

MUJERES, LAS GRANDES OLVIDADAS EN LA PATOLOGÍA DUAL

Laura Prieto-Arenas (laurapriar@gmail.com)

Médico Residente de Psiquiatría. Unidad de Salud Mental. Hospital General Obispo Polanco de Teruel.

Av. Ruiz Jarabo s/n. 44002 Teruel

El consumo de tóxicos representa uno de los problemas más significativos de la sociedad actual, con serias repercusiones en el ámbito económico, social y de la salud pública. Es bien conocida la alta comorbilidad de patología psiquiátrica entre los drogodependientes; numerosos estudios señalan que más del 50% de las personas con un Trastorno por Uso de Sustancias (TUS) presentan simultáneamente otro trastorno mental y viceversa, llegándose a alcanzar una prevalencia del 80% en algunas muestras evaluadas (Kessler, 2004; Torrens et al., 2017; Szerman et al., 2022; Andersson et al., 2023; Fernández et al., 2023; Fernández-Miranda et al., 2024). Así, la Patología Dual (PD), entendiéndose como la condición clínica caracterizada por la existencia simultánea o secuencial de un TUS y otro trastorno psiquiátrico, se ha convertido en un tema prioritario para muchos investigadores en drogodependencias durante las últimas décadas (Volkow, 2001; Szerman et al., 2022; Fernández-Artamendi et al., 2024). Preocupa mucho la gravedad tanto clínica como social, su peor pronóstico, con elevadas tasas de hospitalizaciones, y el alto riesgo de suicidio que presentan estos pacientes, así como la dificultad para que reciban una atención sanitaria unificada para ambos trastornos en la mayoría de las ocasiones (Torrens et al., 2017). Sin embargo, a día de hoy pocos estudios han determinado las características de los pacientes con este diagnóstico, y en especial solo algunos incluyen la variable sexo/género (Kingston et al., 2017). Siendo precisamente las mujeres las que revelan una mayor prevalencia de patología psiquiátrica en general (Chen et al., 2011), preocupa el incremento del consumo de drogas en ellas (EMCDDA, 2023). De hecho, los pocos estudios hasta la fecha que tienen en cuenta el sexo como variable señalan que son las mujeres las que presentan en mayor medida PD (Chen et al., 2011; Marín-Navarrete et al., 2015), por lo que se

ha empezado a dirigir el foco de interés hacia las diferencias de género en este tipo de comorbilidad psiquiátrica (Torrens-Melich et al., 2021; Benito et al., 2022) aunque con menos repercusión de la que debería hasta el momento.

El consumo de sustancias ha sido tradicionalmente un problema predominante en hombres, lo que ha llevado a que la investigación se centre mayoritariamente en esta población. Sin embargo, las estadísticas recientes revelan un cambio de paradigma en la última década, evidenciando la progresiva incorporación de las mujeres en el consumo de drogas (Grant et al, 2017), especialmente entre las más jóvenes (OEDA, 2024). Según el último informe del ESTUDES (2023), las sustancias legales son más consumidas por mujeres, mientras que los hombres continúan liderando el consumo de drogas ilegales. Por ejemplo, entre los menores de 18 años, el consumo de alcohol ya es mayor en las mujeres (76,1%) que en los hombres (71,2%). Lo mismo ocurre con el tabaco, que tiene una prevalencia del 30,8% en mujeres frente al 24,7% en hombres, y el consumo de hipnosedantes está subiendo en mujeres (26,1%) mientras ha disminuido en hombres (13,3%). Aunque el cannabis, la droga ilegal más consumida principalmente entre los menores de edad (ESTUDES, 2023), sigue siendo más prevalente entre los hombres, la brecha entre ambos sexos prácticamente ha desaparecido en los últimos años, observando tanto en ellos como en ellas un incremento del número y proporción de hospitalizaciones en relación con el Trastorno por consumo de cannabis entre la población de entre 18 y 25 años (Prieto-Arenas et al., 2022). A pesar de este acercamiento en los patrones de consumo entre sexos, pocas investigaciones sobre drogodependencias consideran aún el sexo como una variable relevante y casi ningún estudio emplea exclusivamente a mujeres como población de análisis (Cornish y Prasad, 2021).

Por otro lado, debemos tener en cuenta que la nosología de los trastornos por uso de sustancias ha sido clásicamente masculina, posiblemente por esa hegemonía de los hombres en los TUS, sobre todo con respecto a los criterios de abuso (Agrawal y Lynskey, 2007). Probablemente debido a esto, las mujeres han podido presentar criterios de dependencia a drogas sin haberse diagnosticado previamente el abuso a dicha sustancia (Hasin et al., 2005). Ciertos criterios actuarían como

marcadores más potentes en un sexo que en otro, siendo los criterios de abuso indicadores de mayor gravedad en las mujeres y los criterios de dependencia en los hombres (Agrawal y Lynskey, 2007). Es por ello que los criterios diagnósticos deberían ser revisados considerando las características de cada sexo/género para evitar un posible infradiagnóstico en las mujeres.

Pese a que la participación del sexo femenino en los estudios preclínicos y clínicos es menor que la del masculino, se han podido observar diferencias de género en todas las fases del proceso adictivo (Becker y Chartoff, 2019). Las mujeres presentan motivaciones distintas y patrones de consumo diferentes a los de los hombres. Estudios preclínicos han identificado recientemente un sustrato neural que contribuye a la modulación específica en cada sexo de la motivación en función del valor del estímulo, demostrando que las hembras son más sensibles al riesgo del castigo al buscar las recompensas (Cox et al., 2023). Por otro lado, con respecto a los patrones de consumo, se sabe que en general las mujeres comienzan el consumo de drogas de forma más tardía; probablemente por el papel clásicamente impuesto a la mujer en la sociedad, siguen presentando mayor dificultad en el acceso a las drogas, implicándose menos en su venta, por lo que han presentado en general una menor probabilidad de consumirlas en algún momento de su vida en comparación con los hombres (Ellis et al., 2024). Este hecho, que ha podido actuar como protector en las generaciones anteriores, está cambiando entre la población más joven, como podemos apreciar en el incremento del consumo en las menores de 18 años. También el papel de la mujer en el mercado de la droga puede estar cambiando junto con su mayor participación en las actividades económicas de la sociedad, siendo un nuevo campo para investigar en el futuro (World Drug Report, 2024).

Sin embargo, pese a que en algunos aspectos el rol social de la mujer ha podido constituir un factor protector en la exposición a las drogas, su papel principal de cuidadora y responsable de la familia les ha conferido un mayor estigma a las mujeres con problemas de abuso de drogas (Llort Suárez et al., 2013; World Drug Report, 2024). El miedo a perder a los hijos y la mayor crítica social por su condición de adictas hace que las mujeres acudan a su médico buscando tratamiento por sus patologías psiquiátricas (principalmente por los trastornos de ansiedad y la depresión) antes que, por

su consumo problemático de las drogas, ocultando o minimizando su adicción (Brand et al., 2019).

El número reducido de mujeres en tratamiento en los centros especializados de drogodependencias es un hecho actual. En 2022, mientras que una de cada cuatro personas que consumían drogas era mujer, solo una de cada cinco personas tratadas por trastornos por consumo de drogas era mujer. Esta brecha existe a nivel global para casi todas las drogas, pero es más pronunciada en el caso de las mujeres que consumen estimulantes de tipo anfetamínico. Aunque el 25 % de las personas que consumen anfetaminas a nivel mundial son mujeres, sólo el 16 % de quienes reciben tratamiento son mujeres (World Drug Report, 2024). Estas variables ambientales y culturales podrían ser una de las explicaciones propuestas por los investigadores que justificarían las diferencias entre los sexos, pero también debemos considerar la influencia de las diferencias biológicas entre hombres y mujeres (Ellis et al., 2024).

Los efectos de las drogas y las manifestaciones clínicas de los trastornos por uso de sustancias son específicos según el sexo (Fattore et al., 2020; Crocker y Tibbo, 2018). Los estudios evidencian una progresión a la dependencia más rápida en ellas, al menos en el consumo de alcohol, tabaco, opiáceos, psicoestimulantes y alucinógenos, fenómeno conocido como “efecto *telescoping*” (Tuchman, 2010). Esto quiere decir que las mujeres cumplen con los criterios diagnósticos y/o buscan tratamiento para los TUS con dosis más bajas y tras menos años de consumo de drogas en comparación con los hombres, demostrando una mayor vulnerabilidad a las drogas que ellos. Aunque algunos estudios no han encontrado este efecto *telescoping* en las mujeres, posiblemente por las características de la muestra evaluada o de la metodología empleada, existe suficiente evidencia científica, tanto clínica como preclínica, para afirmar que en general dicho fenómeno se produce (ver revisión Towers et al., 2023). El estudio de las bases neurobiológicas de este fenómeno se ha centrado en mayor medida en el papel de los estrógenos en la regulación del sistema dopaminérgico implicado en el refuerzo y el estrés, pero aún falta comprobar el papel de muchos otros factores implicados (Towers et al., 2023). Sin embargo, todavía necesitamos estudios donde se establezca la relación entre esta mayor vulnerabilidad en el consumo de drogas y el desarrollo de otras patologías psiquiátricas, es decir, estudiar el efecto *telescoping* en la PD.

Los trastornos mentales afectan a una proporción significativa de la población mundial, con una prevalencia notablemente mayor en mujeres que en hombres. De hecho, son ellas las que presentan mayor probabilidad de cumplir con criterios diagnósticos para un trastorno psiquiátrico (Chen et al., 2011). Según la Encuesta Europea de Salud en España (2020), el 7,22% de las mujeres ha sido diagnosticada con depresión, frente al 3,24% de los hombres. Además, el 16,32% de las mujeres presenta algún grado de sintomatología depresiva (entre leve y grave), casi el doble que los hombres (8,94%) (INE, 2020). Del mismo modo, observamos que la ansiedad y la depresión son los dos trastornos psiquiátricos que ocurren simultáneamente con mayor frecuencia entre los pacientes con TUS (Andersson et al., 2023; Kingston et al., 2017). Los informes estadísticos en España revelan que más del 50% de las personas que ingresan en urgencias en relación con un consumo de drogas psicoactivas presentan una patología psiquiátrica previa, siendo los trastornos de personalidad y de ansiedad los más frecuentes (OEDA, 2024). Es bien conocido que las mujeres presentan una prevalencia mucho mayor que los hombres en los trastornos de ansiedad y depresión (Bangasser y Cuarenta, 2021) y que las mujeres diagnosticadas con un trastorno límite de la personalidad presentan mayor comorbilidad con trastornos de ansiedad, lo que se asocia con una mayor discapacidad mental y física (Grant et al., 2008). Además, hay que destacar que la depresión es dos veces más probable entre las mujeres diagnosticadas con un TUS que entre aquellas que no lo presentan (EMCDDA, 2016). Todos estos datos resaltan aún más la necesidad de evaluar la PD en las mujeres.

Aunque la base etiológica de la PD no está aún delimitada del todo, la perspectiva actual considera que ambos diagnósticos, el TUS y las patologías psiquiátricas, comparten bases neurobiológicas comunes (Rojas Bernal y Castaño Pérez, 2017; Fernández-Artamendi et al., 2024), junto con endofenotipos de riesgo como la impulsividad y la desregulación emocional (Fernández-Artamendi et al., 2024; Szerman et al., 2022). Así, la evidencia científica indicaría una vulnerabilidad biológica común para ambos trastornos, ya que la patogénesis de diversos trastornos psiquiátricos se asocia con factores neurobiológicos relacionados con un mayor riesgo para desarrollar un TUS (Rojas Bernal y Castaño Pérez, 2017). A esta predisposición genética común se añadiría las alteraciones

que las sustancias tóxicas producen sobre los sistemas de neurotransmisión implicados también en dichos trastornos psicopatológicos, destacando la vía dopaminérgica mesocorticolímbica y los sistemas neurobiológicos implicados en el estrés y en la neuroinflamación (Szerman et al., 2022; Rojas Bernal y Castaño Pérez, 2017; Kohno et al., 2019; Herrera-Imbroda et al., 2023). Sin embargo, poco o nada se sabe sobre cómo pueden afectar en mayor medida a la mujer la interacción y el peso de los diferentes factores genéticos, neurobiológicos y ambientales involucrados en el desarrollo de la PD.

Existen muy pocos estudios que evalúen directamente la PD en las mujeres, pero todos coinciden en que ellas presentan una mayor probabilidad de presentar otro trastorno psiquiátrico además del TUS (Marín-Navarrete et al., 2015; Szerman et al., 2015). La droga que más se ha relacionado con la PD es el alcohol; la mujer presenta mayor patología fisiológica y psicológica como consecuencia de su consumo (Ziberman et al., 2003). Los trastornos psiquiátricos más prevalentes en mujeres con PD son los trastornos de ansiedad y los afectivos (Szerman et al., 2015; Fernández et al., 2023), aunque también presentan en gran medida trastornos de la conducta alimentaria (Marín-Navarrete et al., 2015; Fernández et al., 2023). Por otro lado, las mujeres con un TUS y un trastorno límite de la personalidad presentan un mayor deterioro físico y psíquico (Grant et al., 2008), así como las mujeres consumidoras de drogas y con un trastorno psicótico exhiben una mayor severidad en los síntomas con mayor número de hospitalizaciones y peor pronóstico al tratamiento (Miquel et al., 2013), especialmente entre las consumidoras de cannabis (Prieto-Arenas et al., 2022). Un estudio reciente observacional con perspectiva de género en una amplia población española de diferentes comunidades autónomas que estaba recibiendo tratamiento en centros de salud mental o de desintoxicación, ha evidenciado las importantes diferencias entre hombres y mujeres que presenta esta población con PD (Fernández et al., 2023). En primer lugar, resalta el reducido número de mujeres en tratamiento por TUS en comparación a los hombres, dato ampliamente constatado en todos los estudios anteriores tanto españoles como extranjeros (Fonseca et al., 2021; Ellis et al., 2024). También corrobora la menor prevalencia de psicosis en las mujeres con PD en comparación con los hombres, siendo las patologías más comunes en ellas los trastornos afectivos, los de

ansiedad, los de sueño y los de la conducta alimentaria, no observándose diferencias entre los sexos en los trastornos de personalidad (Fernández et al., 2023). Cabe destacar mayores índices de *craving* entre las mujeres con PD, lo que se relaciona con las mayores probabilidades de recaídas; así como la mayor prevalencia de depresión en mujeres consumidoras, dato que se vincula con la conducta suicida (Fernández et al., 2023).

Por último, las mujeres embarazadas requieren una consideración especial, ya que diversos estudios señalan la mayor prevalencia y vulnerabilidad ante la PD en contraste con las no embarazadas (Szerman et al., 2015). El consumo de sustancias en esta población es más prevalente de lo que podríamos pensar. En una revisión sistemática que abarca estudios desde el 2000 al 2019, con una muestra de casi 690.000 mujeres embarazadas de 14 países distintos, se observó que un 1,83% consumían algún tóxico (Tavella et al., 2019). El consumo de alcohol durante el embarazo se estima en casi un 10%, superando el 50% en algunos países (DeJong et al., 2019). También un estudio en embarazadas americanas de 15 a 44 años, estima que el 11,8% manifestó un consumo actual de alcohol, el 2,9% informó de episodios de consumo excesivo (*binge drinking*), y el 0,7% de un consumo intensivo (*heavy drinking*) (Tuchman, 2010). Además, esta población presenta una mayor vulnerabilidad a presentar trastornos afectivos y somáticos (Szerman, 2015), principalmente debido a los importantes cambios hormonales y fisiológicos que se producen en la mujer gestante. El consumo de sustancias durante el embarazo exacerba los síntomas de depresión y ansiedad, mientras que no tratar la clínica de salud mental contribuye al mantenimiento del consumo y a recaídas. Ambos trastornos actúan como un factor agravante el uno del otro dificultando la intervención clínica y el tratamiento (Caro-Cañizares et al., 2024). También es importante remarcar que el consumo de tóxicos representa la primera causa prevenible de mortalidad y morbilidad durante el embarazo (Caro-Cañizares et al., 2022). Además, cabe resaltar que el consumo de drogas en la mujer gestante conlleva no sólo un perjuicio para ella, sino también para el feto y, posteriormente, el recién nacido. Debido a que las consecuencias pueden observarse incluso años después en el desarrollo del niño, en muchas ocasiones tiende a no establecerse una asociación directa (Souza Machorro y Cruz Moreno, 2009). De hecho, la utilización de tóxicos puede repercutir en el normal crecimiento fetal,

en la adaptación del recién nacido postnatal y en su desarrollo posterior. Un ejemplo de ello sería el síndrome de abstinencia o incluso el Síndrome Alcohólico Fetal (DeJong et al., 2019; Fisher et al., 2012). Esto resulta incluso más problemático si tenemos en cuenta que la mayoría de las consumidoras embarazadas emplean al mismo tiempo varias sustancias, incrementando el riesgo sobre ellas mismas y sobre el feto (Forray y Foster, 2015).

En conclusión, podemos resaltar que las mujeres consumidoras muestran un mayor riesgo de comorbilidad psiquiátrica. En general, aquellas con PD son diagnosticadas más tardíamente, presentan mayor gravedad en los síntomas con peor pronóstico, menor adherencia al tratamiento y, además, muestran un mayor riesgo de suicidio. La mayor prevalencia en los varones de las adicciones durante mucho tiempo ha provocado en mayor medida que haya muy poca investigación sobre el consumo de tóxicos y sus consecuencias en las mujeres. Sin embargo, el problema principal de la invisibilidad de ellas ha sido el mayor estigma social que ha supuesto, y sigue suponiendo, el hecho de ser una mujer adicta. Clásicamente la sociedad ha denostado a las mujeres con abuso de tóxicos, provocando que estas traten de enmascarar en muchas ocasiones el problema de abuso y, como consecuencia, que consulten más tardíamente por dicha problemática o que las consultas se centren en otra clínica o patología psiquiátrica asociada. El miedo a perder la custodia de los hijos y/o las incompatibilidades para asistir a tratamiento con sus responsabilidades como cuidadora de hijos u otros familiares, suelen ser las principales causas para la baja adherencia a las terapias de desintoxicación y al mantenimiento del tratamiento posterior de deshabituación.

Todo ello debe ser tenido en cuenta para diseñar estrategias de intervención conductuales y farmacológicas más eficaces y compatibles con sus responsabilidades, diferentes de las existentes dado el reducido número de mujeres en tratamiento actualmente. Así, teniendo en cuenta que ellas presentan mayor probabilidad de desarrollar un trastorno psiquiátrico y que son más vulnerables al consumo de tóxicos, el incremento de este consumo entre las más jóvenes debería ser objeto de preocupación. Mayores iniciativas a nivel de concienciación en centros educativos y de limitación del acceso son necesarias para prevenir el inicio del consumo y las consecuencias del mismo. Sin embargo, para aquellas mujeres ya con hábitos tóxicos establecidos, resulta imprescindible facilitar

lo antes posible el acceso a los centros asistenciales especializados con campañas de desestigmatización entre la población general y entre el personal sanitario, dado que pueden constituir el primer contacto de estas mujeres con la solicitud de ayuda.

Existen estudios principalmente a nivel preclínico que han intentado determinar la mayor vulnerabilidad del sexo femenino en el desarrollo y comorbilidad de los trastornos psiquiátricos, entre ellos el TUS. Sin embargo, son necesarios más estudios tanto preclínicos como clínicos que evalúen la prevalencia y las características de la PD en las mujeres, así como los factores tanto biológicos como sociales relacionados con su desarrollo en ellas para dar visibilidad a este problema y abordarlo de la manera más efectiva posible.

REFERENCIAS

Agrawal, A., & Lynskey, M. T. (2007). Does gender contribute to heterogeneity in criteria for cannabis abuse and dependence? Results from the national epidemiological survey on alcohol and related conditions. *Drug and alcohol dependence*, 88(2-3), 300–307. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.10.003>

Andersson, H. W., Mosti, M. P., & Nordfjaern, T. (2023). Inpatients in substance use treatment with co-occurring psychiatric disorders: a prospective cohort study of characteristics and relapse predictors. *BMC psychiatry*, 23(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04632-z>

Bangasser, D. A., & Cuarenta, A. (2021). Sex differences in anxiety and depression: circuits and mechanisms. *Nature reviews. Neuroscience*, 22(11), 674–684. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00513-0>

Becker, J. B., & Chartoff, E. (2019). Sex differences in neural mechanisms mediating reward and addiction. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 44(1), 166–183. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0125-6>

Benito, A., Rodríguez de Fonseca, F., & Haro, G. (2022). Sexual Differences in Addictions and Dual Disorders: Importance of Gender Perspective. *Brain sciences*, 12(10), 1346. <https://doi.org/10.3390/brainsci12101346>

Brand E, Rodriguez-Monguio R, Volber R. Gender differences in mental health and substance use disorders and related healthcare services utilization [published correction appears in *Am J Addict*. 2019 Jul;28(4):324]. *Am J Addict*. 2019;28(1):9-15. doi:10.1111/ajad.12826

Caro-Cañizares, I., Carmona Camacho, R., Vidal Mariño, C., López Carpintero, N., & Baca-García, E. (2022). Barriers to obstetric prenatal care among pregnant women at risk for dual pathology. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 20(6), 3356–3367. <https://doi.org/10.1007/s11469-021-00591-5>

Caro-Cañizares, I., López Carpintero, N., & Carmona-Camacho, R. (2024). The Elephant in the Room: A Systematic Review of the Application and Effects of Psychological Treatments for Pregnant Women with Dual Pathology (Mental Health and Substance-Related Disorders). *International journal of environmental research and public health*, 21(4), 392. <https://doi.org/10.3390/ijerph21040392>

Chen, K. W., Banducci, A. N., Guller, L., Macatee, R. J., Lavelle, A., Daughters, S. B., & Lejuez, C. W. (2011). An examination of psychiatric comorbidities as a function of gender and substance type within an inpatient substance use treatment program. *Drug and alcohol dependence*, 118(2-3), 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.03.003>

Chen, K. W., Banducci, A. N., Guller, L., Macatee, R. J., Lavelle, A., Daughters, S. B., & Lejuez, C. W. (2011). An examination of psychiatric comorbidities as a function of gender and substance type within an inpatient substance use treatment program. *Drug and alcohol dependence*, 118(2-3), 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.03.003>

Cornish JL and Prasad AA (2021) Sex Differences in Substance Use Disorders: A Neurobiological Perspective. *Front. Glob. Womens Health* 2:778514. doi: 10.3389/fgwh.2021.778514

Cox, J., Minerva, A. R., Fleming, W. T., Zimmerman, C. A., Hayes, C., Zorowitz, S., Bandi, A., Ornelas, S., McMannon, B., Parker, N. F., & Witten, I. B. (2023). A neural substrate of sex-dependent modulation of motivation. *Nature neuroscience*, 26(2), 274–284. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01229-9>

Crocker, C. E., & Tibbo, P. G. (2018). The interaction of gender and cannabis in early phase psychosis. *Schizophrenia research*, 194, 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.046>

Dejong, K., Olyaei, A., & Lo, J. O. (2019). Alcohol Use in Pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 62(1), 142–155. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000414>

Ellis, R. A., Bailey, A. J., Jordan, C., Shapiro, H., Greenfield, S. F., & McHugh, R. K. (2024). Gender differences in illicit drug access, use and use disorder: Analysis of National Survey on Drug Use and Health data. *Journal of psychiatric research*, 175, 118–122. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.05.017>

EMCDDA. (2016). Comorbidity of substance use and mental health disorders in Europe, EMCDDA Perspectives On Drugs. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

EMCDDA. (2023). Women and drugs: health and social responses. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

ESTUDES (2023). Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Estudio piloto ESTUDES 2023 12 Y 13 años. Encuesta piloto sobre uso de drogas y adicciones en estudiantes de enseñanzas secundarias de 12 y 13 años de 1º y 2º ESO en España. (Ed. revisada) Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2023.41 p.

Fattore, L., Marti, M., Mostallino, R., & Castelli, M. P. (2020). Sex and Gender Differences in the Effects of Novel Psychoactive Substances. *Brain sciences*, 10(9), 606. <https://doi.org/10.3390/brainsci10090606>

Fernández, S. D., Miranda, J. J. F., Pastor, F. P., & Muñoz, F. L. (2023). Gender and addiction and other mental disorders comorbidity: sociodemographic, clinical, and treatment differences. *Archives of women's mental health*, 26(5), 639–650. <https://doi.org/10.1007/s00737-023-01353-w>

Fernández-Artamendi, S., Florez Menéndez, G., Cortés-Tomás, M. T., & Pascual Pastor, F. S. (2024). Dual pathology? Reviewing the conceptualization of comorbidity in addictions. ¿Patología dual? Revisando la conceptualización de la comorbilidad en adicciones. *Adicciones*, 36(1), 3–10. <https://doi.org/10.20882/adicciones.2053>

Fernández-Miranda, J. J., Fontoba-Díaz, J., Díaz-Fernández, S., & Pascual-Pastor, F. (2024). Co-occurrence of substance use disorders and other mental disorders in people undergoing specific treatment for any of them in Spain. Concurrencia de trastorno por consumo de sustancias y de otro trastorno mental en personas en tratamiento por alguno de ellos en España. *Adicciones*, 36(1), 31–40. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1692>

Fisher, J., Mello, M. C. D., Patel, V., Rahman, A., Tran, T., Holton, S., & Holmes, W. (2012). Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low-and lower-middle-income countries: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, 90(2), 139-149. doi:10.2471/BLT.11.091850

Fonseca, F., Robles-Martínez, M., Tirado-Muñoz, J., Alías-Ferri, M., Mestre-Pintó, J. I., Coratu, A. M., & Torrens, M. (2021). A Gender Perspective of Addictive Disorders. *Current addiction reports*, 8(1), 89–99. <https://doi.org/10.1007/s40429-021-00357-9>

Forray, A., & Foster, D. (2015). Substance use in the perinatal period. *Current Psychiatry Reports*, 17(91). <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0626-5>

Grant, B. F., Chou, S. P., Goldstein, R. B., Huang, B., Stinson, F. S., Saha, T. D., Smith, S. M., Dawson, D. A., Pulay, A. J., Pickering, R. P., & Ruan, W. J. (2008). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(4), 533–545. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0404>

Grant, B. F., Chou, S. P., Saha, T. D., Pickering, R. P., Kerridge, B. T., Ruan, W. J., Huang, B., Jung, J., Zhang, H., Fan, A., & Hasin, D. S. (2017). Prevalence of 12-Month Alcohol Use, High-Risk Drinking, and DSM-IV Alcohol Use Disorder in the United States, 2001-2002 to 2012-2013: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *JAMA psychiatry*, 74(9), 911–923. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2161>

Hasin, D. S., Hatzenbueler, M., Smith, S., & Grant, B. F. (2005). Co-occurring DSM-IV drug abuse in DSM-IV drug dependence: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug and alcohol dependence*, 80(1), 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.010>

Herrera-Imbroda, J., Flores-López, M., Ruiz-Sastre, P., Gómez-Sánchez-Lafuente, C., Bordallo-Aragón, A., Rodríguez de Fonseca, F., & Mayoral-Cleries, F. (2023). The Inflammatory Signals Associated with Psychosis: Impact of Comorbid Drug Abuse. *Biomedicines*, 11(2), 454. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020454>

Instituto Nacional de Estadística (INE). (2020). Encuesta Europea de Salud en España 2020. <https://www.ine.es>

Kessler R. C. (2004). The epidemiology of dual diagnosis. *Biological psychiatry*, 56(10), 730–737. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.06.034>

Kingston, R. E. F., Marel, C., & Mills, K. L. (2017). A systematic review of the prevalence of comorbid mental health disorders in people presenting for substance use treatment in Australia. *Drug and alcohol review*, 36(4), 527–539. <https://doi.org/10.1111/dar.12448>

Kohno, M., Link, J., Dennis, L. E., McCreedy, H., Huckans, M., Hoffman, W. F., & Loftis, J. M. (2019). Neuroinflammation in addiction: A review of neuroimaging studies and potential immunotherapies. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 179, 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2019.01.007>

Llort Suárez, A., Ferrando Esquerré, S., Borrás Cabacés, T., & Purroy Aritzeta, I. (2013). El doble estigma de la mujer consumidora de drogas: estudio cualitativo sobre un grupo de auto apoyo de mujeres con problemas de abuso de sustancias. *Alternativas. Cuadernos De Trabajo Social*, (20), 9–22. <https://doi.org/10.14198/ALTERN2013.20.01>

Marín-Navarrete, R., de la Fuente-Martín, A., Cano-Arrieta, G., Villalobos-Gallegos L., Bucay-Harari, L., Larios-Chávez, L., Karen Ambriz-Figueroa, A. (2015). Mujeres con patología dual: características clínicas y de tratamiento. *Revista internacional de investigación en adicciones*, 1(1), 41-49.

Miquel, L., Roncero, C., García-García, G., Barral, C., Daigre, C., Grau-López, L., ... Casas, M. (2013). Gender differences in dually diagnosed outpatients. *Substance Abuse*, 34(1), 78-80. doi: 10.1080/08897077.2012.709223

OEDA, (2024). Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2024. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2024. 294 p.

Prieto-Arenas, L., Díaz, I., & Arenas, M. C. (2022). Gender Differences in Dual Diagnoses Associated with Cannabis Use: A Review. *Brain sciences*, 12(3), 388. <https://doi.org/10.3390/brainsci12030388>

Rojas Bernal, L. A., & Castaño Pérez, G. A. (2017). Neurobiología de la Patología Dual. *Health and Addictions/Salud Y Drogas*, 17(2), 101–114. <https://doi.org/10.21134/haaj.v17i2.310>

Souza y Machorro, M., & Cruz Moreno, D.L. (2009). La patología adictiva de la mujer y su comorbilidad. *Rev Fac Med UNAM Vol. 52 No. 1*.

Szerman, N., Marín-Navarrete, R., Fernández-Mondragón, J., Roncero, C. (2015). Patología dual en poblaciones especiales: una revisión narrativa. *Revista internacional de investigación en adicciones* 2015.1(1).50-67. DOI: 10.28931/riiad.2015.1.07

Szerman, N., Torrens, M., Maldonado, R., Balhara, Y. P.S., Salom, C., Maremmani, I., . . . Baler, R. (2022). Addictive and other mental disorders: A call for a standardized definition of dual disorders. *Translational Psychiatry*, 12(1), 446. doi:10.1038/s41398-022-02212-5

Tavella, R. A., DE Abreu, V. O. M., Muccillo-Baisch, A. L., & DA Silva Júnior, F. M. R. (2020). Prevalence of Illicit Drug Use During Pregnancy: A Global Perspective. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 92(4), e20200302. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202020200302>

Torrens, M., Mestre-Pintó, J. I., Montanari, L., Vicente, J., & Domingo-Salvany, A. (2017). Dual diagnosis: an European perspective. *Patología dual: una perspectiva europea. Adicciones*, 29(1), 3–5. <https://doi.org/10.20882/adicciones.933>

Torrens-Melich, M., Orengo, T., Rodríguez de Fonseca, F., Almodóvar, I., Baquero, A., & Benito, A. (2021). Gender Perspective in Dual Diagnosis. *Brain sciences*, 11(8), 1101. <https://doi.org/10.3390/brainsci11081101>

Towers, E. B., Williams, I. L., Qillawala, E. I., Rissman, E. F., & Lynch, W. J. (2023). Sex/Gender Differences in the Time-Course for the Development of Substance Use Disorder: A Focus on the Telescoping Effect. *Pharmacological reviews*, 75(2), 217–249. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.121.000361>

Tuchman, E. (2010) Women and Addiction: The Importance of Gender Issues in Substance Abuse Research, *Journal of Addictive Diseases*, 29:2, 127-138, DOI: 10.1080/10550881003684582

United Nations Office on Drugs and Crime. (2024). World Drug Report 2024. United Nations. <https://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/world-drug-report-2024.html>

Volkow N. D. (2001). Drug abuse and mental illness: progress in understanding comorbidity. *The American journal of psychiatry*, 158(8), 1181–1183. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.8.1181>

Zilberman, M. L., Tavares, H., Blume, S. B., & Guebaly, N. (2003). Substance use disorders: sex differences and psychiatric comorbidities. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48(1), 5-13.