

HERRAMIENTA PARA INCORPORAR LA PERSPECTIVA DE SEXO Y GÉNERO EN LOS CONTENIDOS DE INVESTIGACIÓN

**Comunidad
Hipatia**



Colaboradores

del Grupo de la Carta de Hipatia de Alejandría:

Begoña Aran Corbella (*Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge - IDIBELL*); Susanna Bodoy (*Institut de Recerca Biomèdica - IRB Barcelona*); Berta Coldeforns Riera (*Vall d'Hebron Institut d'Oncologia- VHIO*); Sol Fernández Gonzalo (*Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí – I3PT*); Elisabet Galve (*Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili - IISPV*); Constanza Jacques Aviñó (*Fundació Institut Universitari per a la Recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina - IDIAPJGol*); Núria Jané (*Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras - IJC*); Ariadna Laguna Tuset (*Vall d'Hebron Institut de Recerca - VHIR*); Alberto López (*Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili - IISPV*); Cristina Mayordomo (*Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge - IDIBELL*); Sònia Saborit (*Institut de Recerca Biomèdica - IRB Barcelona*); Isabel Sáez (*Institut de Bioenginyeria de Catalunya - IBEC*); Teresa Sanchis (*Institut de Bioenginyeria de Catalunya - IBEC*); Anna Santamaria Margalef (*Vall d'Hebron Institut de Recerca - VHIR*); Meritxell Soria Yenez (*Institut de Recerca Biomèdica de Lleida- IRBLleida*); Anna Ullastres i Coll (*Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí – I3PT*); Judith Usall i Rodié (*Parc Sanitari Sant Joan de Déu*); Esther Vizcaino (*Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya – AQuAS*).

Comunidad Hipatia

Este documento se ha elaborado en el marco de la agenda de trabajo de la Comunidad de Práctica Hipatia (Comunidad Hipatia). Esta comunidad nació después de la celebración de la primera Cumbre por la Igualdad de Género y Liderazgo Femenino en ciencias biomédicas y ciencias de la salud que se celebró en Girona el 22 de octubre de 2019 con la participación de las direcciones de los centros de investigación biomédica e investigación en salud de Cataluña. La Comunidad Hipatia ha impulsado diversas acciones con la coordinación de la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). AQuAS impulsa desde 2017 un modelo de evaluación de la investigación “responsable” o transformador, ya que a partir de los instrumentos de evaluación ex ante, *ongoing*, ex post y de impacto identifica necesidades de transformación y las impulsa con la participación de los agentes clave del sistema (Sistema de Evaluación de la Investigación en Salud, SARIS). En el caso de la igualdad de género, la Central de Resultados de Investigación y los informes de evaluación del PERIS han sido los instrumentos de rendición de cuentas clave que han servido para la promoción de acciones participativas transformadoras.

Coordinadores:

Maite Solans-Domènech^{1,2} y Sònia Saborit¹

¹Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya – AQuAS

² CIBER en Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP, España

AGRADECIMIENTOS

Las autoras y los autores quieren dar las gracias a todas las personas que han revisado esta herramienta y especialmente a Lucía A Carrasco Ribelles (*Institut Universitari per a la Recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina - IDIAPJGol*); losune Baraibar (*Vall d'Hebron Institut d'Oncologia - VHIO*); Teresa Gasull (*Institut de Recerca en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol - IGTP*); Jorge Hernando (*Vall d'Hebron Institut d'Oncologia- VHIO*); Marta Kovatcheva (*Institut de Recerca Biomèdica - IRB Barcelona*); Santiago Marco (*Institut de Bioenginyeria de Catalunya - IBEC*); Ramon Monfà (*Institut Universitari per a la Recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina - IDIAPJGol*); Bet Sarri Plans (*Facultat de Medicina Universitat de Vic- Universitat Central de Catalunya*); Miguel F. Segura (*Vall d'Hebron Institut de Recerca - VHIR*). Este proyecto, coordinado por AQuAS, forma parte del despliegue del *Pla Estratègic d'Investigació i Innovació en Salut (PERIS)* del Departament de Salut.

TABLA DE CONTENIDOS

Definiciones y conceptos	4
¿Por qué es importante considerar el sexo y el género en la investigación en salud?	7
Herramienta para incorporar la perspectiva de sexo y género en la investigación	12
Identificación del problema	13
Diseño y métodos del estudio	15
Análisis	18
Resultados y traslación del conocimiento	20
Referencias __	21

DEFINICIONES Y CONCEPTOS

SEXO

El sexo hace referencia a la biología. En humanos se refiere a los atributos biológicos que distinguen masculino, femenino y/o intersexual. En animales no humanos, el sexo se refiere a atributos biológicos que distinguen a macho, hembra y/o hermafrodita. El sexo se puede definir según:

1. **Determinación genética del sexo:** composición cromosómica, generalmente XX/XY para la mayoría de mamíferos. La presencia de genes que determinan el sexo significa que cada célula humana nucleada tiene un sexo.
2. **Gametas:** células germinales. En las especies que producen dos tipos de gametos morfológicamente distintos, la distinción óvulo-esperma es la base para distinguir entre hembras y machos.
3. **Morfología:** rasgos físicos que diferencian los fenotipos femeninos y masculinos.

GÉNERO

El género hace referencia a las normas, identidades y relaciones socioculturales que: 1) estructuran sociedades y organizaciones; y 2) dan forma a comportamientos, productos, tecnologías, entornos y conocimientos (Schiebinger, 1999).

La forma que tenemos de hablar, nuestros comportamientos, o las cosas que utilizamos indican quiénes somos y establecen reglas para la interacción. El género es uno de esos conjuntos de principios que estructuran los comportamientos, actitudes, apariencia física y hábitos. Las actitudes y comportamientos de género son complejos y cambian en el tiempo y en el espacio. No son fijos ni universales, sino que se construyen y aprenden culturalmente a través del proceso de socialización.

- **Normas de género** se producen a través de instituciones sociales (como familias, escuelas, puestos de trabajo, laboratorios, universidades o salas de juntas), interacciones sociales (como entre parejas sentimentales, compañeros de trabajo o miembros de la familia) y productos culturales más amplios (como libros de texto, literatura, cine y videojuegos).
- **Identidades de género** hacen referencia a cómo los individuos o grupos se perciben y se presentan en relación con las normas de género. Las identidades de género pueden ser específicas del contexto e interactuar con otras identidades como la etnia, la clase o el patrimonio cultural. El género hace referencia habitualmente a un modelo binario (macho/mujer), sin embargo, existen diversas formas de identidades de género.
- **Relaciones de género** nos referimos a cómo interactuamos con personas e instituciones del mundo que nos rodea, en función de nuestro sexo y nuestra identidad de género. Las relaciones de género engloban cómo el género

configura las interacciones sociales en las familias, escuelas, puestos de trabajo y entornos públicos, por ejemplo, la relación de poder entre un paciente hombre y una médica.

INTERACCIÓN SEXO Y GÉNERO

Aunque el género es diferente del sexo, es importante destacar que el sexo y el género interactúan de formas inesperadas. Las experiencias de género pueden afectar a la biología; el sexo y el género interactúan para influir en los procesos de salud y enfermedad a lo largo de su vida. El término '**embodiment**' ('incorporación') se refiere a que los seres humanos son a la vez seres sociales y organismos biológicos (Krieger 2005).

Por ejemplo, el dolor presenta diferencias biológicas de sexo en la fisiología de la señalización. El dolor también incorpora componentes socioculturales en la forma en que las mujeres, los hombres y las personas de género diverso informan de los síntomas, y cómo los médicos entienden y tratan el dolor según el género del paciente.

CISGÉNERO Y TRANSGÉNERO

Transgénero es un término paraguas que engloba multitud de identidades, incluidas las personas que se identifican con un género diferente al que se le asignó al nacer (Marshall et al., 2019; Scandurra et al., 2019). Esto contrasta con lo que algunos autores llaman cisgénero, que describe a personas que se identifican con el género con el que han nacido, es decir, con la identidad, comportamiento o rol considerado apropiado al propio sexo de nacimiento. Otros individuos rechazan el concepto de género como binario por completo y se pueden identificar como intergénero (*genderqueer*), no binario, género fluido (*genderfluid*) o bigénero (*bigender*) (Hyde et al., 2018).

INTERSECCIONALIDAD

La interseccionalidad describe formas de discriminación superpuestas o entrecruzadas relacionadas con el género, el sexo, la etnia, la edad, el estatus socioeconómico, la sexualidad, la ubicación geográfica y otros ejes sociales de desigualdad. El género no debe considerarse de forma aislada: las identidades, las normas y las relaciones de género configuran y están configuradas por otros atributos sociales con los que se interconectan (Buolamwini y Gebru, 2018). Un marco interseccional supone que las experiencias de un individuo no son simplemente iguales a la suma de sus partes, sino que representan intersecciones de ejes de poder social. Por ejemplo, las experiencias relacionadas con la salud de las mujeres inmigrantes pueden ser distintas a las de los hombres inmigrantes y de las mujeres no inmigrantes. Cuando se establecen prioridades de investigación, se desarrollan hipótesis y se formulan diseños de estudio,

es importante adoptar un enfoque interseccional, ya que puede predecir mejor las variaciones en los resultados de salud y determinar las necesidades de los usuarios y, finalmente, conducir a soluciones de ingeniería e investigación más inclusivas (Weber et al., 2007).

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE CONSIDERAR EL SEXO Y EL GÉNERO EN LA INVESTIGACIÓN?

Lo que el personal asistencial conoce sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades se origina a partir de estudios realizados principalmente en células masculinas, ratones machos y hombres (Clayton 2016). Por tanto, la medicina y la asistencia sanitaria se basan menos en evidencia basada en las mujeres que en los hombres. Dentro de los estudios biológicos, ha sido una práctica habitual y preferente utilizar sujetos de investigación masculinos en investigación básica y preclínica (Beery y Zucker, 2011; Kong et al., 2016; Sugimoto et al., 2019; Yoon et al., 2014). Este sesgo masculino proviene de la idea errónea de que las hembras aumentan la variabilidad experimental debido a las hormonas fluctuantes cíclicas y la creencia histórica de que no existen diferencias importantes entre los sexos fuera de las funciones reproductivas (Institute of Medicine, 2001).

NUEVOS DESCUBRIMIENTOS CON ESTUDIOS DEL GENOMA VINCULADO AL CROMOSOMA X

Se espera un aumento exponencial de los descubrimientos biomédicos, ahora que el nuevo software de biología computacional y genética estadística facilita la exploración de la expresión relacionada con el cromosoma X en enfermedades complejas (Gao et al., 2015). Hasta hace poco, los cromosomas sexuales estaban excluidos de la mayoría de los estudios de asociación de genoma debido a la dificultad para distinguir el cromosoma X activo del inactivo en las mujeres y debido a un desajuste en el tamaño cromosómico: el cromosoma X tiene 1.669 genes conocidos y el cromosoma Y, más pequeño, contiene solo 426 (Khramtsova et al., 2019). La inclusión de cromosomas sexuales en estudios de asociación del genoma completo, así como la inclusión y el análisis de un número adecuado de células, tejidos, animales y humanos femeninos y masculinos en la investigación, ampliará nuestra comprensión de que las mujeres y los hombres se ven afectados de forma diferente por ciertas enfermedades y cómo adaptar las terapias a sus necesidades específicas.

EJEMPLO

Una reciente revisión de 2.347 artículos, de los que 618 incluían animales, en ciencia biomédica básica y cirugía traslacional, mostró un sesgo sexual generalizado (Yoon, 2014). (i) El 80 % de las publicaciones incluían solo hombres, el 17 % solo mujeres y el 3 % ambos sexos; (ii) de todos los animales estudiados, el 84 % eran machos y el 16 % hembras; (iii) el 76 % de las publicaciones sobre células no mencionan el sexo de las líneas celulares; (iv) solo el 1 % (n = 7) de todos los estudios informaron

específicamente resultados basados en el sexo; (v) el 44 % de las publicaciones sobre enfermedades prevalentes en mujeres no informaban del sexo de los sujetos o ejemplares estudiados.

LAS DISPARIDADES VINCULADAS AL SEXO EN LA EXPRESIÓN GÉNICA Y EN LA MALIGNIDAD DE TUMORES DESARROLLADOS EN DROSÓFILAS

Los estudios epidemiológicos muestran que, en una amplia gama de tipos de cáncer no relacionados con la función reproductiva, los hombres tienen un peor pronóstico que las mujeres. Una investigación ha encontrado que los tumores que se desarrollan en las larvas mutantes de *Drosophila* l (3) mbt son fuertemente dimórficos: los rasgos malignos son mucho más destacados en los machos que en las hembras, hasta el punto de que se pueden utilizar para estratificar objetivamente muestras de tumores mbt en dos poblaciones que se correlacionan estrechamente con el sexo del portador del tumor. Mediante la proteómica cuantitativa, es posible identificar una firma de proteínas que se expresan de forma diferente entre muestras de tumores masculinos y femeninos. Muchas de las proteínas que pertenecen a estas firmas tienen homólogos en humanos y, por tanto, son pistas prometedoras para futuras investigaciones (Molnar et al., 2019).

EJEMPLO

Estos sesgos no se limitan a las ciencias básicas, sino que se extienden también a la investigación clínica y de salud pública (Geller et al., 2018; Prakash et al., 2018; Scott et al., 2018). En una revisión, se encontró que ocho de cada diez medicamentos retirados del mercado en EE. UU. entre 1997 y 2000 tenían peores efectos secundarios en mujeres que en hombres (US General Accounting Office, 2001).

OPORTUNIDADES PARA LA INCORPORACIÓN DEL GÉNERO EN LA INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER

La inmunoterapia contra el cáncer se está beneficiando de una comprensión más profunda de las diferencias sexuales en la inmunidad intercedidas por la genética y las hormonas. Los pacientes con melanoma o cáncer de pulmón, que son tratados con inhibidores de punto de control inmunitario, responden de forma diferente en función del sexo, con una mayor proporción de pacientes masculinos que consiguen una remisión exitosa. Diseñados para superar las tácticas de defensa de las células cancerosas, los inhibidores de punto de control inmunitario estimulan a las células NK (*natural killer*) para atacar a las células tumorales. Las células NK son sensibles a los estrógenos y la testosterona, lo que puede explicar estas diferencias de sexo observadas. Entender los mecanismos subyacentes nos permitirá afinar terapias futuras (Giefing-Kröll et al., 2015).

EJEMPLO

Por tanto, el sesgo de género en medicina se muestra de tres maneras: primero, asumiendo incorrectamente que los problemas de salud y los riesgos de mujeres y hombres son los mismos; segundo, en base a que existen diferencias biológicas y psicológicas donde solo hay semejanzas; y tercero, por subestimar las diferencias biológicas por encima de razones culturales y sociales, sin más interferencias basadas en diferencias biológicas (Valls- Llobet 2020).

DEPRESIÓN Y SUICIDIO EN HOMBRES

La depresión en los hombres puede ser más frecuente de lo que pensamos. Las tasas de suicidio globales de los hombres son incluso más altas que las reportadas para la depresión masculina, lo que sugiere que la depresión en los hombres podría pasar desapercibida y no tratada (Olife et al., 2012). Las expectativas sociales sobre las reacciones adecuadas al género en la depresión tienen una influencia significativa en los síntomas de los hombres, las estrategias de afrontamiento y los comportamientos de búsqueda de ayuda. Hasta hace poco tiempo, los investigadores y profesionales de la salud habían pasado por alto las experiencias de los hombres con la depresión. Aunque muchos hombres con depresión y pensamientos suicidas quieren ayuda, la presión para adaptarse a los ideales masculinos tradicionales puede dificultar su acceso.

EJEMPLO

De hecho, la investigación ha demostrado diferencias de sexo/género en salud y sus resultados. Se han identificado muchas enfermedades que afectan más a las mujeres que a los hombres, como el cáncer, la artritis reumatoide, las enfermedades autoinmunes, la osteoporosis, la depresión o la ansiedad, mientras que otras como la cirrosis, la enfermedad de Parkinson o el aneurisma aórtico son más frecuentes en hombres que en mujeres (Alswat 2017, Beery et al. 2011, Giefing-Kröll et al. 2015, Hayter et al. 2012, Schmitt et al. 2014, Taylor et al.). Cada vez se reconoce más que mujeres y hombres pueden manifestar y experimentar enfermedades de forma diferente, responder de forma diferente al tratamiento y metabolizar los fármacos de forma diferente (DiPietro et al., 2017). Algunas variaciones femeninas/masculinas pueden ocurrir tan pronto como durante el embarazo y el parto. Las mujeres, por ejemplo, tienen más probabilidades que los hombres de contraer el VIH perinatalmente, independientemente del peso y la carga viral de la madre, mientras que los bebés masculinos tienen más probabilidades de infectarse mediante la lactancia materna. Las diferencias entre sexos se pueden encontrar a un nivel muy fundamental, es decir, incluso en células, líneas celulares y células reguladoras (Mittelstrass , 2011).

DIFERENCIAS DE SEXO Y GÉNERO EN ESTUDIOS SOBRE EL VIH

Según datos clínicos, el riesgo de transmisión del VIH varía según el tipo de exposición. Por ejemplo, en las relaciones heterosexuales, el riesgo de transmisión para una mujer (coito vaginal receptivo) es de 1 de cada 1.000, mientras que para un hombre (coito vaginal de inserción) el riesgo es de 1 de cada 1.219 (UK Guideline for the use of HIV Post- Exposure Prophylaxis 2021). Por otro lado, entre los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), la epidemia del VIH sigue extendiéndose a la mayoría de los países, siendo 25 veces mayor entre los hombres gays y otros HSH. Por tanto, realizar una perspectiva de género permite un análisis más profundo de cómo el concepto de masculinidad contribuye a la propagación del VIH. Una revisión sistemática realizada sobre las masculinidades y el VIH halló que la mayoría de los estudios sobre el VIH y la masculinidad muestran un sesgo de género al no abordar la identidad sexual de la población. Además, el tema más investigado fue la sexualidad y el comportamiento de riesgo, demostrando que los varones estaban legitimados culturalmente porque siempre estaban preparados para el sexo. Por su parte, los estudios sobre la masculinidad y el VIH eran invisibles desde la cultura occidental. Parece, pues, que los hombres occidentales no son considerados aptos para estudiar desde la perspectiva de género (Jacques- Aviñó, 2018).

Por tanto, la consideración del sexo y el género en la investigación biomédica y sanitaria es esencial para la toma de decisiones informadas, la reducción del daño y la promoción de las igualdades en salud. Los hombres, mujeres y personas con identidades de género diversas pueden tener diferentes vulnerabilidades, síntomas y respuestas a las intervenciones sanitarias.

Los estudios de hombres, mujeres y personas diversas son esenciales para el avance de la salud humana, puesto que las influencias del sexo y el género en la prevalencia, la presentación y la progresión de muchos estados de enfermedad son elevadas. Tanto el sexo como el género afectan a los procesos moleculares y celulares, la expresión genética y los procesos de regulación celular, la farmacocinética de los fármacos, la aparición, la prevalencia y la gravedad de las enfermedades, los rasgos clínicos, la respuesta a los tratamientos, el reconocimiento y el diagnóstico de las condiciones; acceso y utilización de los servicios de salud; interacciones paciente-profesional y cómo viven las personas la salud y la enfermedad. Así, el sexo y el género influyen en la salud a múltiples niveles, que van desde los procesos subcelulares a las interacciones a nivel social o global.

INCORPORACIÓN DE LA PERSPECTIVA DE GÉNERO EN LA SALUD COMUNITARIA

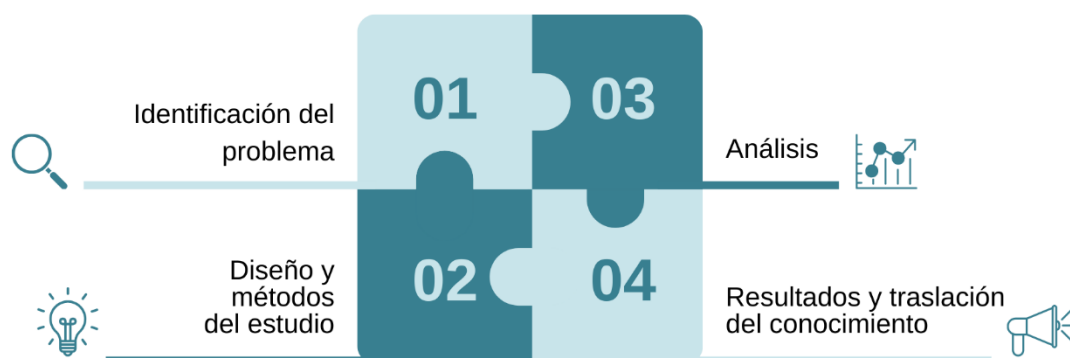
Los conceptos de salud comunitaria y perspectiva de género a menudo se entienden mal o se interpretan de forma diferente entre distintos sectores y disciplinas. Las normas de género determinan diferentes itinerarios y oportunidades para las personas según su sexo, que se asocian a las desigualdades de género en salud y, por tanto, deben incorporarse a las intervenciones de salud comunitaria. La perspectiva de género requiere considerar las desigualdades de género en el poder, en el acceso y control sobre los recursos, la división sexual del trabajo y la socialización de género en todas las fases de la implementación de la estrategia de salud comunitaria. Antes de la implementación de las intervenciones debe realizarse una evaluación del impacto de género. La evaluación debe tener en cuenta la equidad de género, tanto en el proceso como en la eficacia de las intervenciones. Incorporar una perspectiva de género en la salud comunitaria no es solo una cuestión de ética y justicia sino, también de efectividad de las intervenciones. (Artazcoz et al., 2018)

EJEMPLO

Así, incorporar el análisis de sexo y/o género en la investigación puede mejorar la reproducibilidad y la eficiencia experimental, ayudar a reducir el sesgo, permitir la igualdad social en los resultados científicos y fomentar oportunidades de descubrimiento e innovación (Tannenbaum et al., 2019).

HERRAMIENTA PARA INTEGRAR LA PERSPECTIVA DE SEXO Y GÉNERO EN LA INVESTIGACIÓN

La **herramienta para integrar la perspectiva de género y sexo** está diseñada para guiar al personal investigador al considerar la incorporación del sexo y/o género en estudios de ciencia básica, clínica, de servicios sanitarios y de salud pública. La herramienta está formada por una lista de **preguntas** que abordan la integración del sexo/género en investigación, una lista de **subpreguntas** que permiten ilustrar cada pregunta con aspectos concretos y unas **aportaciones** extras con ejemplos sobre cómo incorporar los aspectos de sexo y género. La herramienta recoge cada fase del proceso de investigación:



La incorporación de la perspectiva de sexo y/o género en la investigación puede no ser significativa para todos los estudios. Cuando los sujetos de investigación sean organismos que puedan diferenciarse por sexo, la investigación debe diseñarse y llevarse a cabo de forma que pueda revelar diferencias relacionadas con el sexo, aunque no se esperen inicialmente (sujetos humanos, células humanas, o tejidos/células/otros animales utilizados como modelos de la biología o fisiología humana). Cuando los sujetos de estudio puedan diferenciarse por género (formados por circunstancias sociales y culturales), la investigación debería llevarse a cabo con este nivel de distinción.

En esta herramienta, hemos utilizado el término "**sexo/género**" no para implicar que ambos conceptos son sinónimos, sino para servir como abreviatura de "y/o" en todas las métricas. Si la respuesta a cualquiera de las preguntas es **negativa**, es necesario informar por qué no es posible o relevante considerar la perspectiva de sexo/género en el caso concreto.

Identificación del problema

Preguntas / Subpreguntas			Aportaciones
<p>¿Se han abordado aspectos de sexo/género en estudios anteriores?</p> <p>Compare su investigación con la literatura existente con la ayuda de la tabla siguiente para evaluar cómo está tratando los problemas de sexo/género:</p>			<p>Realice búsquedas bibliográficas con términos adecuados para "género" y "sexo" (Oertelt-Prigione et al., 2010). Incluya el término sexo y género o diferencias de sexo o diferencias de género en su búsqueda bibliográfica junto con la condición o el fenómeno de interés (Song et al., 2016). Durante la revisión de la literatura, amplíe su perspectiva más allá de la biología para reflexionar sobre cómo los factores psicosociales pueden influir en los resultados de salud y considere la multidimensionalidad del género (identidad, normas y relaciones), si procede. Busque factores relevantes que se interseccionan con "sexo" (p. ej. genético, fisiológico, hormonal, antropométrico, biomecánico, umbrales de lesiones, niveles de tolerancia al dolor, etc.) o "género" (edad, estado socioeconómico, etnia, etc.) que podrían ser relevantes para su búsqueda.</p>
<i>Diferencias de sexo/género (o ausencia de estas)</i>	<i>Documentado en la literatura</i>	<i>No documentado en la literatura</i>	
<i>Abordado en su búsqueda</i>	Adecuado	Innovador: nuevos conocimientos, lagunas o preguntas desarrolladas	
<i>No se ha abordado en su búsqueda</i>	Faltan aspectos relevantes: tendrá que profundizar cómo el sexo/género puede desempeñar un papel en su búsqueda	Los aspectos sexo/género quedan pendientes de estudiar	

Preguntas / Subpreguntas

Aportaciones

¿Las preguntas o las hipótesis de investigación hacen referencia a cuestiones de sexo/género?

- ¿Puede el proyecto de investigación identificar o explicar las diferencias de sexo/género en la intervención/tratamiento/resultados objeto de estudio?
- ¿El proyecto de investigación puede establecer que no existen diferencias de sexo/género en la intervención/tratamiento/resultados objeto de estudio?
- ¿El proyecto de investigación tiene la intención de estudiar el sexo/género como variable de confusión o de interacción mientras se prueba la hipótesis de estudio?
- ¿Puede el proyecto de investigación establecer similitudes de sexo/género en el mecanismo objeto de estudio?
- ¿El proyecto de investigación investiga sobre vías específicas de sexo/género subyacentes a un fenotipo común?
- ¿El estudio es igual de importante para todas las poblaciones?

Indique claramente quién es probable que se beneficie del estudio. Detalle las preguntas de investigación para que reflejen la población estudiada (y evite términos no especificados como "adulto" o "paciente"). Haga una clara articulación del tipo de pregunta de investigación que se está considerando respecto al sexo/género. Cuando investiga individuos diversos, asegúrese de que las preguntas de investigación no toman al hombre/macho/masculino como "estándar" por el que se evalúa a la mujer/hembra/femenino. Considere las limitaciones de no analizar el sexo/género y sus factores de intersección. Utilice correctamente los términos sexo y género. Justifique científica y sólidamente el motivo para proponer un estudio sobre un solo sexo/género, si procede.

Diseño y métodos del estudio

Preguntas / Subpreguntas	Aportaciones
<p data-bbox="212 402 1031 467">¿La propuesta explica de forma explícita y exhaustiva cómo se tratarán las cuestiones de sexo/género en el diseño del estudio?</p> <ul data-bbox="260 505 1031 711" style="list-style-type: none"><li data-bbox="260 505 1031 643">☑ ¿La metodología garantiza que se investigarán las (posibles) diferencias de sexo/género? (¿que los datos diferenciados de sexo/género se recogerán y analizarán a lo largo del ciclo de investigación y formarán parte de la publicación final?)<li data-bbox="260 646 1031 711">☑ ¿Tiene un Comité Asesor de Género para ayudar a guiar el proyecto?	<p data-bbox="1073 461 1892 699">Puede ser aconsejable explicar por qué el sexo/género es un componente de la investigación. Considere qué métodos (cualitativos y cuantitativos) son adecuados para examinar las dimensiones de sexo/género relevantes para su proyecto (Tannenbaum et al., 2019). Forme un Comité Asesor que ayude a guiar el proyecto, especialmente cuando un tema concreto de salud o población sea el foco de interés.</p>
<p data-bbox="212 781 1031 846">¿Se ha tenido en cuenta el sexo/género en los criterios de inclusión y exclusión?</p> <ul data-bbox="260 883 1031 1230" style="list-style-type: none"><li data-bbox="260 883 1031 980">☑ ¿Se ha demostrado por qué se incluyen (o excluyen) mujeres/hembras/femenino u hombres/machos/masculino o individuos diversos?<li data-bbox="260 984 1031 1081">☑ ¿Algunas poblaciones se excluyen de forma inadecuada en función del sexo/género por los criterios de inclusión/exclusión?<li data-bbox="260 1084 1031 1149">☑ ¿Se identifica el sexo de las células, tejidos o animales que se utilizan?<li data-bbox="260 1153 1031 1230">☑ ¿Se tienen en cuenta los factores que se entrecruzan con el sexo/género en los criterios de inclusión/exclusión?	<p data-bbox="1073 883 1892 1154">Considere el riesgo de estereotipar o excluir grupos relevantes. Considere cómo implicar a varios grupos de sujetos de investigación/usuarios finales en el ciclo de vida del proyecto para garantizar soluciones inclusivas. Considere otros factores que se entrecruzan con el sexo/género que son relevantes para la pregunta de investigación (por ejemplo, aspectos fisiológicos, hormonales, antropométricos, biomecánicos; etapas y ciclos reproductivos; o factores del entorno social, etc.).</p>

Preguntas / Subpreguntas

¿Se ha tenido en cuenta el sexo/género en las estrategias de selección y retención para garantizar la mayor participación de la diversidad?

- ¿Cómo garantizará un número igual de individuos de sexo/género diverso?
- ¿Se necesitará hacer una muestra mayor (*oversampling*) para garantizar un número suficiente de participantes con diversidad de sexo/género? (Vaughan, 2017).
- ¿Se ha considerado el sexo/género como una barrera potencial a la participación?

Aportaciones

Proporcione un plan claramente articulado para garantizar el más amplio abanico de participación posible. Diseñe estrategias de contratación para adaptarse a personas con responsabilidades de cuidados, situaciones económicas diferentes, etc., que podrían limitar su participación. Sean sensibles a la cultura y el estigma asociados a la identidad o la condición de salud.

Preguntas / Subpreguntas

¿Las herramientas de recogida de datos capturan información relevante por sexo/género?

- ¿Los formularios de admisión de las personas participantes y otras herramientas (por ejemplo, cuestionarios, guías de entrevistas) capturan identidades de sexo/género?
- ¿Es posible recoger datos desagregados por sexo/género?
- ¿Cómo identificar poblaciones de género diverso sin estereotipos y discriminaciones?
- ¿Las herramientas utilizadas para recopilar datos incluirán factores que interactúan con el sexo/género?
- ¿Se han considerado las relaciones de sexo/género entre participantes y personal investigador?

Aportaciones

Piense en cómo recoger información sobre población diversa (por ejemplo, intersexual, hermafrodita, transgénero, hembra/macho, mujer/hombre, etc.). Asegúrese de que el lenguaje incluye aquellos que tienen una identidad de género fluida o no binaria y proporcione opciones adecuadas cultural y étnicamente. Registre información sobre factores que interactúan con el sexo/género (por ejemplo, edad, estilo de vida, estado socioeconómico, estado hormonal, variables antropométricas, etc.). Considere cómo las relaciones de género entre personal investigador y participantes pueden afectar a la recogida de datos (Chapman et al. 2018). Considere un método de dos pasos para recopilar sobre sexo y género e identifique el sexo biológico de las personas participantes, así como su identidad de género actual. Elija cuestionarios validados, que no incluyan sesgos de género y sensibles a los problemas de sexo/género. Considere las interacciones sexo/género que pueden afectar a la dinámica de la entrevista y al tipo de información divulgada en estudios cualitativos. Describa el método para documentar/controlar el estado hormonal de los animales hembras, si procede. Identifique el sexo de las células, tejidos o animales que se utilizan, si procede. Cuando se utiliza un conjunto de datos establecido donde no existe una medida directa del sexo/género, el uso de los marcos teóricos existentes y la evidencia empírica pueden informar cómo podríamos interpretar los datos desde una perspectiva de sexo/género.

Análisis

Preguntas / Subpreguntas	Aportaciones
<p data-bbox="212 407 955 472">¿Se ha tenido en cuenta el sexo/género en el cálculo del tamaño muestral?</p> <ul data-bbox="260 545 955 716" style="list-style-type: none"><li data-bbox="260 545 955 643">☑ ¿Los cálculos del tamaño muestral revelan una potencia adecuada para probar hipótesis en cuanto a diferencias de sexo/género?<li data-bbox="260 651 955 716">☑ ¿Su muestra es adecuada para capturar factores basados en el sexo/género?	<p data-bbox="997 431 1892 740">El tamaño muestral debe calcularse, como mínimo, para apoyar el análisis desagregado por sexo. Los estudios demasiado pequeños para detectar la interacción pueden informar de los principales efectos de la exposición o tratamiento por sexo/género; sin embargo, no pueden afirmar haber probado una diferencia de sexo/género. En estudios experimentales, considere diseños factoriales para reducir el tamaño muestral necesario para las comparaciones basadas en el sexo (Buch et al. 2017; Miller et al. 2019). Considere la oportunidad del sobremuestreo estratégico para permitir un análisis estadístico significativo.</p>

Preguntas / Subpreguntas

¿El proyecto analiza el impacto del sexo/género en los resultados del estudio?

- ¿Cómo analiza la variable sexo/género? como variable independiente, como modificador de efectos o como factor de confusión, ¿y por qué?
- ¿Existe un plan para investigar las diferencias dentro de las identidades de sexo/género?
- ¿Se analizan otras variables relevantes en lo que se refiere al sexo/género?
- ¿Formará parte del análisis una posible interacción entre sexo y género?
- ¿Los análisis cualitativos tienen en cuenta el lenguaje de género, las interacciones de género y los temas de género?

Aportaciones

Considere si se cree que el sexo/género tiene un efecto independiente sobre el resultado; si el sexo/género puede modificar la dirección o fuerza de la relación entre variables independientes y el resultado; o si se cree que el sexo/género afecta indirectamente al resultado. Existen tres métodos habituales para analizar el sexo/género: estratificación por sexo/género; probar la importancia del sexo mediante técnicas de modelado y probar sexo/género en términos de interacción (Rich et al., 2018). Examine las superposiciones y las variaciones dentro de diferentes grupos de sexo/género. Examine cómo varían las diferencias de sexo/género observadas según factores que interaccionan (p. ej. edad, estilo de vida, estado socioeconómico, estado hormonal, variables antropométricas, factores genéticos, etc. y normas, identidades y relaciones de género). Pasar por alto los factores de confusión puede dar como resultado un énfasis excesivo en las diferencias de sexo. Cuando utilice datos existentes, tenga en cuenta los contextos culturales o institucionales en los que se generaron los datos para detectar posibles sesgos de sexo/género. En estudios longitudinales, examine cómo evolucionan las variaciones de sexo/género a lo largo del tiempo.

Resultados y traslación del conocimiento

Preguntas / Subpreguntas	Aportaciones
<p data-bbox="212 505 1010 565">¿Se ha tenido en cuenta el sexo/género en la publicación de los resultados?</p> <ul data-bbox="260 607 1010 708" style="list-style-type: none"><li data-bbox="260 607 1010 667">☑ ¿Existe un plan para analizar los hallazgos con una lente de "sexo/género"?<li data-bbox="260 675 1010 708">☑ ¿Adaptará el contenido del mensaje?: ¿qué?	<p data-bbox="1052 423 1892 837">Informe de todos los resultados: positivos, negativos y no concluyentes. Discuta las posibles implicaciones del sexo/género en los resultados y análisis del estudio. Evite hacer hincapié en las diferencias de sexo/género. Interprete las diferencias aparentes de sexo/género a la luz de la plausibilidad biológica y del contexto y factores sociales. Discuta si las futuras investigaciones al respecto deberían prestar atención a los problemas de sexo/género. Si solo se incluye un sexo/género en el estudio, o si los resultados del estudio deben aplicarse solo a un sexo/género, el título y el resumen deberían especificarlo. Utilice un lenguaje sensible al género en todas las actividades de difusión y comunicación. Considere si el medio de publicación tiene requisitos específicos para informar de género.</p>
<p data-bbox="212 878 1010 938">¿Se ha tenido en cuenta el sexo/género en el plan de traslación del conocimiento?</p> <ul data-bbox="260 980 1010 1182" style="list-style-type: none"><li data-bbox="260 980 1010 1073">☑ ¿Se han considerado diferentes estrategias en el plan de traslación e impacto del conocimiento en relación con poblaciones diversas?<li data-bbox="260 1081 1010 1114">☑ ¿Identificará y llegará al público adecuado?: ¿quién?<li data-bbox="260 1122 1010 1182">☑ ¿Seleccionará el mejor medio para la diseminación del mensaje?: ¿cómo?	<p data-bbox="1052 911 1892 1187">Considere cómo la información sobre las diferencias de sexo/género se pueden traducir en prácticas preventivas, diagnósticas y terapéuticas. Considere cómo las estrategias de traslación del conocimiento están dirigidas a maximizar la adopción por parte de hombres, mujeres o personas de género diverso (p. ej., el contenido, los mensajes o los productos variarán según el sexo o el género). Determine si las estrategias de traslación del conocimiento deben personalizarse para la relevancia para una serie de poblaciones.</p>

REFERENCIAS

- Alswat KA. (2017) Gender Disparities en Osteoporosis. *J Clin Med Res.* 9(5):382-387. doi: 10.14740/ jocmr2970w .
- Artazcoz L, Chileto E, Escartín P, Fernández A. (2018) Incorporación de la perspectiva de género en la salud comunitaria. Informe SESPAS 2018 [Incorporation of the gender perspective in community health. SESPAS Report 2018]. *Gac Sanit.* 32 Suppl 1:92-97. Spanish. doi: 10.1016/ j.gaceta.2018.07.006 .
- Beery AK, Zucker I. (2011) Sex bias in neuroscience and biomedical research. *Neurosci Behav Rev.* 35(3):565-72. doi: 10.1016/ j.neubiorev.2010.07.002 .
- Buch T, Moos K, Ferreira FM, Fröhlich H, Gebhard C, Tresch A. (2019) Benefits of a factorial design focusing on inclusion of female and male animals in one experiment. *J Mol Med (Berl)*, 97(6):871-877. doi: 10.1007/ s00109 -019-01774-0.
- Buolamwini, J., & Gebu, T. (2018). Gender shades: Intersectional accuracy disparities in commercial gender classification. *Proceedings of Machine Learning Research*, 81, 77-91.
- Chapman CD, Benedict C, Schiöth HB. (2018) Experimenter gender and replicability in science. *Sci Adv*, 4(1): e1701427 . doi: 10.1126/ sciadv.1701427.
- Clayton YA. (2016) Studying both sexes: a guiding principle for biomedicine. *FASEB J.* 30(2):519-24. doi: 10.1096/ fj.15 -279554.
- Cresswell F, Asanati K, Bhagani S, Boffito M, Delpech V, Ellis J, et al. UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021. *HIV Med.* 2022 May;23(5):494-545. doi: 10.1111/ hiv.13208 .
- DiPietro, JA, & Voegtline, KM (2017). The gestational foundation of sex differences in development and vulnerability. *Neuroscience*, 342, 4–20. doi.org/10.1016/ j.neuroscience.2015.07.068
- Gao F, Chang D, Biddanda A, Ma L, Guo Y, Zhou Z, Keinan A. (2015) XWAS : Software Toolset for Genetic Data Analysis and Association Studies of the X Chromosome . *J Hered.* 106(5):666-71. doi: 10.1093/ jhered / esv059 .
- Geller SE, Koch AR, Roesch P, Filut A, Hallgren E, Carnes M. (2018) More Things Change, the More They Stay the Same: A Study to Evaluate Compliance With Inclusion and Assessment of Women and Minorities in Randomized Controlled Trials. *Acad Med.* 93(4):630-635. doi: 10.1097/ ACM.0000000000002027 .
- Giefing-Kröll C, Berger P, Lepperdinger G, Grubeck-Loebenstien B. (2015) How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell.* 14(3):309-21. doi: 10.1111/ acel.12326 .
- Hayter SM, Cook MC. (2012) Updated assessment of the prevalence, spectrum and case definition of autoimmune

- disease. *Autoimmun Rev.* 11(10):754-65. doi: 10.1016/j.autrev.2012.02.001 .
- Hyde JS, Bigler RS, Joel D, Tate CC, van Anders SM. (2019). The future of sex and gender in psychology: Five challenges to the gender binary. *Am Psychol.* 74(2):171-193. doi: 10.1037/amp0000307 .
- Institute of Medicine (US) Committee on Understanding the Biology of Sex and Gender Differences. (2001) *Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter?* Wizemann TM, Pardue ML, editors. Washington (DC): National Academies Press (US).
- Jacques-Aviñó C, García Olala P, González Antelo A, Fernández Quevedo M, Romero O, Caylá JA. (2019) The theory of masculinity in studies on HIV. A systematic review. *Global Public Health.* 14(5):601-620. doi: 10.1080/17441692.2018.1493133.
- Khramtsova EA, Davis LK, Stranger BE. (2019) The role of sex in the genomics of human complex traits. *Nat Rev Genet.* 20(3):173-190. doi: 10.1038/s41576-018-0083-1. Erratum in: *Nat Rev Genet.* 2019 Jun 28
- Kong BY, Haugh IM, Schlosser BJ, Getsios S, Paller AS. (2016) Mind the Gap: Sex Bias en Basic Skin Research. *J Invest Dermatol.* 136(1):12-14. doi: 10.1038/JID.2015.298.
- Krieger N. (2005) Embodiment: a conceptual glossary for epidemiology. *J Epidemiol Community Health.* 59(5):350-5. doi: 10.1136/jech.2004.024562 .
- Marshall, Z., Welch, V., Minichiello, A., Swab, M., Brunger, F., & Kaposy, C. (2019). Documenting Research with Transgender, Nonbinary, and Other Gender Diverse (Trans) Individuals and Communities: Introducing the Global Trans Research Evidence Map. *Transgender Health,* 4(1), 68-80.
- Miller LR , Marks C, Becker JB , Hurn PD, Chen WJ , Woodruff T, et al. (2017) Considering sex as a biological variable in preclinical research. *FASEB J.* 31(1):29-34. doi: 10.1096/fj.201600781R.
- Mittelstrass K, Ried JS , Yu Z, Krumsek J, Gieger C, Prehn C, et al. (2011) Discovery of sexual dimorphisms in metabolic and genético biomarkers . *PLoS Genet.* 7(8): e1002215 . doi: 10.1371/journal.pgen.1002215 .
- Molnar C, Heinen JP, Reina J, Llamazares S, Palumbo E, Breschi A, et al. (2019) The histone code reader PHD finger protein 7 controls sex-linked disparities in gene expression and malignancy in *Drosophila*. *Sci Adv.* 2019 Aug 14;5(8): eaaw7965 . doi: 10.1126/sciadv.aaw7965 .
- Oertelt-Prigione S, Parolo R, Krohn S, Preissner R, Regitz-Zagrosek V. (2010) Analysis of sex and gender-specific research reveals a common increase in publications and marked differences between disciplines. *BMC Med.* 10;8:70. doi: 10.1186/1741-7015-8-70.
- Oliffe JL, Ogrodniczuk JS, Bottorff JL, Johnson JL, Hoyak K. (2012) "You feel like you can't live anymore ": suicide from the perspectives of Canadian men who experience depression. *Soc Sci Med.* 74(4):506-14. doi: 10.1016/j.socscimed.2010.03.057.
- Prakash VS, Mansukhani NA, Helenowski IB, Woodruff TK, Kibbe MR.

- (2018) Sex Bias in Interventional Clinical Trials. *J Womens Health (Larchmt)*. 27(11):1342-1348. doi: 10.1089/jwh.2017.6873.
- Rich-Edwards JW, Kaiser UB, Chen GL, Manson JE, Goldstein JM. Sex and Gender Differences Research Design for Basic, Clinical, and Population Studies: Essentials for Investigators. *Endocr Rev*. 2018 Aug 1;39(4):424-439. doi: 10.1210/er.2017-00246.
- Scandurra C, Mezza F, Maldonato NM, Bottone M, Bochicchio V, Valerio P, Vitelli R. (2019) Health of Non-binary and Genderqueer People: A Systematic Review. *Front Psychol*. 2019 Jun 25;10:1453. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01453.
- Schiebinger L. *Has Feminism Changed Science?* Harvard University Press, Cambridge, MA, 1999. 264 pp. ISBN 0-674-38113-0.
- Schmitt A, Malchow B, Hasan A, Falkai P. The impact of environmental factors in severe psychiatric disorders. *Front Neurosci*. 2014 Feb 11;8:19. doi: 10.3389/fnins.2014.00019 .
- Scott PE, Unger EF, Jenkins MR, Southworth MR, McDowell TY, Geller RJ, Elahi M, Templo RJ, Woodcock J. (2018) Participation of Women in Clinical Trials Supporting FDA Approval of Cardiovascular Drugs. *J Am Coll Cardiol*. 8;71(18):1960-1969. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.070 .
- Song MM, Simonsen CK, Wilson JD, Jenkins MR. Development of en PubMed Based Search Tool for Identifying Sex and Gender Specific Health Literature. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016 Feb;25(2):181-7. doi: 10.1089/jwh.2015.5217.
- Sugimoto CR, Ahn YY , Smith E, Macaluso B, Larivière V. (2019) Factors affecting sex-related reporting in medical research: a cross-disciplinary bibliometric analysis. *Lancet*. 9;393(10171):550-559. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32995-7.
- Tannenbaum C, Ellis RP , Eyssele F, Zou J, Schiebinger L. (2019) Sex and gender analysis improves science and engineering. *Nature*. 575(7781):137-146. doi: 10.1038/s41586-019-1657-6.
- Taylor KE , Vallejo- Giraldo C, Schaible NS , Zakeri R, Miller VM. (2011) Reporting of sex as a variable in cardiovascular studies using cultured cells. *Biol Sex Differ*. 2:11. doi: 10.1186/2042-6410-2-11.
- United States General Accounting Office. 2001. *Drug Safety: Most drugs withdrawn in recent years had greater health risks for women*. Government Publishing Office, Washington DC. <https://www.gao.gov/products/gao-01-286r>
- Valls-Llobet C. (2020) *Mujeres invisibles para la medicina*. Madrid: Capitán Swing Libros. ISBN: 9788412064469
- Vaughan R. (2017) *Oversampling in Health Surveys: Why, When, and How ?* *Am J Public Health*. 107(8):1214-1215. doi: 10.2105/AJPH.2017.303895 .
- Weber L., Fore ME. (2007) Race, Ethnicity, and Health: An Intersectional Approach. In: Vera H., Feagin JR. (eds) *Handbooks of the Sociology of Racial and Ethnic Relations*. Handbooks of Sociology and Social Research. Springer,

Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-0-387-70845-4_12.

Yoon DY, Mansukhani NA, Stubbs VC, Helenowski IB, Woodruff TK, Kibbe MR.

(2014) Sex bias exists in basic science and translational surgical research. *Surgery*. 156(3):508-16. doi: 10.1016/j.surg.2014.07.001 .

La Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) es una entidad de derecho público adscrita al Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya que actúa al servicio de las políticas públicas. AQuAS tiene la misión de generar conocimiento relevante mediante la evaluación y el análisis de datos para la toma de decisiones con el fin de contribuir a la mejora de la salud de la ciudadanía y la sostenibilidad del sistema de salud de Cataluña. AQuAS es fundadora de la International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) y de la International School on Research Impact Assessment (ISRiA), es corporativa de la Health Technology Assessment International (HTAi), del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), de la Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), de la Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) y es Unidad Asociada a INGENIO (CSIC-UPV). En 2019 AQuAS fue reconocida con la medalla Josep Trueta al mérito sanitario por parte del Gobierno de la Generalitat de Catalunya.

Se recomienda que este documento sea citado de la siguiente manera: Solans-Domènech M, Saborit S, coordinadoras y Grupo de la Carta de Hipatia de Alejandría. Herramienta para incorporar la perspectiva de sexo y género en los contenidos de investigación. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2022.

Las personas interesadas en este documento pueden dirigirse a: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Roc Boronat, 81-95 (segunda planta). 08005 Barcelona Tel.: 935513888 | Fax: 935517510 | <http://aquas.gencat.cat>

© 2022 y 2024, Generalitat de Catalunya. Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña

Edita: Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña

Primera edición: Barcelona, febrero 2022 para la edición en catalán. Febrero de 2024 para la edición en castellano.

Corrección: Área de comunicación



Los contenidos de esta obra están sujetos a una licencia de Reconocimiento- NoComercial - SenseObraDerivada 4.0 Internacional.

La licencia se puede consultar en:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Organizaciones participantes:



El estudio ha contado con el apoyo de la Fundación “la Caixa”

