

EDITORIAL

Las intoxicaciones y el sexo: la genética y el contexto sociocultural sí que importan

Substance poisoning and sex: Genetics and sociocultural context do matter

Santiago Nogué-Xarau

Probablemente algunos lectores de este editorial imaginan, por su título, que el tema a tratar son las relaciones sexuales que se potencian con el consumo de drogas de abuso, práctica conocida como *chemsex*. Pero no, hoy toca referirnos a otros aspectos de las relaciones entre las intoxicaciones y el sexo, pero cogiendo de este último vocablo la segunda acepción del diccionario de la Real Academia Española. Esta hace referencia al conjunto de seres que pertenecen a un mismo sexo aunque, en pleno siglo XXI, el grupo al que pertenece cada persona ha de ser entendido desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico¹. Esta diferenciación, vital en la conservación de la especie, tiene también trascendencia en infinidad de actividades de la vida diaria, pudiendo influir –y ahora entramos en el terreno de la toxicología– en aspectos tan diversos como la frecuencia y motivo de las intoxicaciones, las repercusiones orgánicas que tiene la exposición a un tóxico o las diferencias de tratamiento en función del sexo del paciente intoxicado².

Abordemos el primero de estos aspectos: ¿en qué difieren las intoxicaciones entre hombres y mujeres? Existe una realidad bien contrastada: unos y otros no se intoxican con las mismas sustancias ni por los mismos motivos. En este número de EMERGENCIAS, Vallecillo *et al.*³ aportan un estudio con más de 1.000 sobredosis por drogas de abuso recogidas en dos servicios de urgencias y con interesantes resultados, como el gran predominio (81,5%) de hombres en la muestra analizada, que son además de mayor edad, con más infecciones por el VIH y mayor policonsumo de sustancias que las mujeres. Sus cifras de coinfeción por el VIH son muy llamativas (hombres: 35,7%; mujeres: 14,1%) y deben guardar relación, en parte, con hábitos de consumo de drogas, pero también con el *chemsex*⁴. Tampoco puede descartarse algún tipo de sesgo en la recogida de estos resultados como, por ejemplo, el área de referencia de sus hospitales.

Otros autores han mostrado también que las sobredosis por drogas de abuso son más frecuentes en hombres, ya sean adolescentes (hombres: 63,9%) o jóvenes (hombres: 74,2%)⁵. Sin embargo, en la última memoria del Plan Nacional sobre Drogas se constata que más de la mitad de los estudiantes que se inician en el alcohol

son mujeres, la prevalencia de borracheras es mayor entre las chicas que entre los chicos y el porcentaje de jóvenes que ha empezado a consumir cannabis o tabaco es mayor en mujeres⁶. Un reciente estudio realizado en un servicio de urgencias pediátrico con 569 pacientes con intoxicación etílica (mediana de edad: 15,7 años) evidenció que un 57,3% eran de sexo femenino, hecho que confirma un cambio de tendencia en este tipo de intoxicación⁷.

En el lado opuesto se encuentran las intoxicaciones por medicamentos, que son más frecuentes en mujeres, ya sea la sobredosificación accidental con digoxina (mujeres: 76,9%)⁸ o las tentativas de suicidio con fármacos diversos, entre ellos el paracetamol (mujeres: 72,9%)⁹ y las benzodiacepinas (mujeres: 68,2%)¹⁰. La mayor presentación de intoxicaciones medicamentosas con ánimo suicida en mujeres debe guardar relación con su alta prevalencia de síndromes ansioso-depresivos. Las diferencias entre sexos en relación con el tipo de tóxico y la intencionalidad no son exclusivas de los adultos, ya que también se observa en pediatría, donde las ingestas voluntarias de medicamentos son más frecuentes en las niñas, mientras que las intoxicaciones accidentales con productos domésticos lo son más en los niños¹¹. También es llamativo que, en España, las tentativas de suicidio en las adolescentes se hayan multiplicado en los últimos años¹². En contraposición, el consumo recreativo de medicamentos (*pharming*) en adolescentes es más frecuente en varones (76,7%)¹³.

Hay publicaciones que han hecho patente la importancia del sexo en el pronóstico de algunas intoxicaciones. Así, Huijun *et al.* mostraron en un estudio con 67 matrimonios con intoxicación grave por monóxido de carbono (CO), que las mujeres tenían ventaja sobre sus cónyuges masculinos en términos de gravedad y evolución del envenenamiento¹⁴. También hay información sobre los efectos del plomo en pediatría, que afecta más a los niños que a las niñas¹⁵. Y aunque la lesión hepática inducida por fármacos es poco frecuente, las mujeres son más susceptibles que los hombres a presentar insuficiencia hepática aguda grave¹⁶.

El segundo aspecto de este editorial guarda relación con las diferencias de atención que se ofrece al paciente intoxicado, en función de que sea hombre o mujer.

Filiación de los autores: Fundación Española de Toxicología Clínica, Barcelona, España.

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

Autor para correspondencia: Santiago Nogué-Xarau. Fundación Española de Toxicología Clínica, Barcelona, España.

Información del artículo: Recibido: 16-1-2024. Aceptado: 22-1-2024. Online: 2-2-2024.

Editor responsable: Óscar Miró.

DOI: 10.55633/s3me/007.2024

Aunque el lector presuponga que no las hay, la realidad es distinta y para muestra el botón que ofrecen Llorens *et al.* en este mismo número¹⁷. En una serie de 1.144 casos de intoxicaciones encuentran que, cuando estaba indicado, el lavado gástrico se realizó con mayor frecuencia en mujeres, mientras que el carbón activado, los antidotos (excepto el flumazenilo) y la oxigenoterapia en las inhalaciones por CO fueron más usados en los hombres, sin que los autores justifiquen los motivos. Estas diferencias de tratamiento no fueron observadas en otra serie de Amigó-Tadin *et al.* con 575 pacientes intoxicados¹⁸. Generalizando sobre aspectos terapéuticos de pacientes atendidos en urgencias, en la parada cardiorrespiratoria las mujeres tienen peores factores pronósticos, reciben menos intervenciones terapéuticas y más a menudo se cursan órdenes de no resucitación¹⁹.

Todas estas diferencias toxicológicas en función del sexo pueden ser atribuidas, en parte, a diferencias genéticas que explicarían por qué unos y otros absorben, distribuyen, metabolizan y eliminan de forma diferente los xenobióticos con los que contactan. El impacto de la genética en la posibilidad de intoxicarse está fuera de toda duda y, a modo de ejemplo, existen altas probabilidades de presentar un síndrome de sobredosis por opiáceos de riesgo vital al tomar una dosis terapéutica de codeína si se es metabolizador ultrarrápido a morfina, por tener tres o más alelos funcionales del genotipo CYP2D6 que forma parte del citocromo P-450²⁰. Pero la mayoría de las diferencias toxicológicas por sexo se explican por factores socioculturales: la mujer sigue siendo la que, en general, pasa más horas en el hogar y en contacto con productos domésticos, por lo que cuando se producen intoxicaciones –accidentales o voluntarias– con estos agentes es en la mujer donde son más prevalentes²¹. Por otro lado, los hombres tienden a llevar una vida social más activa, incluyendo el ocio nocturno, lo que potencia las probabilidades de que se les ofrezcan sustancias de abuso y, por ello, un mayor riesgo de consumo y sobredosis. Además, los hombres son más promiscuos en sus relaciones sexuales y más propensos al *chemsex*²². Pero estas costumbres están cambiando con el empoderamiento de la mujer en la sociedad y el reconocimiento de personas no binarias, lo que hará variar, como ya empieza a verse con los adolescentes, los patrones clásicos de las intoxicaciones.

Corren tiempos en los que las discriminaciones por sexo tienden a reducirse a todos los niveles, pero los trabajos que acompañan a este editorial muestran que, por lo menos en el campo de la toxicología, estas diferencias siguen existiendo. O lo que es lo mismo: la genética y el entorno sociocultural sí que importan.

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: El autor declara la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: El autor ha confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo encargado y con revisión interna por el Comité Editorial.

Bibliografía

- Real Academia Española. Diccionario de la lengua española (actualización 2023). Definición de sexo. Definición de género. (Consultado 17 Enero 2024). Disponible en: <https://dle.rae.es>
- Khan M, Khurram M, Raza S. Gender based differences in patients of poisoning managed at a Medical Unit. J Pak Med Assoc. 2019;69:1025-8.
- Vallecillo Sánchez G, Chen Quin J, Losada Parente A, Ochoa S, Smithson Amat A, Anaya S, et al. Drogas de abuso asociada a las intoxicaciones agudas: descripción global y análisis de las diferencias en mujeres atendidas en el servicio de urgencias. Emergencias. 2024;36:104-8.
- Cancio-Suárez MR, Ron R, Díaz-Álvarez J, Martínez-Sanz J, Serrano-Villar S, Moreno S, et al. Prevalence, characteristics, and associated risk factors of drug consumption and chemsex use among individuals attending an STI clinic (EpiTs STUDY). Front Public Health. 2023;11:1285057.
- Burillo-Putze G, Ibrahim-Achi D, Martínez-Sánchez L, Galicia M, Supervía A, Puiguriquer Ferrando J, et al. Características diferenciales en las manifestaciones clínicas y la gravedad de las intoxicaciones por drogas de abuso en adolescentes atendidos en servicios de urgencias en comparación con adultos jóvenes. Emergencias. 2022;34:352-60.
- Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Plan Nacional sobre Drogas. Memoria 2021. (Consultado 16 Enero 2024). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/pnsd/memorias/docs/2023_MEMORIAPNSD_2021.pdf
- Cámara Costa C, Costa Félix de Oliveira EJ, Martínez-Sánchez L, Luaces Cubells C, Trenchs Sainz de la Maza V. Calidad de la atención recibida por los pacientes con intoxicación etílica en un servicio de urgencias pediátricas. Emergencias. 2023;35:473-5.
- Supervía A, Martínez Baladrón A, Córdoba F, Callado F, Lobo Antuña V, Puiguriquer J, et al. Características de las intoxicaciones por digoxina atendidas en diversos servicios de urgencias españoles en función del tipo de intoxicación y de la administración de anticuerpos antidigoxina: estudio DIGITOX. Emergencias. 2023;35:328-34.
- Codinach-Martín M, Ortega-Pérez J, Gispert-Ametller MA, Salgado-García E, Rodríguez-Mariblanca A, Nogué-Xarau S, et al. Estudio multicéntrico sobre el tratamiento con N-acetilcisteína como antídoto en la intoxicación por paracetamol. Emergencias. 2022;34:190-5.
- Baeza M, Muñoz-Ortega A, Vela N. Prevalencia de las intoxicaciones agudas asistidas en 3 hospitales del sureste español. Rev Clin Esp (Barc). 2020;220:236-43.
- Beauchamp GA, Carey JL, Cook MD, Cannon RD, Katz KD, Yoon J, et al. Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Sex differences in pediatric poisonings by age group: a Toxicology Investigators' Consortium (ToxIC) Analysis (2010-2016). J Med Toxicol. 2020;16:423-43.
- Vázquez-López P, Armero-Pedreira P, Martínez-Sánchez L, García-Cruz JM, Bonet de Luna C, Notario-Herrero F, et al. Autolesiones y conducta suicida en niños y adolescentes. Lo que la pandemia nos ha desvelado. An Pediatr. 2023;98:204-12.
- Gotzens-Bersch J, Martínez-Sánchez L, Trenchs-Sainz de la Maza V, Castany-Capdevila E, Matalí-Costa J, Luaces-Cubells C. Uso recreativo de los medicamentos: una realidad entre los adolescentes. Emerg Pediatr. 2022;1:145-51.
- Huijun H, Qiang S, Dazhi G, Yu Z, Yan L, Shuyi P, et al. Sex differences may affect the severity of poisoning and prognosis after carbon monoxide poisoning: a retrospective study. Undersea Hyperb Med. 2016;43:207-15.
- Llop S, Lopez-Espinosa MJ, Rebagliato M, Ballester F. Gender differences in the neurotoxicity of metals in children. Toxicology. 2013;311:3-12.
- Amacher DE. Female gender as a susceptibility factor for drug-induced liver injury. Hum Exp Toxicol. 2014;33:928-39.
- Llorens P, Lirón-García A, Santos Redondo M, Marín-Aparicio J, Espinosa B, Martínez E, et al. Grado de cumplimiento de los indicadores de calidad según el sexo en pacientes con intoxicaciones agudas en urgencias. Emergencias. 2024;36:97-103.
- Amigó-Tadin M, Nogué-Xarau S, Miró Andreu O. Presentación clínica, actitud terapéutica y evolución de las intoxicaciones agudas tratadas con carbón activado: ¿existen diferencias entre hombres y mujeres?. Enferm Clin. 2010;20:273-9.
- Coll-Vinent B. Ser mujer como factor (de mal pronóstico) en salud. Emergencias. 2022;34:251-2.
- Gasche Y, Daali Y, Fathi M, Chiappe A, Cottini S, Dayer P, et al. Codeine intoxication associated with ultrarapid CYP2D6 metabolism. N Engl J Med. 2004;351:2827-31.
- Clemente Rodríguez C, Aguirre Tejedo A, Echarte Pazos JL, Puente Palacios I, Iglesias-Lepine ML, Supervía Caparrós A. Diferencias entre hombres y mujeres en las características de las intoxicaciones. Emergencias. 2010;22:435-40.
- Santoro P, Rodríguez R, Morales P, Morano A, Morán M. One "chemsex" or many? Types of chemsex sessions among gay and other men who have sex with men in Madrid, Spain: findings from a qualitative study. Int J Drug Policy. 2020;82:102790.