

DONES, LES GRANS OBLIDADES EN LA PATOLOGIA DUAL

Laura Prieto-Arenas (laurapriar@gmail.com)

Metge Resident de Psiquiatria. Unitat de Salut Mental. Hospital General Bisbe Polanco de Terol.

Av. Ruiz Jarabo s/n. 44002 Terol

El consum de tòxics representa un dels problemes més significatius de la societat actual, amb serioses repercussions en l'àmbit econòmic, social i de la salut pública. És ben coneguda l'alta comorbiditat de patologia psiquiàtrica entre els drogodependents; nombrosos estudis assenyalen que més del 50% de les persones amb un Trastorn per Ús de Substàncies (TUSF) presenten simultàniament un altre trastorn mental i viceversa, arribant-se a aconseguir una prevalença del 80% en algunes mostres avaluades (Kessler, 2004; Torrens et al., 2017; Szerman et al., 2022; Andersson et al., 2023; Fernández et al., 2023; Fernández-Miranda et al., 2024). Així, la Patologia Dual (PD), entenent-se com la condició clínica caracteritzada per l'existència simultània o seqüencial d'un TUS i un altre trastorn psiquiàtric, s'ha convertit en un tema prioritari per a molts investigadors en drogodependències durant les últimes dècades (Volkow, 2001; Szerman et al., 2022; Fernández-Artamendi et al., 2024). Preocupa molt la gravetat tant clínica com social, el seu pitjor pronòstic, amb elevades taxes d'hospitalitzacions, i l'alt risc de suïcidi que presenten estos pacients, així com la dificultat perquè reben una atenció sanitària unificada per a tots dos trastorns en la majoria de les ocasions (Torrens et al., 2017). No obstant això, hui dia pocs estudis han determinat les característiques dels pacients amb este diagnòstic, i especialment només alguns inclouen la variable sexe/gènere (Kingston et al., 2017). Sent precisament les dones les que revelen una major prevalença de patologia psiquiàtrica en general (Chen et al., 2011), preocupa l'increment del consum de drogues en elles (EMCDDA, 2023). De fet, els pocs estudis fins a la data que tenen en compte el sexe com a variable assenyalen que són les dones les que presenten en grau més alt PD (Chen et al., 2011; Marín-Navarrete et al., 2015), per la qual cosa s'ha començat a dirigir el focus d'interés cap a les

diferències de gènere en esta mena de comorbiditat psiquiàtrica (Torrens-Melich et al., 2021; Benito et al., 2022) encara que amb menys repercussió de la que deuria fins al moment.

El consum de substàncies ha sigut tradicionalment un problema predominant en homes, la qual cosa ha portat al fet que la investigació se centre majoritàriament en esta població. No obstant això, les estadístiques recents revelen un canvi de paradigma en l'última dècada, evidenciant la progressiva incorporació de les dones en el consum de drogues (Grant et al, 2017), especialment entre les més joves (OEDA, 2024). Segons l'últim informe del ESTUDES (2023), les substàncies legals són més consumides per dones, mentres que els homes continuen liderant el consum de drogues il·legals. Per exemple, entre els menors de 18 anys, el consum d'alcohol ja és major en les dones (76,1%) que en els homes (71,2%). El mateix ocorre amb el tabac, que té una prevalença del 30,8% en dones enfront del 24,7% en homes, i el consum d'hipnosedants està pujant en dones (26,1%) mentres ha disminuït en homes (13,3%). Encara que el cànnabis, la droga il·legal més consumida principalment entre els menors d'edat (ESTUDES, 2023), continua sent més prevalent entre els homes, la bretxa entre tots dos sexes pràcticament ha desaparegut en els últims anys, observant tant en ells com en elles un increment del número i proporció d'hospitalitzacions en relació amb el Trastorn per consum de cànnabis entre la població d'entre 18 i 25 anys (Prieto-Arenas et al., 2022). Malgrat este acostament en els patrons de consum entre sexes, poques investigacions sobre drogodependències consideren encara el sexe com una variable rellevant i quasi cap estudi ocupa exclusivament dones com a població d'anàlisi (Cornish i Prasad, 2021).

D'altra banda, hem de tindre en compte que la nosologia dels trastorns per ús de substàncies ha sigut clàssicament masculina, possiblement per eixa hegemonia dels homes en els TUS, sobretot respecte als criteris d'abús (Agrawal i Lynskey, 2007). Probablement a causa d'això, les dones han pogut presentar criteris de dependència a drogues sense haver-se diagnosticat prèviament l'abús a esta substància (Hasin et al., 2005). Uns certs criteris actuarien com a marcadors més potents en un sexe que en un altre, sent els criteris d'abús indicadors de major gravetat en les dones i els criteris de dependència en els homes (Agrawal i Lynskey, 2007). És per això que els criteris diagnòstics haurien

de ser revisats considerant les característiques de cada sexe/gènere per a evitar un possible infradiagnòstic en les dones.

Malgrat que la participació del sexe femení en els estudis preclínics i clínics és menor que la del masculí, s'han pogut observar diferències de gènere en totes les fases del procés addictiu (Becker i Chartoff, 2019). Les dones presenten motivacions distintes i patrons de consum diferents als dels homes. Estudis preclínics han identificat recentment un substrat neural que contribuïx a la modulació específica en cada sexe de la motivació en funció del valor de l'estímul, demostrant que les femelles són més sensibles al risc del castic en buscar les recompenses (Cox et al., 2023). D'altra banda, respecte als patrons de consum, se sap que en general les dones comencen el consum de drogues de forma més tardana; probablement pel paper clàssicament imposat a la dona en la societat, continuen presentant major dificultat en l'accés a les drogues, implicant-se menys en la seua venda, per la qual cosa han presentat en general una menor probabilitat de consumir-les en algun moment de la seua vida en comparació amb els homes (Ellis et al., 2024). Este fet, que ha pogut actuar com a protector en les generacions anteriors, està canviant entre la població més jove, com podem apreciar en l'increment del consum en les menors de 18 anys. També el paper de la dona en el mercat de la droga pot estar canviant juntament amb la seua major participació en les activitats econòmiques de la societat, sent un nou camp per a investigar en el futur (World Drug Report, 2024).

No obstant això, malgrat que en alguns aspectes el rol social de la dona ha pogut constituir un factor protector en l'exposició a les drogues, el seu paper principal de cuidadora i responsable de la família els ha conferit un major estigma a les dones amb problemes d'abús de drogues (Llort Suárez et al., 2013; World Drug Report, 2024). La por de perdre als fills i la major crítica social per la seua condició d'addictes fa que les dones acudisquen al seu metge buscant tractament per les seues patologies psiquiàtriques (principalment pels trastorns d'ansietat i la depressió) abans que, pel seu consum problemàtic de les drogues, ocultant o minimitzant la seua addicció (Brand et al., 2019). El nombre reduït de dones en tractament en els centres especialitzats de drogodependències és un fet actual. En 2022, mentres que una de cada quatre persones que consumien drogues era dona, només

una de cada cinc persones tractades per trastorns per consum de drogues era dona. Esta bretxa existix a nivell global per a quasi totes les drogues, però és més pronunciada en el cas de les dones que consumixen estimulants de tipus anfetamínic. Encara que el 25% de les persones que consumixen amfetamines a nivell mundial són dones, només el 16% dels qui reben tractament són dones (World Drug Report, 2024). Estes variables ambientals i culturals podrien ser una de les explicacions proposades pels investigadors que justificarien les diferències entre els sexes, però també hem de considerar la influència de les diferències biològiques entre homes i dones (Ellis et al., 2024).

Els efectes de les drogues i les manifestacions clíniques dels trastorns per ús de substàncies són específics segons el sexe (Fattore et al., 2020; Crocker i Tibbo, 2018). Els estudis evidencien una progressió a la dependència més ràpida en elles, almenys en el consum d'alcohol, tabac, opiacis, psicoestimulants i al·lucinògens, fenomen conegut com a “efecte telescoping” (Tuchman, 2010). Això vol dir que les dones complixen amb els criteris diagnòstics i/o busquen tractament per als TUS amb dosis més baixes i després de menys anys de consum de drogues en comparació amb els homes, demostrant una major vulnerabilitat a les drogues que ells. Encara que alguns estudis no han trobat este efecte telescoping en les dones, possiblement per les característiques de la mostra avaluada o de la metodologia emprada, existix suficient evidència científica, tant clínica com preclínica, per a afirmar que en general este fenomen es produïx (veure revisió Towers et al., 2023). L'estudi de les bases neurobiològiques d'este fenomen s'ha centrat en major mesura en el paper dels estrògens en la regulació del sistema dopaminèrgic implicat en el reforç i l'estrés, però encara falta comprovar el paper de molts altres factors implicats (Towers et al., 2023). No obstant això, encara necessitem estudis on s'establisca la relació entre esta major vulnerabilitat en el consum de drogues i el desenrotllament d'altres patologies psiquiàtriques, és a dir, estudiar l'efecte telescoping en la PD.

Els trastorns mentals afecten una proporció significativa de la població mundial, amb una prevalença notablement major en dones que en homes. De fet, són elles les que presenten major probabilitat de complir amb criteris diagnòstics per a un trastorn psiquiàtric (Chen et al., 2011). Segons l'Enquesta Europea de Salut a Espanya (2020), el 7,22% de les dones ha sigut diagnosticada amb depressió,

enfrent del 3,24% dels homes. A més, el 16,32% de les dones presenta algun grau de simptomatologia depressiva (entre lleu i greu), quasi el doble que els homes (8,94%) (INE, 2020). De la mateixa manera, observem que l'ansietat i la depressió són els dos trastorns psiquiàtrics que ocorren simultàniament amb major freqüència entre els pacients amb TUS (Andersson et al., 2023; Kingston et al., 2017). Els informes estadístics a Espanya revelen que més del 50% de les persones que ingressen en urgències en relació amb un consum de drogues psicoactives presenten una patologia psiquiàtrica prèvia, sent els trastorns de personalitat i d'ansietat els més freqüents (OEDA, 2024). És ben conegut que les dones presenten una prevalença molt major que els homes en els trastorns d'ansietat i depressió (Bangasser i Quaranta, 2021) i que les dones diagnosticades amb un trastorn límit de la personalitat presenten major comorbiditat amb trastorns d'ansietat, la qual cosa s'associa amb una major discapacitat mental i física (Grant et al., 2008). A més, cal destacar que la depressió és dos vegades més probable entre les dones diagnosticades amb un TUS que entre aquelles que no ho presenten (EMCDDA, 2016). Totes estes dades ressalten encara més la necessitat d'avaluar la PD en les dones.

Encara que la base etiològica de la PD no està encara delimitada del tot, la perspectiva actual considera que tots dos diagnòstics, TUS i les patologies psiquiàtriques, compartixen bases neurobiològiques comunes (Rojas Bernal i Castany Pérez, 2017; Fernández-Artamendi et al., 2024), juntament amb endofenotipus de risc com la impulsivitat i la desregulació emocional (Fernández-Artamendi et al., 2024; Szerman et al., 2022). Així, l'evidència científica indicaria una vulnerabilitat biològica comuna per a tots dos trastorns, ja que la patogènesi de diversos trastorns psiquiàtrics s'associa amb factors neurobiològics relacionats amb un major risc per a desenrotllar un TUS (Rojas Bernal i Castany Pérez, 2017). A esta predisposició genètica comuna s'afegiria les alteracions que les substàncies tòxiques produïxen sobre els sistemes de neurotransmissió implicats també en estos trastorns psicopatològics, destacant la via dopaminèrgica mesocorticolímbica i els sistemes neurobiològics implicats en l'estrés i en la neuroinflamació (Szerman et al., 2022; Rojas Bernal i Castany Pérez, 2017; Kohno et al., 2019; Herrera-Imbroda et al., 2023). No obstant això, poc o res

se sap sobre com poden afectar en grau més alt la dona la interacció i el pes dels diferents factors genètics, neurobiològics i ambientals involucrats en el desenrotllament de la PD.

Existixen molt pocs estudis que avaluen directament la PD en les dones, però tots coincidixen que elles presenten una major probabilitat de presentar un altre trastorn psiquiàtric a més dels TUS (Marín-Navarrete et al., 2015; Szerman et al., 2015). La droga que més s'ha relacionat amb la PD és l'alcohol; la dona presenta major patologia fisiològica i psicològica a conseqüència del seu consum (Ziberman et al., 2003). Els trastorns psiquiàtrics més prevalents en dones amb PD són els trastorns d'ansietat i els afectius (Szerman et al., 2015; Fernández et al., 2023), encara que també presenten en gran manera trastorns de la conducta alimentària (Marín-Navarrete et al., 2015; Fernández et al., 2023). D'altra banda, les dones amb un TUS i un trastorn límit de la personalitat presenten una major deterioració física i psíquic (Grant et al., 2008), així com les dones consumidores de drogues i amb un trastorn psicòtic exhibixen una major severitat en els símptomes amb major nombre d'hospitalitzacions i pitjor pronòstic al tractament (Miquel et al., 2013), especialment entre les consumidores de cànnabis (Prieto-Arenas et al., 2022). Un estudi recent observacional amb perspectiva de gènere en una àmplia població espanyola de diferents comunitats autònomes que estava rebent tractament en centres de salut mental o de desintoxicació, ha evidenciat les importants diferències entre homes i dones que presenta esta població amb PD (Fernández et al., 2023). En primer lloc, ressalta el reduït nombre de dones en tractament pels TUS en comparació als homes, dada àmpliament constatada en tots els estudis anteriors tant espanyols com estrangers (Fonseca et al., 2021; Ellis et al., 2024). També corrobora la menor prevalença de psicosi en les dones amb PD en comparació amb els homes, sent les patologies més comunes en elles els trastorns afectius, els d'ansietat, els de somni i els de la conducta alimentària, no observant-se diferències entre els sexes en els trastorns de personalitat (Fernández et al., 2023). Cal destacar majors índexs de craving entre les dones amb PD, la qual cosa es relaciona amb les majors probabilitats de recaigudes; així com la major prevalença de depressió en dones consumidores, dada que es vincula amb la conducta suïcida (Fernández et al., 2023).

Finalment, les dones embarassades requereixen una consideració especial, ja que diversos estudis assenyalen la major prevalença i vulnerabilitat davant la PD en contrast amb les no embarassades (Szerman et al., 2015). El consum de substàncies en esta població és més prevalent del que podríem pensar. En una revisió sistemàtica que abasta estudis des del 2000 al 2019, amb una mostra de quasi 690.000 dones embarassades de 14 països diferents, es va observar que un 1,83% consumien algun tòxic (Tavella et al., 2019). El consum d'alcohol durant l'embaràs s'estima en quasi un 10%, superant el 50% en alguns països (DeJong et al., 2019). També un estudi en embarassades americanes de 15 a 44 anys, estima que el 11,8% va manifestar un consum actual d'alcohol, el 2,9% va informar d'episodis de consum excessiu (binge drinking), i el 0,7% d'un consum intensiu (heavy drinking) (Tuchman, 2010). A més, esta població presenta una major vulnerabilitat a presentar trastorns afectius i somàtics (Szerman, 2015), principalment a causa dels importants canvis hormonals i fisiològics que es produeixen en la dona gestant. El consum de substàncies durant l'embaràs exacerba els símptomes de depressió i ansietat, mentres que no tractar la clínica de salut mental contribueix al manteniment del consum i a recaigudes. Tots dos trastorns actuen com un factor agreujant l'ú de l'altre dificultant la intervenció clínica i el tractament (Car-Cañizares et al., 2024). També és important remarcar que el consum de tòxics representa la primera causa prevenible de mortalitat i morbiditat durant l'embaràs (Car-Cañizares et al., 2022). A més, cal ressaltar que el consum de drogues en la dona gestant comporta no sols un perjudici per a ella, sinó també per al fetus i, posteriorment, el noutat. Pel fet que les conseqüències poden observar-se fins i tot anys després en el desenvolupament del xiquet, en moltes ocasions tendix a no establir-se una associació directa (Souza Machorro i Cruz Moreno, 2009). De fet, la utilització de tòxics pot repercutir en el normal creixement fetal, en l'adaptació del noutat postnatal i en el seu desenvolupament posterior. Un exemple d'això seria la síndrome d'abstinència o fins i tot la Síndrome Alcohòlica Fetal (DeJong et al., 2019; Fisher et al., 2012). Això resulta fins i tot més problemàtic si tenim en compte que la majoria de les consumidores embarassades empren al mateix temps diverses substàncies, incrementant el risc sobre elles mateixes i sobre el fetus (Forray i Foster, 2015).

En conclusió, podem ressaltar que les dones consumidores mostren un major risc de comorbiditat psiquiàtrica. En general, aquelles amb PD són diagnosticades més tardanament, presenten major

gravetat en els símptomes amb pitjor pronòstic, menor adherència al tractament i, a més, mostren un major risc de suïcidi. La major prevalença en els homes de les addiccions durant molt de temps ha provocat en grau més alt que hi haja molt poca investigació sobre el consum de tòxics i les seues conseqüències en les dones. No obstant això, el problema principal de la invisibilitat d'elles ha sigut el major estigma social que ha suposat, i continua suposant, el fet de ser una dona addicta. Clàssicament la societat ha injuriat a les dones amb abús de tòxics, provocant que estes tracten d'emascarar en moltes ocasions el problema d'abús i, com a conseqüència, que consulten més tardanament per esta problemàtica o que les consultes se centren en una altra clínica o patologia psiquiàtrica associada. La por de perdre la custòdia dels fills i/o les incompatibilitats per a assistir a tractament amb les seues responsabilitats com a cuidadora de fills o altres familiars, solen ser les principals causes per a la baixa adherència a les teràpies de desintoxicació i al manteniment del tractament posterior de deshabituació.

Tot això ha de ser tingut en compte per a dissenyar estratègies d'intervenció conductuals i farmacològiques més eficaces i compatibles amb les seues responsabilitats, diferents de les existents donat el reduït nombre de dones en tractament actualment. Així, tenint en compte que elles presenten major probabilitat de desenrotllar un trastorn psiquiàtric i que són més vulnerables al consum de tòxics, l'increment d'este consum entre les més joves hauria de ser objecte de preocupació. Majors iniciatives a nivell de conscienciació en centres educatius i de limitació de l'accés són necessàries per a previndre l'inici del consum i les conseqüències d'este. No obstant això, per a aquelles dones ja amb hàbits tòxics establits, resulta imprescindible facilitar al més prompte possible l'accés als centres assistencials especialitzats amb campanyes de desestigmatització entre la població general i entre el personal sanitari, atés que poden constituir el primer contacte d'estes dones amb la sol·licitud d'ajuda.

Existixen estudis principalment a nivell preclínic que han intentat determinar la major vulnerabilitat del sexe femení en el desenrotllament i comorbiditat dels trastorns psiquiàtrics, entre ells TUS. No obstant això, són necessaris més estudis tant preclínic com clínics que avaluen la prevalença i les característiques de la PD en les dones, així com els factors tant biològics com socials relacionats amb el seu desenrotllament en elles per a donar visibilitat a este problema i abordar-lo de la manera

més efectiva possible.

REFERÈNCIES

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.

<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., Hatzenbueher, 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., Marek, 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.