

# SEXO Y GÉNERO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: CLAVES PARA UNA MEDICINA DE PRECISIÓN EFICAZ Y EQUITATIVA

Malu Martínez-Chantar y Naroa Goikoetxea-Usandizaga

Laboratorio de Enfermedades Hepáticas, CIC bioGUNE,  
*Basque Research and Technology Alliance (BRTA)*, Derio, Bizkaia  
Centro de Investigación Biomédica en Red para el estudio de Enfermedades Hepáticas  
y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid

<https://doi.org/10.18567/sebbmrev.228.202603.dc1>



**D**urante años, la medicina se ha construido sobre una base implícita: el modelo biológico masculino como referencia universal. Sin embargo, la evidencia científica acumulada en las últimas décadas ha puesto de manifiesto que el sexo biológico y el género influyen de forma profunda en la salud y la enfermedad, desde las bases moleculares hasta la manifestación clínica. En un momento en que la medicina de precisión avanza con fuerza, la consideración del sexo y el género en el diseño, análisis e interpretación de la investigación biomédica ya no es una opción, sino una necesidad.

La investigación básica proporciona ejemplos claros de esta

influencia. En el ámbito del metabolismo celular y la oncología, estudios recientes han demostrado que factores mitocondriales como la desregulación de SIRT4, una sirtuina que modula la homeostasis energética y el estrés oxidativo, tienen efectos diferenciados en función del contexto hormonal y del sexo. En modelos murinos de cáncer hepático, la pérdida de SIRT4 potencia rutas oncogénicas específicas como FOXM1, lo que podría explicar diferencias observadas en la agresividad tumoral entre hombres y mujeres. Este tipo de hallazgos subraya la importancia de diseñar estudios preclínicos que incluyan ambos sexos y analicen las posibles

interacciones con el entorno endocrino.

El hígado, como órgano clave en el metabolismo energético y hormonal, también muestra una notable sensibilidad al sexo biológico. Las enfermedades hepáticas metabólicas, como la esteatosis hepática (MASLD), no solo presentan prevalencias distintas entre hombres y mujeres, sino que su evolución clínica y respuesta al tratamiento difieren significativamente. A pesar de ello, muchos ensayos clínicos siguen sin desglosar los datos por sexo ni controlar las variables asociadas al género, como el acceso a cuidados, la dieta o los estilos de vida.

Además del ámbito hepático, el



Imagen 1  
Malu Martínez-Chantar

sistema nervioso central representa otro ejemplo paradigmático. El cerebro femenino y masculino presentan diferencias no solo en estructuras anatómicas, sino también en rutas moleculares y mecanismos epigenéticos modulados por las hormonas sexuales. Estas diferencias condicionan la vulnerabilidad diferencial a enfermedades neurodegenerativas: las mujeres presentan mayor prevalencia de Alzheimer, mientras que los hombres son más propensos a la enfermedad de Parkinson. Además, el envejecimiento cerebral y la neuroinflamación progresan de forma distinta en ambos sexos, lo que debería tener implicaciones en el desarrollo de terapias personalizadas.

El impacto de estas diferencias va más allá de la biología. El género, entendido como construcción social que determina roles, comportamientos y acceso a recursos, también influye en la salud. Por ejemplo, las mujeres tienden a ser más infradiagnosticadas en

enfermedades cardiovasculares o neuropsiquiátricas, y sus síntomas a menudo se interpretan de forma sesgada. Asimismo, el impacto del trabajo nocturno sobre la salud metabólica o el riesgo oncológico podría diferir entre sexos, tanto por factores hormonales como por la carga desigual de tareas reproductivas y de cuidado.

Afortunadamente, el marco normativo y las políticas científicas han comenzado a incorporar estas evidencias. Las principales agencias financiadoras, tanto a nivel nacional como europeo, ya exigen la inclusión del sexo como variable biológica en los diseños experimentales. Iniciativas como *Horizon Europe* o el Instituto de Salud Carlos III en España, así como las nuevas regulaciones de la Agencia Española del Medicamento y de la EMA, promueven un enfoque de equidad en la investigación que prioriza la transparencia, la reproductibilidad y la aplicabilidad clínica. Se espera que estos cambios se traduzcan, a medio plazo, en

mejores resultados en salud para toda la población.

No obstante, el reto ahora es pasar del marco normativo a la práctica real. La integración del sexo y género en la investigación biomédica requiere una transformación cultural, metodológica y formativa. Es necesario que quienes diseñan y ejecutan los experimentos incorporen estas variables desde el inicio, y que los comités evaluadores y las revistas científicas adopten criterios claros para exigir y valorar esta inclusión.

En última instancia, no se trata solo de equidad, sino de calidad científica. Ignorar el sexo y el género conduce a conclusiones sesgadas, terapias menos eficaces y una medicina menos precisa. Por el contrario, integrar estas variables permite avanzar hacia un modelo de salud más personalizado, riguroso y justo, que atienda a la diversidad real de los pacientes. La investigación biomédica del siglo XXI no puede permitirse mirar hacia otro lado.