de forma diferente según el sexo (índice de Bath de actividad de la espondilitis anquilosante [BASDAI, *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*] y puntuación de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante [ASDAS, *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*]). En los metaanálisis: BASDAI detectó diferencias significativas entre mujeres y hombres (diferencia media: 0,55; intervalo de confianza del 95%, 0,46-0,65; $p < 0,00001$), pero ASDAS no identificó diferencias medias significativas entre sexos (diferencia media: 0,04; intervalo de confianza del 95%, de -0,05 a 0,12; $p = 0,38$). Los diferentes componentes y pesos en BASDAI y ASDAS influyen en sus valores. BASDAI puede verse afectado por la fatiga y, en manifestaciones predomi-

nantemente periféricas, como la entesitis, y ASDAS puede no ser lo suficientemente sensible para detectar actividad. Esto puede representar un sesgo de género desfavorable para las mujeres, porque la espondiloartritis periférica es más común en mujeres que en hombres²⁹.

Es más, indagando en las características de ambos índices, se detectó que estaban validados con muestras de población de pacientes predominantemente con espondiloartritis axial, pese a que otras formas de espondiloartritis pueden coexistir, como la periférica, que es, como se ha comentado, la más frecuente en mujeres³⁰. Tiene implicación este resultado, pues no siendo el único criterio, el índice de actividad de una enfermedad se encuentra entre los criterios para la selección del tipo de terapia, entre otras, la farmacológica.

6. Sexo y género en las fuentes de información y en los protocolos. ¿Invisibilidad hasta cuándo?

La ausencia de información por sexo es el primer sesgo de género. Si la literatura científica no estratifica por sexo, la información difícilmente tendrá incidencia en una práctica profesional eficaz. Ya se ha comentado la falta de información por sexo en las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, y el beneficio que reportaría tenerla.

En el caso de la COVID-19³¹, por ejemplo, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica solo publicó información sobre signos y síntomas clínicos desagregados por sexo entre el comienzo de la pandemia y la mitad del mes de mayo del mismo año 2020, lo que en una crisis sanitaria tiene consecuencias en la calidad de la vigilancia epidemiológica y supuso la pérdida de una oportunidad de caracterizar una enfermedad desconocida³².

La llamada “tiranía de lo urgente” ha sido el argumento principal para la ausencia de datos estadísticos por sexo³³, que supone una falta de rigor científico, y además contravenir la Ley Orgánica 3/2007 para la igualdad efec-

tiva de mujeres y hombres, en la que explícitamente indica que los datos producidos por las Administraciones públicas deberán estar adecuadamente estratificados por sexo³⁴.

El beneficio que aportan las fuentes de información sanitarias según el sexo, tanto si son de base individual (historias clínicas, registros...) como las estadísticas sanitarias con información poblacional, de variables biológicas y dimensiones de género, no solo es para beneficios de las mujeres, sino que también interesa a los hombres. El profesor de epidemiología de la Universidad de Harvard (Estados Unidos), Ichiro Kawachi, lideró una investigación sobre la relación entre el indicador del estatus social de las mujeres según cada Estado del país y la mortalidad, con la hipótesis de que las desigualdades en salud entre hombres y mujeres dependen de su situación social, la cual varía según las zonas o las regiones geopolíticas. El principal resultado fue que, en los Estados con mayor número de mujeres con buen estatus social, se producía menor mortalidad total y específica tanto en las mujeres como en los hombres³⁵.

Para finalizar, una llamada sobre los protocolos asistenciales. Durante un estudio de casos sobre sesgos cognitivos y de género financiado por el Instituto de las Mujeres en el año 2022, desarrollado mediante una estrategia cualitativa (una encuesta *online* y la realización de grupos de discusión), se les preguntó a los médicos de atención primaria de salud participantes sobre el conocimiento que tenían acerca de la distinta farmacogenética, farmacocinética y farmacodinamia según el sexo. Todos afirmaron tenerlo. Pero ninguno aplicaba este conocimiento en el cálculo de las dosis a la hora de prescribir, por no estar, según dichos profesionales, incorporado en el protocolo el cálculo de la dosis según el sexo, además de por la relación peso/talla.

En conclusión, algo más de 30 años después de las primeras evidencias científicas sobre sesgos de género en la atención sanitaria, estos se mantienen, pese al abundante conocimiento existente³⁶.

Siendo el sexo una variable fundamental de la fisiología humana, rara vez se considera en el diseño de estudios fisiológicos básicos, lo que es contradicción científica que el sexo del material experimental sea frecuentemente ignorado en una era de genómica y atención

a la salud personalizada. Los comportamientos de mujeres y hombres (determinados por estereotipos incorporados durante la socialización) impactan en el cuerpo (células, hormonas y órganos), y estos, en dichos comportamientos. Esta interacción sexo/género produce diferencias en la expresión de los estados de salud/enfermedad. Múltiples enfermedades se expresan de forma diferente en hombres y mujeres. No considerarlo produce sesgos de género asistenciales en perjuicio de las mujeres. Las innovaciones de género contribuyen a repensar por qué y cómo los sesgos de género inducen a conceptos erróneos de ciertas enfermedades³⁷.

Recomendaciones. Investigación para legitimar y actuar

Para contribuir a la salud de las mujeres, y también de los hombres, contamos con la fortaleza que supone generar nuevo conocimiento desde la perspectiva de la interacción sexo-género, y es esencial publicarlo en revistas del mejor factor de impacto posible. Enumeramos algunas recomendaciones en la Tabla 1.

T01

Tabla 1.
Recomendaciones.
Investigación para
legitimar y actuar

1. Realizar revisiones sistemáticas y metaanálisis.
2. Analizar las limitaciones en las investigaciones/artículos publicados: las explícitamente establecidas por los hombres y mujeres autores y otras limitaciones que se observen.
3. Estratificar los resultados por sexo, estudiar las interacciones entre el sexo/género con otras dimensiones relevantes para los objetivos de la investigación.
4. Identificar cómo fueron establecidos los puntos de corte de normalidad/anormalidad para las mujeres en las pruebas diagnósticas: ¿se establecieron a partir del estudio de muestras de mujeres? ¿o de muestras de hombres y con posterioridad se aplicaron a las mujeres?
5. Evaluar la eficacia y la efectividad de los protocolos diagnósticos de acuerdo con el sexo.

7. Bibliografía

1. Pott J, Kheirkhah A, Gadin JR, Kleber ME, Delgado GE, Kirsten H, *et al.* Sex and statin-related genetic associations at the PCSK9 gene locus: results of genome-wide association meta-analysis. *Biol Sex Differ.* 2024;15(1):26.
2. Wiltshire CN, Kouri N, Wanna CP, Minton ST, France JM, Reda MH, *et al.* Resting heart rate associations with violence exposure and posttraumatic stress symptoms: sex differences in children. *Biol Sex Differ.* 2024;15(1):28.
3. Crenshaw K. Demarginalizing the intersection of race and sex: A black feminist critique of antidiscrimination doctrine, feminist theory and antiracist politics. En: Maschke K. *Feminist legal theories.* New York: Routledge; 2013. p. 23-51.
4. Sisonke Msimang. AWID Forum "Reinventing Globalization". En: Association for Women's Rights in Development. *Women's Rights and Economic Change.* 2014;9:6.
5. Ingalhalikar M, Smith A, Parker D, Satterthwaite TD, Elliott MA, Ruparel K, *et al.* Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(2):823-8.
6. Oliveira-Pinto AV, Santos RM, Coutinho RA, Oliveira LM, Santos GB, Alho AT, *et al.* Sexual dimorphism in the human olfactory bulb: females have more neurons and glial cells than males. *PLoS One.* 2014;9(11):e111733.
7. Dance A. Why the sexes don't feel pain the same way. *Nature.* 2019;567(7749):448-50.
8. Sorge RE, Mapplebeck JC, Rosen S, Beggs S, Taves S, Alexander JK, *et al.* Different immune cells mediate mechanical pain hypersensitivity in male and female mice. *Nat Neurosci.* 2015;18(8):1081-3.
9. Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in health. Science & Society Series on Sex and Science. *EMBO Rep.* 2012;13(7):596-603.
10. Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med.* 1991; 325(4):274-6.
11. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA, *et al.* The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet.* 2021;397(10292):2385-438.
12. Park MN, Kim SE, Choi S, Chang Y, Kim H, Lee HE, *et al.* Sex reporting of cells used in cancer research: A systematic review. *FASEB J.* 2024;38(6):e23552.
13. Ma J, Yao Y, Tian Y, Chen K, Liu B. Advances in sex disparities for cancer immunotherapy: unveiling the dilemma of Yin and Yang. *Biol Sex Differ.* 2022;13(1):58.
14. Lenhart S. Gender discrimination: A health and career development problem for women physicians. *J Am Med Women Assoc.* 1993;48(55):155-9.
15. Ruiz MT, Verbrugge LM. A two-way view of gender bias in medicine. *J Epidemiol Community Health.* 1997;51(2):106-9.
16. Call for evidence outcome Results of the 'Women's Health - Let's talk about it' survey. [Internet]. En: Gov. uk. GOV.UK. Department of Health & Social Care.

- [Actualización 13 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/consultations/womens-health-strategy-call-for-evidence/outcome/results-of-the-womens-health-lets-talk-about-it-survey>
17. Jovaní V, Blasco-Blasco M, Ruiz-Cantero MT, Pascual E. Understanding How the Diagnostic Delay of Spondyloarthritis Differs Between Women and Men: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Rheumatol*. 2017;44(2):174-83.
 18. Jovaní V, Blasco-Blasco M, Pascual E, Ruiz-Cantero MT. Challenges to conquer from the gender perspective in medicine: The case of spondyloarthritis. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205751.
 19. Sempere L, Bernabeu P, Cameo J, Gutiérrez A, García MG, García MF, *et al*. Gender Biases and Diagnostic Delay in Inflammatory Bowel Disease: Multicenter Observational Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(12):1886-94.
 20. Lehti A, Fjellman-Wiklund A, Stålnacke BM, Hammarström A, Wiklund M. Walking down 'Via Dolorosa' from primary health care to the specialty pain clinic - patient and professional perceptions of inequity in rehabilitation of chronic pain. *Scand J Caring Sci*. 2017;31(1):45-53.
 21. Blasco-Blasco M, Ruiz-Cantero MT, Juárez-Herrera Y Cairo LA, Jovaní V, Pascual E. Sex and Gender Interactions in the Lives of Patients with Spondyloarthritis in Spain: A Quantitative-qualitative Study. *J Rheumatol*. 2017;44(10):1429-35.
 22. Suárez Álvarez Ó, Ruiz-Cantero MT. Morbilidad por enfermedades crónicas y su atención sanitaria en Asturias: análisis de género. *Gac Sanit*. 2023;37:102334.
 23. Jaworska S, Ryan K. Gender and the language of pain in chronic and terminal illness: A corpus-based discourse analysis of patients' narratives. *Soc Sci Med*. 2018; 215:107-14.
 24. Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A Theory-Guided Literature Review on Gender Bias in Health Care and Gendered Norms towards Patients with Chronic Pain. *Pain Res Manag*. 2018;2018:6358624.
 25. Giralt D, Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Ortega L, Maisterra O, Perea-Gainza M, *et al*. The gender gap in stroke: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2012;125(2):83-90.
 26. Ballering AV, Oertelt-Prigione S, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM; Lifelines Corona Research Initiative. Sex and Gender-Related Differences in COVID-19 Diagnoses and SARS-CoV-2 Testing Practices During the First Wave of the Pandemic: The Dutch Lifelines COVID-19 Cohort Study. *J Womens Health*. 2021;30(12):1686-92.
 27. Zamora A, Masana L, Comas-Cufí M, Vila À, Plana N, García-Gil M, *et al*. Familial hypercholesterolemia in a European Mediterranean population-Prevalence and clinical data from 2.5 million primary care patients. *J Clin Lipidol*. 2017;11(4):1013-22.
 28. Arenas Jiménez MD, Martín-Gómez MA, Carrero JJ, Ruiz Cantero MT. Nephrology from a gender perspective. *Nefrología*. 2018;38(5):463-5.
 29. Blasco-Blasco M, Castrejón I, Jovaní V, Pascual E, Ruiz-Cantero MT. Reviewing Disease Activity Indices in Spondyloarthritis From the Sex Perspective: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Rheumatol*. 2021;48(9):1395-404.
 30. Rudwaleit M, Van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, *et al*. The development of Assessment of Spondyloarthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):777-83.
 31. Ruiz Cantero MT. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. *Gac Sanit*. 2021;35(1):95-8.
 32. Llobera Ribera C, Ruiz-Cantero MT, García-Calvente M, Torrell G, González Bermejo D, Olmedo C, *et al*. Respuesta a la crisis sanitaria de la COVID-19 desde la perspectiva de género: lecciones aprendidas. *Gac Sanit*. 2024;38:102358.
 33. Smith J. Overcoming the 'tyranny of the urgent': integrating gender into disease outbreak preparedness and response. *Gender & Development*. 2019; 27(2):355-69.
 34. Jefatura del Estado. Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres. *BOE*. 2007;71. [Actualización 7 Sep 2022].
 35. Kawachi I, Kennedy BP, Gupta V, Prothrow-Stith D. Women's status and the health of women and men: a view from the States. *Soc Sci Med*. 1999;48(1):21-32.
 36. Ruiz Cantero MT, coord. *Perspectiva de género en medicina*. Monografías 39. Barcelona: Fundación Dr. Antoni Esteve; 2019.
 37. Gendered Innovations in Science, Health & Medicine, Engineering, and Environment. [Internet]. Stanford University. Disponible en: <https://genderedinnovations.stanford.edu/>

