

CONTEXTUALISMO SEXUAL*

Sex Contextualism

SARAH S. RICHARDSON ^a

<https://orcid.org/0000-0002-9462-3051>

srichard@fas.harvard.edu

^a Department of the History of Science, Harvard University, Cambridge, USA

Resumen

En este artículo se desarrolla el marco conceptual del “contextualismo sexual” para el estudio de las variables relacionadas con el sexo en la investigación biomédica. El contextualismo sexual ofrece una alternativa a los enfoques sexuales binarios y esencialistas del estudio del sexo como variable biológica. Específicamente, el contextualismo sexual reconoce el pluralismo y la especificidad contextual que tienen las operacionalizaciones de “sexo” a través de la investigación experimental de laboratorio. A la luz de recientes normativas para la consideración del sexo como variable biológica, el contextualismo sexual ofrece una guía constructiva a los/as investigadores/as biomédicos/as para abordar la variación biológica relacionada con el sexo. En tanto alternativa y crítica al esencialismo binario del sexo biológico, el contextualismo sexual contribuye a los debates actuales en filosofía de la biología, estudios feministas de la ciencia y ontología social en torno a la construcción de categorías de la diferencia sexual/genérica en la investigación científica.

Palabras clave: Sexo; Esencialismo sexual; Género; Investigación preclínica; SABV¹.

Abstract

This paper develops the conceptual framework of “sex contextualism” for the study of sex-related variables in biomedical research. Sex contextualism offers an alternative to binary sex essentialist approaches to the study of sex as a biological variable. Specifically, sex contextualism recognizes the pluralism and context-specificity of

* El artículo fue publicado originalmente en *Philosophy, Theory, and Practice in Biology*, 14(2) (2022): <https://doi.org/10.3998/ptpbio.2096>, bajo el título de “Sex Contextualism”. License Creative Commons Attribution 4.0: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> Ninguna modificación ha sido realizada sobre el contenido del artículo. La traducción al castellano es responsabilidad del Grupo de investigación de epistemología feminista (SADAF). Traducción: Danila Suárez Tomé, Mariana Córdoba, Alessandra Viggiano Marra, Sabrina Cordero, Victoria Cano Colazo y Verónica Goris. Revisiones: Laura F. Belli, Agustina Mileo, Federico Bernabé, Leandro Giri y Nadia Tolosa.

¹ [N. de las T.] Acrónimo en inglés de “sexo como variable biológica”.

operationalizations of ‘sex’ across experimental laboratory research. In light of recent policy mandates to consider sex as a biological variable, sex contextualism offers constructive guidance to biomedical researchers for attending to sex-related biological variation. As an alternative to and critique of biological binary sex essentialism, sex contextualism contributes to current debates in philosophy of biology, feminist science studies, and social ontology on the construction of categories of gender/sex differences in scientific research.

Key words: Sex; Sex Essentialism; Gender; Preclinical Research; SABV.

1. Introducción

En este ensayo se propone un marco contextualista para la conceptualización del constructo “sexo” en la investigación biomédica de laboratorio. Los conceptos biológicos del sexo son importantes porque sirven como marco para el diseño de la investigación preclínica que involucra variables biológicas relacionadas con el sexo, incluidas las preguntas que se formulan, los materiales seleccionados para su estudio y cómo se compilan e interpretan los datos. También son importantes porque el constructo biológico del “sexo” es un foco de poder y disputa política. La reciente introducción de normativas institucionales que exigen la consideración del sexo como variable biológica en la investigación preclínica con células, tejidos y organismos modelo financiada por el gobierno [de EE. UU.] es un ejemplo de ello (Clayton y Collins, 2014). Afirmaciones biomédicas sobre diferencias sexuales también son regularmente citadas en temas como el reconocimiento legal de minorías genéricas, las pruebas de sexo en el deporte y en los crecientes movimientos de derecha antifeministas alrededor del planeta (Ha et al. 2014; Pape et al. 2020).

Una salvedad importante: este no es un ensayo sobre el *género*, entendido como los roles y normas tradicionalmente adscritas a varones y mujeres. Este no es tampoco un ensayo sobre *identidad* sexual o de género en el sentido en el que se encuentra en juego en los movimientos de reconocimiento de derechos humanos y de personas transgénero. Esto implica que adopto una distinción analítica entre “sexo” y “género”. En la práctica, el sexo y el género interactúan y se co-constituyen en múltiples dimensiones —algo sobre lo que volveré en la conclusión—.

Por el momento, mi propósito es darle al sexo el lugar que le corresponde en tanto constructo teórico. En la investigación biomédica, el sexo a menudo es visto como el término simple de la ecuación sexo-género, fácilmente definido por referencia a una breve lista de materialidades objetivas, es decir, hormonas, cromosomas, gónadas y genitales (Sex & Gender, 2020). El género, por su parte, es percibido como un

concepto social dependiente del contexto. Aquí, analizo el “sexo” en la biomedicina como un constructo similarmente dependiente del contexto, rastreando sus usos y significados dentro de la práctica de la investigación biomédica: en particular, en el diseño, interpretación y comunicación de la investigación experimental de laboratorio.

Comienzo presentando un conjunto de cinco ejemplos representativos de cómo el sexo se operacionaliza material y pragmáticamente en la investigación biomédica. A continuación, describo los debates actuales entre científicos, agencias de financiamiento y revistas especializadas sobre cómo dar cuenta del sexo como una variable biológica en la investigación biomédica. Con referencia a este debate, contrasto dos enfoques para la conceptualización del sexo como una variable biológica: el esencialismo binario del sexo y el contextualismo sexual. Luego, desarrollo el marco del contextualismo sexual. Finalmente, describo parte del trabajo constructivo sobre el cual se podría avanzar adoptando el contextualismo sexual tanto dentro como fuera del laboratorio.

2. Operacionalizando el “sexo” en la investigación biomédica: Ejemplos

¿Cómo es realmente estudiar el sexo en la investigación biomédica? La biomedicina experimental utiliza sistemas modelo y condiciones idealizadas en el laboratorio para dilucidar relaciones de dependencia causal. Los/as investigadores/as usan líneas celulares, tejidos y organismos modelo que van desde *C. elegans* hasta ratones y sistemas humanos. Con frecuencia, algunas cuestiones pragmáticas como el costo, la disponibilidad de las muestras, el conjunto de habilidades, los organismos modelo y el bagaje disciplinario determinan las decisiones acerca de cómo estudiar un problema particular.

Esta muestra de casos que atraviesan una variedad de *campos de investigación* —incluyendo el metabolismo de fármacos, la neurociencia, los estudios sobre el estrés y el dolor, y la investigación en reparación de heridas— y *sistemas modelo* —microchips, lombrices, ratones y líneas celulares— ilustra que hay muchas maneras de operacionalizar el sexo en la investigación biomédica. Estos ejemplos muestran, en primer lugar, que las comparaciones entre macho y hembra representan solo un tipo de operacionalización del sexo como una variable en la investigación biomédica. En segundo lugar, demuestran que muchas de las operacionalizaciones de “macho” y “hembra” son limitadas en su generalización a todos los machos y a todas las hembras, y que muchas afirmaciones acerca de las diferencias sexuales entre macho y

hembra en un sistema modelo son limitadas en su generalización a los humanos encarnados. Por último, ilustran que el material biológico en la investigación biomédica preclínica a menudo carece de una identidad sexual clara, estable o funcionalmente importante.

EVATAR: Un microchip modelo del tracto reproductivo femenino

EVATAR es un sistema microfisiológico multiorgánico que replica el aparato reproductor femenino, financiado por la Oficina de Investigación sobre la Salud de la Mujer de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) [de EE. UU]. El microchip se propone como una plataforma para evaluar las diferencias sexuales en el metabolismo de los fármacos con anterioridad a los ensayos en humanos:

Ella es innovadora. Ella es tridimensional. Ella está hecha de células humanas. Ella tiene un tracto reproductor que incluye un ovario, trompas de Falopio, útero y cérvix. Ella también posee un hígado, y los canales necesarios para bombear nutrientes entre sus órganos. Ella produce y responde a las hormonas y tiene un ciclo hormonal normal, de 28 días. Ella puede metabolizar fármacos. Puede decirte cómo un fármaco puede afectar la fertilidad de las mujeres o si es tóxico para su hígado. Además, cabe en la palma de tu mano. Ella es el futuro de la prueba de fármacos, tanto en las mujeres como en la medicina personalizada. Y su nombre es EVATAR. Así como Eva es la madre de todos los humanos, EVATAR es la madre de todos los micro-humanos. (McKinnon, 2020)

EVATAR adopta una idea particular acerca de las diferencias sexuales metabólicamente relevantes: que estas diferencias se encuentran principalmente en el sistema reproductor femenino. De este modo, EVATAR proporciona un ejemplo de una “operacionalización”. Las diferencias sexuales son capturadas por un sistema reproductor femenino condensado en un conjunto de módulos en un microchip. Cabe destacar que el sistema no es totalmente humano, sino que utiliza tejido ovárico de ratón, reconociendo que los sistemas reproductivos de los ratones difieren de manera importante de los sistemas de primates y humanos. Cada módulo contiene un tejido vivo que imita un órgano diferente del aparato reproductor, así como el hígado. Un medio de cultivo puede circular dentro de cada módulo de órganos, entre módulos de órganos y a través de todo el sistema, permitiendo la distribución controlada y biomimética de biomoléculas, como metabolitos y hormonas (Tayag, 2017; Xiao et al., 2017).

El caso de EVATAR muestra cómo el estudio del sexo en la investigación biomédica involucra materiales y tecnologías adaptadas al laboratorio, como cepas clonadas y modificadas genéticamente, organismos modelo detenidos reproductivamente, líneas celulares fusionadas con células cancerosas para reproducirse indefinidamente, y tecnologías de medición y cuantificación que no están libres de supuestos teóricos.

“La pubertad de los gusanos redondos”: Organismos modelo y la genética de la diferenciación sexual

Un estudio de 2019, “Timing mechanism of sexually dimorphic nervous system differentiation” [“Mecanismo temporal de la diferenciación sexual dimórfica del sistema nervioso”] (Pereira et al., 2019) ofrece un ejemplo más rutinario de la operacionalización del sexo en el laboratorio en la investigación biomédica. El artículo reporta estudios genéticos realizados en células de la cuarta fase del desarrollo larvario del gusano redondo *C. elegans*, en el momento anterior a que este se vuelva sexualmente activo. Los/as investigadores/as identificaron los genes involucrados en controlar el momento de la diferenciación sexual de las células indiferenciadas en el sistema nervioso del *C. elegans*. Esos genes se expresan durante un breve período de tiempo, iniciando un proceso de regulación que da forma a la estructura y la función neuronal. Un comunicado de prensa de la universidad de 2019 sobre el estudio, titulado “Genes that Drive Male-Female Brain Differences and Timing of Puberty” [“Genes que impulsan las diferencias cerebrales entre hombres y mujeres y el momento de la pubertad”], estaba acompañado de una imagen de un macho y una hembra humanos, uno al lado del otro, divididos por un cerebro mitad azul y mitad rosa. El comunicado pregonaba que posiblemente se habían descubierto los genes que producen las diferencias en los cerebros masculinos y femeninos en el momento de la pubertad, y afirmaba que este descubrimiento genético podría contribuir en revelar cómo las diferencias entre el comportamiento de los varones y el de las mujeres están “cableadas en nuestros cerebros”.

Esta extrapolación, por supuesto, pasa por alto limitaciones críticas en la generalización de los procesos relacionados con el sexo de una especie a otra. En los *C. elegans* hay dos sexos, masculino y hermafrodita (que produce tanto esperma como óvulos y puede autofertilizarse). Los machos son extremadamente raros y también es difícil producirlos y mantenerlos en el laboratorio. En la naturaleza, son el 0.1 – 0.3 % de la población. La genética del sexo en los gusanos redondos es dife-

rente también del sexo en el sistema humano masculino-femenino. A diferencia de los humanos, que tenemos un sistema de determinación sexual por el cromosoma Y, los *C. elegans* tienen un sistema de dosis del cromosoma X (X:autosomas) para determinar el sexo (ellos son XX/XO; nosotros somos XX/XY). Además, mientras que en los humanos el segundo X está inactivo en las hembras, igualando la dosis de X entre machos y hembras, en los *C. elegans*, las hembras hermafroditas autofértiles expresan ambos X a niveles deprimidos.

Las diferencias en los procesos relacionados con el sexo no se limitan a la comparación entre gusanos redondos y humanos. La investigación que compara las expresiones génicas con sesgo sexual a través de un amplio rango de especies y linajes demuestra que las expresiones génicas con sesgo sexual no se conservan mayoritariamente entre las especies, incluso en las que están estrechamente relacionadas entre sí (Naqvi et al., 2019). Dejando a un lado los comunicados de prensa de las universidades, debido a esta diversidad existente entre sistemas sexuales de distintas especies, las variables relacionadas con el sexo exigen una contextualización y una validación rigurosas, antes de extrapolar resultados a partir de organismos modelo comunes de laboratorio a los humanos (Eliot & Richardson, 2016).

Efectos del sexo del/de la observador/a en la investigación del estrés y el dolor en roedores: El entorno de laboratorio como mediador de las variables relacionadas con el sexo

El entorno de laboratorio puede interactuar con y modificar los procesos relacionados con el sexo en el estudio de materiales biológicos. Por ejemplo, un estudio de 2014 halló que el sexo del/de la observador/a en la investigación experimental del estrés en roedores puede afectar las mediciones de la ansiedad y el dolor (Sorge et al., 2014). Los ratones fueron infectados con un agente inflamatorio para inducir dolor experimentalmente y fueron filmados mientras un/a observador/a humano/a permanecía sentado/a a un metro de distancia. Cuando estaba presente un experimentador varón y no una experimentadora mujer, la hormona de estrés del roedor corticosterona aumentó a niveles equivalentes a aquellos inducidos por una inmovilización de 15 minutos o un baño forzado de 3 minutos. La presencia de un experimentador masculino también fue un analgésico para el dolor. Los/as investigadores/as creen que es improbable que los ratones hayan evolucionado para responder de manera diferente a humanos machos. Consideran más probable que los ratones reaccionen con una respuesta de estrés ante

las señales de la presencia de un macho no familiar de la misma especie en su territorio. Si algún componente de esta señal de olor específica del sexo es compartido entre las especies de mamíferos, entonces esto podría explicar por qué los humanos machos generan esta respuesta en los ratones.

El estudio concluyó sugiriendo que “la práctica estándar del laboratorio debería dar cuenta del sexo del/de la experimentador/a cuando se está investigando cualquier fenómeno posiblemente afectado por el estrés” (Sorge et al., 2014). Además, aconsejó que el sexo de quien observa sea reportado en todos los estudios con roedores, y que cualquier procedimiento que involucre dolor sea realizado por humanos machos dado el efecto analgésico del observador varón (ver también Katsnelson, 2014). En particular, mientras el sexo de quien observa emerge como una variable importante en estos estudios, y la vía en cuestión está relacionado con el sexo, el resultado no es el hallazgo de diferencias sexuales en los roedores. Más bien, una vía feromonal de detección de andrógenos relacionada con el sexo *tanto en ratones macho como en hembras* es inducida por la presencia de un humano macho.

El efecto del sexo del observador varón en la investigación sobre el estrés en roedores es precisamente un ejemplo de cómo el ambiente del laboratorio puede influir en la biología y el comportamiento animal, afectando las conclusiones científicas que se obtienen. Muchas otras condiciones ambientales del laboratorio bien documentadas confunden de modo específico la exploración de las variables relacionadas con el sexo en roedores, incluyendo las jaulas de grupos vs. las jaulas individuales y las jaulas con roedores del mismo sexo vs. las mixtas, los horarios del ciclo luz/oscuridad, los estrógenos en la dieta, el lugar y las condiciones de descanso, los tipos de jaulas, las botellas de agua y los patógenos comunes del vivario (Mauvais-Jarvis, Arnold, & Reue, 2017).

El “inyector de estrógenos en el campo de batalla”: Constituyendo subgrupos sexuados a través de la edad y el ciclo de estrógenos

Las variables relacionadas con el sexo no siempre son mejor estudiadas comparando machos y hembras. En 2015, un grupo de investigación de la Universidad de Alabama, que estudiaba infecciones en heridas, se sorprendió al encontrar que las ratonas hembras resistían la sepsis por heridas sin ningún tratamiento. Pero cuando repitieron el experimento, el hallazgo no se sostuvo: todas las ratonas hembras sépticas no tratadas sucumbieron ante la infección. Tras la investigación, descubrieron que los dos grupos de ratonas hembras habían estado en

dos fases diferentes de sus ciclos de estrógenos. Por casualidad, el primer grupo había estado en la fase proestrogénica, cuando el nivel de estrógenos está en su pico, y el segundo grupo había estado en la fase anestrogénica, cuando los estrógenos están bajos.

Los/as investigadores/as propusieron que, al ser utilizadas en el acto en caso de una lesión grave, las inyecciones de estrógeno funcionan como tratamiento para los traumatismos con heridas, la pérdida masiva de sangre y la sepsis. Esta propuesta ganó un concurso del Departamento de Defensa de los Estados Unidos para tratamientos que podrían extender la supervivencia frente a una pérdida masiva de sangre. “Una hormona sexual femenina puede salvar a los soldados heridos en el campo de batalla”, anunció un titular sobre la propuesta ganadora de un “inyector de estrógenos para el campo de batalla” (Hansen, 2015).

Aunque el estrógeno se describe aquí como una “hormona femenina”, la premisa del inyector de estrógeno en el campo de batalla es que una dosis de estrógeno 17β -estradiol (E2) protegerá tanto a los machos como a las hembras contra la septicemia, asumiendo que tienen funciones, vías de captación y eficacia terapéutica similares. Los grupos de tratamiento relevantes no se definen por el sexo, sino por sus niveles de estrógeno. Como Chaudry y sus coautores afirman, “Varios estudios han reportado dimorfismo de género en términos de respuesta al trauma, el shock y la sepsis. Sin embargo, el resultado ventajoso tras un traumatismo-hemorragia en hembras no se debe solo al sexo. Más bien, se debe al medio hormonal prevalente de la víctima” (Bösch, Angele & Chaudry, 2018, p. 35).

Como muestra la Figura 1, este modelo del rol del estradiol en la mejora en la resistencia a la sepsis de las heridas predice por lo menos cuatro “sexos” a través de dos grupos de tratamiento: las hembras que están en la fase folicular, las hembras que están en la fase lútea, las hembras que están en la postmenopausia, y los machos. Otras consideraciones que podrían mediar el efecto del estrógeno sobre la sepsis de las heridas pueden incluir la adiposidad masculina, si los machos o hembras de nacimiento tomaron hormonas exógenas, la pre-pubertad, el embarazo/lactancia, y otras condiciones no ovulatorias. En síntesis, para esta investigación sobre la sepsis de las heridas, materialmente, el estrógeno es una variable biológica relacionada con el sexo, pero no una variable “femenina” —y comparar machos y hembras para entender sus efectos terapéuticos resulta inadecuado—.

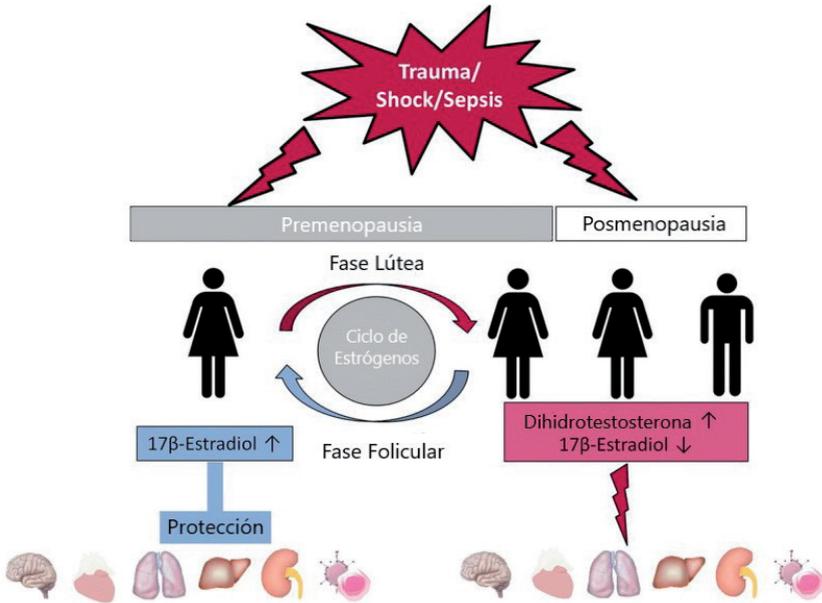


Figura 1: Los cuatro “sexos” en dos grupos de tratamiento respecto a la terapia de heridas con estrógenos (Bösch, Angele & Chaudry, 2018), Creative Commons Attribution 4.0 International License.

HeLa: una línea celular “femenina”

El sexo no es una variable destacada o significativa en todos los materiales. La conocida línea celular HeLa se derivó en 1951 del tumor de Henrietta Lacks, una mujer negra de Baltimore, Maryland. Las líneas celulares son células transformadas que se hibridan de manera que no mueren. Las células tumorales HeLa fueron cultivadas e inmortalizadas para proveer material de investigación estandarizado para los/as científicos/as. Ellos/as han generado la asombrosa cifra de 74.000 publicaciones científicas, especialmente en el campo de la investigación sobre cáncer (Landecker, 2000; Skloot, 2010). Cabe destacar que esto incluye afecciones específicas de los machos, como el cáncer de próstata. Pero el hecho de que una cantidad enorme de investigación biomédica del siglo XX sobre enfermedades humanas se haya realizado en una línea celular “femenina” no debe necesariamente preocupar a los hombres. De hecho, tiene poco sentido atribuir un “sexo” a las células o líneas celulares formadas para la investigación biomédica (Ritz, 2016).

Cada línea celular tiene una historia y una biología distinta. Por ejemplo, HeLa ha mostrado contener no solo el genoma de Henrietta Lacks, sino también los genomas de algunos virus y elementos de los genomas de algunos de los/as investigadores/as que han entrado en contacto con la línea celular. Se ha sugerido, como resultado de esto, y de muchos otros análisis sobre la línea celular HeLa, que ya no podría ser considerada *humana*, sino su propia especie (Lucey, Nelson-Rees, & Hutchins, 2009). En relación con esto, un análisis de líneas celulares derivadas de machos, originalmente de células XY de humanos machos, halló que al menos el 40% de ellas han perdido su cromosoma Y (Shah, McCormack, & Bradbury, 2014). A este escenario podemos añadir que, en la investigación celular, los medios de crecimiento suelen contener suero bovino fetal, con una mezcla de hormonas del embarazo y hormonas fetales masculinas y femeninas, y Phenol Red, un débil imitador de estrógenos (Ritz, 2016). En síntesis, en muchos materiales de laboratorio diseñados para la investigación, como las líneas celulares, el sexo no es un atributo ni estable ni binario.

3. El esencialismo sexual binario en las normativas institucionales para la consideración del sexo como una variable biológica

Los ejemplos anteriores ofrecen una imagen de diversas definiciones pragmáticas del sexo, representado materialmente en un contexto de laboratorio, a partir de ensamblajes experimentales y observaciones puntuales. Sin embargo, esta variación contextual se oscurece cuando se conceptualiza al sexo como una variable biológica en el marco de los esfuerzos institucionales actuales que disponen el estudio del sexo en la investigación biomedicina preclínica.

Las normativas del “sexo como variable biológica”

Actualmente las ciencias biomédicas se encuentran en medio de un impulso global a gran escala para desagregar datos por sexo, incluyendo materiales biológicos de “ambos” sexos. Durante los últimos diez años, las principales agencias de financiación, revistas y compañías farmacéuticas han producido lineamientos para la consideración y reporte del sexo como variable biológica (SABV).

En 2016, el NIH, que financia USD\$30 mil millones en investigación anualmente, comenzó a implementar una normativa que requiere el estudio del sexo como variable biológica en la medicina preclínica. Esta normativa exige que los/as investigadores/as en todo tipo de temas biomé-

dicos (desde gusanos redondos hasta peces cebrá, y desde ratones hasta humanos) incluyan materiales masculinos y femeninos en su investigación y desarrollen planes para analizar las diferencias entre células, tejidos y animales masculinos y femeninos en sus propuestas de financiación.

Como muestra la guía del árbol de decisiones del NIH sobre el SABV para los revisores de subvenciones (Figura 2), el requisito principal de la política es que los/as investigadores/as incluyan materiales o especímenes de “ambos” sexos y que comuniquen los datos desglosados por sexo —o sea, masculino y femenino—. Es decir, el sexo se operacionaliza en esta política de una sola manera: como el binario masculino y femenino.

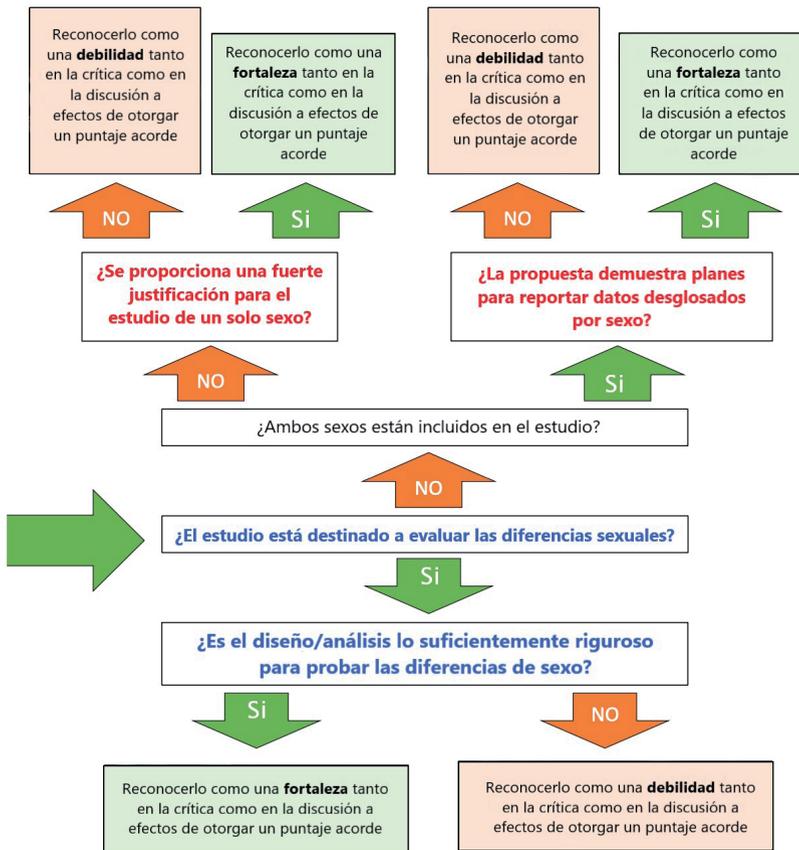


Figura 2: Guía del revisor para evaluar el sexo como variable biológica (SABV) (Institutos Nacionales de Salud NIH, 2016)

Inclusión y diferencia

Estas políticas del NIH para el SABV son el resultado de un esfuerzo institucional a largo plazo para desarrollar los campos de la biología basada en el sexo y la medicina específica de género, impulsado durante las últimas tres décadas por promotores/as de la salud de la mujer (Epstein, 2007; Richardson, 2013). Un logro histórico previo de este esfuerzo fue la normativa de 1993 de incluir mujeres en los ensayos clínicos de fármacos, antes de que entren al mercado. Desde entonces, los/as promotores/as han presionado para que el requisito se extienda a prácticas de laboratorio más allá de lo clínico, incluyendo una amplia gama de modelos animales experimentales, células e investigación en biología molecular. Si bien esta investigación se denomina “preclínica” debido a su uso potencial para comprender la salud y las enfermedades humanas, en la práctica, a menudo es también investigación básica que explora procesos fundamentales y mecanismos causales en biología.

Para justificar estas políticas, sus promotores/as y los/as funcionarios/as del NIH apelan a la equidad de género, argumentando que abordar las disparidades de salud de hombres y mujeres requiere el estudio obligatorio de las diferencias de sexo en todos los estudios y en todos los niveles, hasta llegar al tejido y la célula: un artículo de una destacada neurocientífica anunciaba “ratonas liberadas para su inclusión en neurociencia e investigación biomédica”, celebrando la introducción de la nueva normativa preclínica para estudiar las diferencias sexuales (Prendergast, Onishi, & Zucker, 2014).

Esta forma de promoción de la inclusión del sexo en la investigación médica involucra una relación compleja entre reclamos de inclusión basados en argumentos de representación política y equidad, y afirmaciones sobre la existencia de diferencias biológicas esenciales, tal como lo demuestra el sociólogo médico Steven Epstein en su libro *Inclusión: La política de la diferencia en la investigación médica* (2007). Las políticas de inclusión, escribe Epstein, “implican la práctica de negociar la inclusión de un grupo de sujetos de investigación en la investigación médica alegando la posibilidad o probabilidad de diferencias biológicas médicamente relevantes”.

Como señala Epstein, aun cuando documentar las diferencias sexuales puede ser importante, sobredimensionarlas puede conducir a la producción de estereotipos sexuales en la clínica y en el laboratorio. Esta situación hace correr un riesgo de trato inadecuado a los/as pacientes que no se ajustan a un grupo medio. El enfoque en el sexo también puede oscurecer otras variables biológicas diferentes al sexo, como la

edad o el tamaño corporal, las cuales pueden explicar una distribución diferencial de una condición entre géneros/sexos. Las políticas que exigen el estudio de las diferencias sexuales a través de comparaciones entre lo masculino y lo femenino “pueden reforzar una tendencia cultural a aceptar postulados científicos que sostienen una visión de varones y mujeres como profunda y sistemáticamente diferentes”, advierte Epstein. También “perpetúan una visión de las diferencias sexuales como principalmente biológicas y no también culturales, lo que puede conducir a una comprensión que podría ser peligrosamente inexacta de las causas de las disparidades sexuales” (Epstein, 2007, pp. 253-254).

Omnipresencia, esencialismo y binarismo: “Cada célula tiene un sexo”

La bibliografía que fundamenta los nuevos mandatos para el SABV se caracteriza por contener fuertes afirmaciones esencialistas sobre las diferencias sexuales humanas. En forma consistente, el mensaje es que el sexo es un agente causal fundamental y poderoso que produce variación en la biología humana, y que las diferencias entre machos y hembras son grandes y absolutas. El título de un artículo de promotores/as de estas políticas expresaba: “No sé la pregunta, ¡pero el sexo es definitivamente la respuesta!” (Fuller & Insel, 2014).

El mantra de que “toda célula tiene un sexo” ha llegado a representar el mensaje central de los/as promotores/as de la normativa del SABV en la última década. Según este argumento, la lucha por el cuidado de la salud de la mujer no debe limitarse a la investigación sobre órganos reproductivos y enfermedades de mujeres, sino que debe extenderse a cada órgano y cada célula (Pollitzer, 2013). Como lo expresa la Dra. Janine Clayton, jefa de la Oficina de Investigación sobre la Salud de la Mujer del NIH: “Cada célula tiene un sexo”. “Cada célula es masculina o femenina, y esa diferencia genética da como resultado diferentes procesos bioquímicos dentro de esas células” (Rabin, 2014).

La afirmación de que “toda célula tiene un sexo, masculino o femenino” y de que el sexo como variable biológica está suficientemente considerado cuando los materiales biológicos derivados de “ambos” sexos son incluidos en la investigación, refleja un concepto biológico esencialista y binario del sexo. De acuerdo con esta visión, todas las células intrínsecamente tienen sexos debido a la presencia del par de cromosomas sexuales y otros marcadores moleculares relacionados con el sexo. Esta concepción del sexo no está ligada a la función reproductiva. Más bien, la masculinidad y la femineidad son esencias representadas por la presencia o ausencia de un conjunto discreto de factores bioquímicos.

Según este punto de vista, dado que todo órgano o tejido contendrá rastros hormonales y genéticos del organismo como un todo, el sexo es un atributo ubicuo a todo el organismo, omnipresente en el material biológico de las especies que se reproducen sexualmente. Cualquier objeto biológico de análisis, ya sea un organismo completo o una sola célula, que contenga estos factores es masculino o femenino.

4. Contextualismo sexual: una alternativa a los enfoques esencialistas del sexo biológico al SABV

¿Qué es el sexo y qué queremos que sea?

Permítanme comenzar invocando el enfoque “meliorativo” de la metafísica y ontológica social Sally Haslanger para teorizar los conceptos sociales que ella aplicó tan productivamente al pensamiento sobre la raza y el género, para pensar sobre el “sexo” (Haslanger, 2000). Un enfoque meliorativo comienza por la praxis —lo que las personas realmente hacen—, y luego pregunta qué es lo que se quiere hacer. El objetivo no es una teoría ideal —decir “el sexo es esto”—, sino una teoría real, es decir, “esto es lo que la gente dice que el sexo es, y así es como podemos modificarlo para que se parezca más a lo que creemos que debería ser”. Haslanger se preguntó sobre la raza y el género: “¿(Qué) son? (¿Qué) queremos que sean?”. Del mismo modo, yo me pregunto: “¿Qué es el sexo y qué queremos que sea?”.

Al momento de construir una perspectiva meliorativa, Haslanger nos aconseja que consideremos “la pragmática de nuestra conversación empleando los términos en cuestión. ¿Cuál es el punto de tener estos conceptos? ¿Qué tarea cognitiva o práctica nos permite (o debería permitirnos) lograr? ¿Son herramientas efectivas para lograr nuestros propósitos (legítimos)?; en caso de que no lo sean, ¿qué conceptos servirían mejor a estos propósitos?”. Haslanger señala que “ni el uso ordinario ni la investigación empírica son primordiales, ya que existe un aspecto estimulante en el proyecto: *este* es el fenómeno en el que debemos pensar” (Haslanger, 2000, p. 224).

Entonces, ¿qué queremos en nuestro concepto de “sexo” para la investigación biomédica? Las siguientes suposiciones pragmáticas y meliorativas guían mi propio pensamiento. En primer lugar, debemos entendernos entre nosotros/as: nuestro concepto de sexo debe ser reflexivo y bien definido, sin fusionarse ni deslizarse entre los diferentes significados del término. En segundo lugar, necesitamos satisfacer nuestras necesidades explicativas. Los/as investigadores/as biomédicos/as

que trabajan con especies que se reproducen sexualmente deben poder dar cuenta de la variación en las vías de desarrollo relacionada con diferencias sexuales en estas especies. En tercer lugar, lo que decimos sobre el sexo debe ser coherente y actualizable con respecto a interpretaciones basadas en la mejor evidencia empírica disponible. En cuarto lugar, nuestro concepto de sexo debe ser sensible a las implicaciones éticas de las afirmaciones sobre la biología de las diferencias sexuales. Este punto reconoce que los conceptos y las palabras tienen implicaciones políticas y sociales: el sexo no es sólo un concepto biológico que permanece encerrado tras las puertas de un laboratorio; el sexo también es un constructo central en nuestras ontologías sociales (Haslanger, 2015). Quinto, nuestro concepto de sexo debe reconocer la pragmática del lenguaje y no requerir una revisión poco realista de vocabularios que se extienden a través de diferentes áreas de especialización y arenas sociales.

Contextualismo sexual

El *contextualismo sexual* es el simple punto de vista de que la definición de sexo y de las variables relacionadas con el sexo, y el hecho de que estas sean o no relevantes en la investigación biomédica, depende del contexto de la investigación (ver Cuadro 1). Este contexto de investigación puede incluir intereses pragmáticos, restricciones de observación, variables ambientales que interactúan o intermedian, caracteres de la especie o cepa, etapa de desarrollo del organismo o materiales de investigación, y nivel de análisis biológico —por ejemplo, célula, tejido, organismo y comunidad—. El hecho de que el “sexo” se operacionalice y de qué modo se operacionaliza será específico a cada entorno experimental. Desde este punto de vista, las variables biológicas relacionadas con el sexo son factores materiales que varían entre las subclases de sexo, sin importar cómo las haya definido un investigador. Si el sexo es una subclase relevante, si tales subclases se entienden como discretas o continuas, *cuántas* subclases de sexo se especifican y qué constituye un sexo y una variable relacionada con el sexo, todo depende del contexto de la investigación.

El contextualismo sexual adopta la visión de que ningún componente o conjunto de componentes especifica el sexo en los programas de investigación biomédica. De acuerdo con el contextualismo sexual, no existe el “sexo en sí mismo”. Sólo existe el sexo como pragmáticamente constituido en un marco de observación.

Puede resultar útil trazar una analogía entre “sexo” y “edad”. La edad es una variable de importancia crítica en la investigación biomé-

dica. Todo el mundo tiene un año de nacimiento que no cambia; todo el mundo tiene una edad. Sin embargo, la necesidad de considerar la edad depende del contexto de la investigación. Cuando la edad es considerada como una variable biológica, se operacionaliza de manera plural a través de los distintos materiales y disciplinas de investigación. Hoy día también es común escuchar a investigadores/as biomédicos/as hablar de la distinción entre la edad cronológica y la edad biológica de un individuo, un órgano, un tejido o una célula (Horvath & Raj, 2018). Un corazón puede tener cronológicamente 72 años, pero una edad biológica de 40. Los telómeros del ADN de un joven de 20 años pueden mostrar el desgaste de un hombre de 50 años. Dentro de un mismo cuerpo, es posible tener tejidos de diferentes edades biológicas. La *edad en sí* no es una variable biológica, pero los biomarcadores que componen la edad en cada uno de estos diferentes tejidos y niveles de análisis biológico pueden entenderse como causalmente relacionados con la edad, conceptualizados de diversas maneras. Hablamos de “variables relacionadas con la edad”, entendiendo que ellas serán en cualquier caso específicas del tejido, campo de investigación, estado actual de la tecnología, etc. Este “contextualismo de la edad” es exactamente el modo en el que propongo que pensemos en el sexo.

Contextualismo sexual

Qué son el “sexo” y las “variables relacionadas con el sexo”, y que sean o no relevantes en la investigación biomédica, depende del contexto.

1. El sexo es una subclase (discreta o continua) dentro del contexto de un programa de investigación biomédica, generalmente en referencia a rasgos reproductivos.
2. Las variables biológicas relacionadas con el sexo son factores materiales (componentes, procesos, mecanismos, sistemas) que varían entre las subclases de sexo.
3. Que “sexo” sea una subclase relevante, cuántas subclases de sexo son especificadas, y qué constituye un “sexo” y una “variable biológica relacionada con el sexo”, depende del contexto de la investigación.
4. El contexto de la investigación puede incluir intereses pragmáticos, restricciones de observación, variables ambientales que interactúan o intermedian, caracteres de la especie o cepa, etapa de desarrollo del organismo o materiales de investigación, y nivel de análisis biológico —por ejemplo, célula, tejido, organismo y comunidad—.

Cuadro 1: Contextualismo sexual

El contextualismo sexual requiere que los/as investigadores/as

definan contextualmente las variables biológicas relacionadas con el sexo y que justifiquen sus elecciones sobre cómo operacionalizan el sexo. Subrayo que el contextualismo sexual no niega la realidad del sexo como una vía evolutiva de desarrollo con muchas implicaciones para la biología, ni la posibilidad de que las comparaciones entre machos y hembras puedan ser a veces un diseño de investigación adecuado para estudiar el sexo. El contextualismo sexual es consistente con la perspectiva de que las variables relacionadas con el sexo están presentes en la mayoría de los materiales biológicos y que el sexo es relevante para áreas de investigación biomédica más allá de los rasgos y tejidos relacionados con la reproducción. Sin embargo, aunque los factores relacionados con el sexo pueden estar presentes a lo largo de todos los sistemas biológicos y niveles de análisis, el contexto importa. En muchos contextos, las variables relacionadas con el sexo en los materiales biológicos pueden no estar funcionalmente relacionadas con la reproducción o con diferencias sexuales fenotípicas. Desde una perspectiva contextualista, la mera presencia de un par cromosómico XX/XY, por ejemplo, no requiere marcar los materiales biológicos como “masculinos” o “femeninos” cuando esas variables no tienen una relación causal con el fenotipo sexual tal como se define dentro de un programa de investigación particular.

Implicaciones para la práctica: Políticas del “sexo como variable biológica”

La ciencia celular, genética, neurocientífica y endocrinológica deja en claro hoy día que los sistemas del cuerpo están interconectados, y que las variables relacionadas con el sexo están presentes, y pueden ser importantes o influyentes, en muchos tejidos diferentes y no restringidos a aquellos reproductivamente diferenciados, los cuales han sido un área tradicional de enfoque en la investigación de las diferencias sexuales. Para los/as profesionales, el contextualismo sexual ofrece un modo de conceptualizar las variables biológicas relacionadas con el sexo que es consistente con una comprensión de la biología del sexo que toma al cuerpo como un todo molecular e interconectado, pero que no implica un esencialismo binario del sexo biológico (McCarthy & Arnold, 2011; de Vries & Forger, 2015).

El contextualismo sexual también describe de mejor manera que el esencialismo sexual las diversas prácticas científicas sobre la operacionalización del sexo en entornos de laboratorio que ya fueron resaltadas en los ejemplos dados al comienzo de este artículo. En una encuesta realizada a científicos/as sobre trece factores diferentes que

podrían ser requeridos por las normas SABV, solo un elemento recibió un amplio consenso como “absolutamente crítico”: que los/as científicos/as deberían identificar el sexo de las células, tejidos o animales que se utilizan (Tannenbaum et al., 2016). La encuesta documenta un desacuerdo significativo sobre otros ítems, por ejemplo si se debería exigir a los/as científicos/as realizar cálculos sobre el tamaño de la muestra en estudio que demuestre una adecuada potencia para el análisis desagregado por sexo, identificar el tipo de suero utilizado para suplementar los medios de cultivo de tejidos, reportar hallazgos negativos con respecto a diferencias sexuales, o detallar el método para documentar y controlar el estatus hormonal de animales hembras experimentales. Una encuesta de 2019 a los miembros de la sección de estudios del NIH encargados de aplicar la normativa del SABV reveló, de modo similar, un disenso significativo que iba desde declaraciones de apoyo a la inclusión del sexo como “un tema importante” y necesario para “el rigor científico y la reproductibilidad”, pasando por inquietudes tales como “¿por qué se destaca el sexo como la variable biológica clave a considerar para la revisión?”, hasta las más críticas como “esto es una tontería”, “esto ignora la complejidad del sexo como una variable biológica” y “esta norma introduce una variable que no se puede controlar con las limitaciones usuales de presupuesto y capacidad” (Woitowich & Woodruff, 2019, p. 14; ver también Waltz et al., 2021).

El contextualismo sexual ofrece a los/as investigadores/as una guía constructiva para la consideración de las variables biológicas relacionadas con el sexo que reconoce la omnipresencia de las variables relacionadas con el sexo en los materiales de investigación, así como también este disenso y su complejidad. La tabla 1 contrasta las pautas para las normativas de considerar al sexo como una variable biológica siguiendo un marco esencialista del sexo y un marco contextualista del sexo, respectivamente. Ambos marcos afirman la importancia de atender a la variación producida por factores relacionados con el sexo en la investigación biomédica, y ambos contemplan que las variables relacionadas con el sexo pueden estar presentes en materiales no sexo-específicos y no reproductivos. Pero el marco contextualista del sexo no parte de la premisa de que las subclases de sexo relevantes son “masculino” y “femenino”, no insiste en que la presencia de variables biológicas relacionadas con el sexo en el material biológico implique una relevancia funcional para la biología específica del sexo, y no trata al “sexo” como una variable en sí misma.

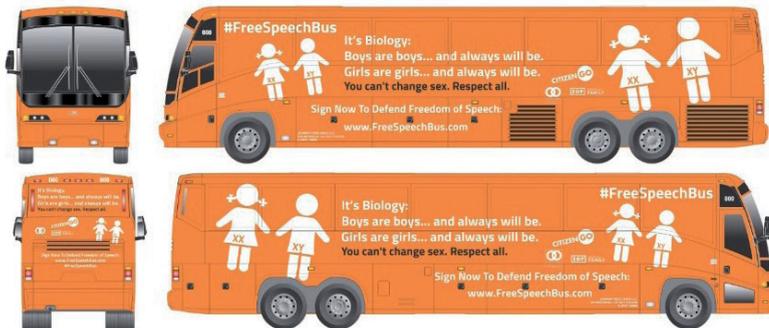
	Esencialismo binario del sexo	Contextualismo sexual
Inquietud central	Los estudios que usan material derivado de un sexo pueden no ser generalizables al otro sexo.	Las variables relacionadas con el sexo producen variaciones de un modo sensible al contexto entre y dentro de las clases definidas por el sexo. Las comparaciones entre machos y hembras pueden no ser generalizables a todos los machos y todas las hembras. Los hallazgos de diferencias sexuales en un sistema o especie modelo pueden no ser generalizables a otros sistemas o especies.
Omnipresencia de las variables relacionadas con el sexo	Todos los sistemas y materiales biológicos tienen una identidad sexual, masculina o femenina.	La presencia de variables biológicas relacionadas con el sexo en material biológico no implica una relación causal con la biología sexo-específica, ni tampoco necesariamente justifica la atribución de sexo masculino o femenino a ese material.
Orientación normativa	La investigación biomédica, incluyendo los estudios preclínicos en líneas celulares, células, tejidos, y organismos modelo, debería dar cuenta del sexo a través de la inclusión de sujetos/ materiales masculinos y femeninos y del reporte de cualquier diferencia entre estos dos subgrupos.	Las variaciones producidas por factores relacionados con el sexo deberían ser consideradas en la investigación biomédica, motivadas por e interpretadas dentro de un contexto de investigación bien especificado. Las comparaciones entre masculino y femenino pueden no ser necesarias o suficientes para capturar la variación biológica relacionada con el sexo.

Tabla 1: Esencialismo sexual vs. Contextualismo sexual: normativas de inclusión del sexo

5. Implicaciones más amplias

Como argumenta la bióloga Stacey Ritz, con respecto a la cuestión sobre el sexo celular, “en el momento de definir la organización de un experimento, las prácticas del trabajo de laboratorio experimental instancian una definición material de sexo” (Ritz, 2016, p. 320). Citando a la teórica de la ciencia feminista Karen Barad, señala que “haciendo eso, estamos participando en ‘instancias interesadas de poder... con consecuencias materiales reales’ sobre cómo entendemos el impacto del sexo en la salud” (Ritz, 2016, p. 320; ver Barad, 1996; para debates críticos sobre la política del NIH sobre SABV, ver Pape, 2021; Eliot & Richardson, 2016; Richardson et al., 2015).

Más allá de los ámbitos de la salud y la investigación biológica básica, los marcos biomédicos para conceptualizar el sexo también tienen consecuencias en el ámbito de la ley y las políticas públicas. A nivel mundial, los movimientos antifeministas y anti-LGBTQ apelan cada vez más a la ciencia biológica como la base de los roles de género tradicionales y para el no reconocimiento de las minorías de género (Butler, 2019). Como un emblema de este movimiento, el denominado “#FreeSpeechBus” (Figura 3), realizó giras por Europa y América del Norte en los últimos años. El bus está decorado con imágenes de dos infantes, una de ellas con el cabello recogido en dos coletas y un vestido, con los cromosomas XX y XY impresos sobre los genitales. En los carteles del autobús se puede leer “¡Es biología! Los niños son niños y siempre lo serán, las niñas son niñas y siempre lo serán” (Hawkins, 2017).



**¡Es biología!
Los niños son niños...y siempre lo serán.
Las niñas son niñas...y siempre lo serán.
No puedes cambiar de sexo. Respeta a todos.
Firma ahora para defender la libertad de expresión.**

Figura 3: Free Speech Bus, 2017; Imagen de The National Organization for Marriage y CitizenGO.

En Hungría, Polonia, Brasil y los Estados Unidos se están realizando actualmente intentos concertados para instituir definiciones binarias biológicamente esencialistas del sexo en la ley, apelando a la ciencia como justificación. El análisis realizado por la experta en derecho Maayan Sudai encontró una amplia gama de argumentos que apelan a las definiciones biomédicas del sexo en los proyectos de ley estatales de EE.UU. que tienen como objetivo evitar que las personas transgénero y no binarias usen el baño que prefieran usar (Sudai, 2019). En 2018, la Administración de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS) anunció su intención de especificar que el sexo y el género serían definidos por los genitales al momento del nacimiento o, en ausencia de ello, por la genética, una movida que excluiría las personas trans e intersex de la protección de los derechos civiles y el acceso de lo previsto en salud por la ley de cuidados accesibles (Affordable Care Act). Citando bibliografía biomédica, incluida la normativa NIH SABV, el memo del HHS señala que “sexo significa el estatus de una persona sea hombre o mujer en función de rasgos biológicos inmutables identificables al nacer o antes”, afirmando que esta definición legal es necesaria para “determinar el sexo de una persona sobre una base biológica clara, fundamentada en la ciencia, objetiva y administrable” (Green, Benner & Pear, 2018).

Los/as autores/as de estos esfuerzos son esencialistas binarios del sexo biológico. Creen que el sexo se define por un conjunto de variables fijas, binarias y biológicamente fácticas, que se encuentran en la naturaleza en todas las especies y ecosistemas, que son incontrovertiblemente “científicas” y que se hallan de modo omnipresente en todo el cuerpo, por lo que cada tejido en cada nivel de la organización biológica puede ser caracterizado como masculino o femenino.

Este contexto social exige que los/as investigadores/as reflexionen cuidadosamente sobre su elección de marco conceptual para entender el sexo como una variable biológica. Al enfatizar la especificidad del contexto de las operacionalizaciones científicas de las variables biológicas relacionadas con el sexo, el contextualismo sexual ofrece a los/as investigadores/as un marco alternativo al del sexo biológico esencialista y binario. De esta manera, el contextualismo sexual puede ser fructífero y esclarecedor, no solo para los/as investigadores/as biomédicos/as, sino también para promover un diálogo crítico y constructivo entre los/as intérpretes de la ciencia de la variación biológica relacionada con el sexo a lo largo de diversos ámbitos sociales.

6. Conclusión: el contextualismo sexual como marco teórico para el estudio riguroso de las variables biológicas relacionadas con el sexo en biomedicina

Las variables relacionadas con el sexo operan en muchos niveles del análisis biológico, desde el molecular hasta el organismo completo. Pero ¿las células y los órganos son conceptualizados de modo apropiado y útil como “masculinos” y “femeninos”? Y si una parte del material biológico que no se reproduce sexualmente puede tener un sexo, ¿qué es exactamente el sexo?

El contextualismo sexual biológico se ocupa de la materialidad del sexo sin comprometerse previamente con una ontología particular del sexo. Para el contextualista sexual, las variables relacionadas con el sexo adquieren un significado biológico y emergen como relevantes, o no, dentro del contexto particular de un programa de investigación. Desde este punto de vista, las comparaciones que se realizan entre machos y hembras son solo una manera de operacionalizar el sexo en la práctica. “Macho” y “hembra” no significan lo mismo en todos los contextos, ni son las únicas subclases que podrían denominarse “sexos”. Lo que constituye al sexo en la investigación biomédica varía en función del contexto.

El contextualismo sexual describe mejor que el esencialismo del sexo lo que los/as científicos/as biomédicos/as hacen cuando abordan las variables relacionadas con el sexo. Por lo tanto, muchos/as investigadores/as encontrarán en el contextualismo sexual una explicación reconocible desde su comprensión previa, aunque tal vez implícita, del significado de las variables biológicas relacionadas con el sexo en la investigación biomédica de laboratorio. Pero esto no es solo un relato descriptivo. El contextualismo sexual puede ayudar a los/as científicos/as biomédicos/as a diseñar, interpretar y comunicar sus investigaciones sin caer en un esencialismo sexual binario. El contextualismo sexual tiene una orientación meliorativa, prescriptiva y ética, que interpela a los/as investigadores/as biomédicos/as a reflexionar sobre cualquier operacionalización particular del concepto de sexo y a pensar en sus consecuencias, tanto en la investigación como en todos los demás ámbitos en donde el sexo opera como concepto.

Agradecimientos

Gracias al Wissenschaftskolleg zu Berlin por su apoyo en la redacción del artículo y a Alex Borsa por asistir en la investigación.

Bibliografía

- Barad, K. (1996). Meeting the universe halfway: Realism and social constructivism without contradiction. *Feminism, science, and the philosophy of science* (pp. 161-194). Springer.
- Bösch, F., Angele, M. K., & Chaudry, I. H. (2018). Gender differences in trauma, shock and sepsis. *Military Medical Research*, 5(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s40779-018-0182-5>
- Butler, J. (2019). What threat? The campaign against 'gender ideology'. *Glocalism: Journal of Culture, Politics, and Innovation*, 3, 1-12. <https://doi.org/10.12893/gjcpi.2019.3.1>
- Columbia University (2019). Genes that drive male-female brain differences and timing of puberty. *Neuroscience News*. Recuperado el 19 de enero de 2021.
- Clayton, J. A., & Collins, F. S. (2014). Policy: NIH to balance sex in cell and animal studies. *Nature*, 509(7500), 282-283. <https://doi.org/10.1038/509282a>
- de Vries, G. J., & Forger, N. G. (2015). Sex differences in the brain: A whole body perspective. *Biology of sex differences*, 6(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s13293-015-0032-z>
- Eliot, L., & Richardson, S. S. (2016). Sex in context: Limitations of animal studies for addressing human sex/gender neurobehavioral health disparities. *Journal of Neuroscience*, 36(47), 11823-11830. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1391-16.2016>
- Epstein, S. (2007). *Inclusion: The politics of difference in medical research*. University of Chicago Press.
- Fuller, C. M., & Insel, P. A. (2014). I don't know the question, but sex is definitely the answer! Focus on "In pursuit of scientific excellence: sex matters" and "Do you know the sex of your cells?". *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 306(1), C1-C2. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00342.2013>
- Green, E. L., Benner, K., & Pear, R. (2018, Octubre 22). Trump may limit how government defines one's sex. *The New York Times*, A.
- Ha, N. Q., Dworkin, S. L., Martínez-Patiño, M. J., Rogol, A. D., Rosario, V., Sánchez, F. J., & Vilain, E. (2014). Hurdling over sex? Sport, science, and equity. *Archives of sexual behavior*, 43(6), 1035-1042. <https://doi.org/10.1007/s10508-014-0332-0>
- Hansen, J. (2015, Octubre 21). Female sex hormone may save injured soldiers on the battlefield. *University of Alabama News Portal*. <https://www.uab.edu/news/research/item/6625-Female-Sex-Hormone-May-Save-Injured-Soldiers-on-the-Battlefield>

- Haslanger, S. (2000). Gender and race: (What) are they? (What) do we want them to be? *Noûs*, 34(1), 31-55. <https://doi.org/10.1111/0029-4624.00201>
- Haslanger, S. (2015). Theorizing with a purpose: The many kinds of sex. En C. Kendig (Ed.), *Natural kinds and classification in scientific practice* (pp. 149-164). Routledge.
- Hawkins, D. (2017, Marzo 31). An Anti-Transgender 'Free Speech Bus' Is Rolling Through the East Coast. *The Washington Post*.
- Horvath, S., & Raj, K. (2018). DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nature Reviews Genetics*, 19(6), 371-384. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0004-3>
- Katsnelson, A. (2014). Male researchers stress out rodents. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature.2014.15106>
- Landecker, H. (2000). Immortality, in vitro: A history of the HeLa cell line. En P. E. Brodwin (Ed.), *Biotechnology and culture: Bodies, anxieties, ethics* (pp. 53-72). Indiana University Press.
- Lucey, B. P., Nelson-Rees, W. A., & Hutchins, G. M. (2009). Henrietta Lacks, HeLa cells, and cell culture contamination. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 133(9), 1463-1467. <https://doi.org/10.5858/133.9.1463>
- Mauvais-Jarvis, F., Arnold, A. P., & Reue, K. (2017). A guide for the design of pre-clinical studies on sex differences in metabolism. *Cell metabolism*, 25(6), 1216-1230. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.04.033>
- McCarthy, M. M., & Arnold, A. P. (2011). Reframing sexual differentiation of the brain. *Nature neuroscience*, 14(6), 677-683. <https://doi.org/10.1038/nn.2834>
- McKinnon, K. E. (2020). EVATAR: The mother of microhumans. Recuperado el 1º de noviembre de 2000.
- Naqvi, S., Godfrey, A. K., Hughes, J. F., Goodheart, M. L., Mitchell, R. N., & Page, D. C. (2019). Conservation, acquisition, and functional impact of sex-biased gene expression in mammals. *Science*, 365(6450), eaaw7317. <https://doi.org/10.1126/science.aaw7317>
- National Institutes of Health. (2016). Reviewer guidance to evaluate sex as a biological variable (SABV). https://grants.nih.gov/grants/peer/guidelines_general/sabv_decision_tree_for_reviewers.pdf
- Office of Research on Women's Health. (2020). Sex & Gender. National Institutes of Health. <https://orwh.od.nih.gov/sex-gender>
- Pape, M. (2021). Co-production, multiplied: Enactments of sex as a biological variable in US biomedicine. *Social Studies of Science*, 51(3), 339-363. <https://doi.org/10.1177/03063127209859>

- Pape, M., Latham, J. R., Karkazis, K., & Ritz, S. (2020). Resisting and remaking sex in the petri dish, the clinic, and on the track. *Catalyst: feminism, theory, technoscience*, 6(2), 1-17.
- Pereira, L., Aeschimann, F., Wang, C., Lawson, H., Serrano-Saiz, E., Portman, D. S., & Hobert, O. (2019). Timing mechanism of sexually dimorphic nervous system differentiation. *eLife*, 8, e42078. <https://doi.org/10.7554/eLife.42078>
- Pollitzer, E. (2013). Cell sex matters. *Nature*, 500(7460), 23-24. <https://doi.org/10.1038/500023a>
- Prendergast, B. J., Onishi, K. G., & Zucker, I. (2014). Female mice liberated for inclusion in neuroscience and biomedical research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 40, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.001>
- Rabin, R. C. (2014, Mayo 15). Labs are told to start including a neglected variable: Females. *The New York Times*, 1A.
- Richardson, S. S. (2013). *Sex itself: The search for male and female in the human genome*. University of Chicago Press.
- Richardson, S. S., Reiches, M., Shattuck-Heidorn, H., LaBonte, M. L., & Consoli, T. (2015). Focus on preclinical sex differences will not address women's and men's health disparities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(44), 13419-13420. <https://doi.org/10.1073/pnas.1516958112>
- Ritz, S. A. (2016). Complexities of addressing sex in cell culture research. *Signs: Journal of Women in Culture and Society*, 42(2), 307-327. <https://doi.org/10.1086/688181>
- Shah, K., McCormack, C. E., & Bradbury, N. A. (2014). Do you know the sex of your cells? *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 306(1), C3-C18. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00281.2013>
- Skloot, R. (2010). *The immortal life of Henrietta Lacks*. Crown Publishers.
- Sorge, R. E., Martin, L. J., Isbester, K. A., Sotocinal, S. G., Rosen, S., Tuttle, A. H. y Mogil, J. S. (2014). Olfactory exposure to males, including men, causes stress and related analgesia in rodents. *Nature methods*, 11(6), 629-632. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2935>
- Sudai, M. (2019). Toward a functional analysis of 'sex' in federal antidiscrimination law. *Harvard Journal of Law and Gender*, 42(2), 421.
- Tannenbaum, C., Schwarz, J. M., Clayton, J. A., de Vries, G. J., & Sullivan, C. (2016). Evaluating sex as a biological variable in preclinical research: The devil in the details. *Biology of sex differences*, 7(1), 1-4. <https://doi.org/10.1186/s13293-016-0066-x>
- Tayag, Y. (2017, Marzo 18). Scientists built a vagina on a tablet.

- Inverse*. <https://www.inverse.com/article/29624-vagina-female-reproductive-system-organ-on-chip-avatars>
- Waltz, M., Saylor, K. W., Fisher, J. A., & Walker, R. L. (2021). Biomedical researchers perceptions of the NIH's sex as a biological variable policy for animal research: Results from a US national survey. *Journal of Women's Health, 30*(10), 1395-1405. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8997>
- Woitowich, N. C., & Woodruff, T. K. (2019). Implementation of the NIH sex-inclusion policy: Attitudes and opinions of study section members. *Journal of Women's Health, 28*(1), 9-16. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7396>
- Xiao, S., Coppeta, J. R., Rogers, H. B., Isenberg, B. C., Zhu, J., Olalekan, S. A. & Woodruff, T. K. (2017). A microfluidic culture model of the human reproductive tract and 28-day menstrual cycle. *Nature communications, 8*(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/ncomms14584>

Recibido el 23 de julio de 2022; aceptado el 30 de agosto de 2022.