



## DIFERENCIAS BIOPSIOSOCIALES EN EL TRASTORNO POR CONSUMO DE SUSTANCIAS ENTRE EL HOMBRE Y LA MUJER Y CONSIDERACIONES SOBRE SU ABORDAJE TERAPÉUTICO

*BIOPSYCHOSOCIAL DIFFERENCES IN SUBSTANCE USE DISORDER BETWEEN WOMEN AND MEN AND CONSIDERATIONS ON THE THERAPEUTIC APPROACH*

---

### **Alfonso Balmori**

*Fundación Aldaba-Proyecto Hombre, Valladolid*

*<https://orcid.org/0000-0002-4118-0912>*

*[abalmorimartinez@gmail.com](mailto:abalmorimartinez@gmail.com)*

### **Ana Macías**

*Fundación Aldaba-Proyecto Hombre, Valladolid*

*<https://orcid.org/0000-0001-7100-4322>*

*[direccionprogramas@proyectohombreva.org](mailto:direccionprogramas@proyectohombreva.org)*

### **María Paz de la Puente**

*Fundación Aldaba-Proyecto Hombre, Valladolid*

*<https://orcid.org/0000-0002-5148-1778>*

*[direccion@proyectohombreva.org](mailto:direccion@proyectohombreva.org)*

#### **Cómo citar este texto:**

Balmori, A., Macías, A. y de la Puente, M.P. (2022). Diferencias biopsicosociales en el trastorno por consumo de sustancias entre el hombre y la mujer y consideraciones sobre su abordaje terapéutico. *Health and Addictions / Salud y Drogas*, 22(2), 22-45. doi: 10.21134/haaj.v22i2.630

## Resumen

**Introducción.** Con la finalidad de investigar las diferencias vinculadas al sexo en el abuso de drogas, intentar comprender los fundamentos biológicos y psicosociales subyacentes, y analizar la pertinencia de diseñar intervenciones diferenciales, se ha realizado un rastreo de la información científica publicada, especialmente en humanos, pero en algunos casos también en animales.

**Objetivos.** Partiendo de las diferencias anatómicas y neuroquímicas del cerebro, de las diferentes destrezas y de la posible importancia de los factores evolutivos, se revisan las diferencias biopsicosociales, ligadas al sexo, en relación al abuso de sustancias, así como el sesgo en las enfermedades neuropsiquiátricas, en bastantes casos concurrentes. Se revisa asimismo el papel de las hormonas sexuales y el peso de los roles de género en la adicción. Además, se analizan las características diferenciales del tratamiento de las conductas adictivas según el sexo.

**Desarrollo y conclusiones.** Los resultados señalan peculiaridades específicas en el proceso de la adicción según el sexo, causadas por las diferencias biológicas del cerebro y las diferentes hormonas sexuales circulantes. Estas diferencias se manifiestan tanto en los efectos de las drogas en el circuito de recompensa como en su metabolismo, y en el grado de severidad de las diferentes fases del proceso adictivo: adquisición, escalada de consumo, abstinencia y recaída. También se perciben diferencias significativas en las enfermedades neuropsiquiátricas asociadas. Todo ello está modulado por las particularidades de género impuestas socialmente. Finalmente, se valora la necesidad de abordajes terapéuticos específicos en función del sexo, que cobran aún más importancia ante la presencia de problemas psicológicos o psiquiátricos concomitantes.

## Abstract

**Introduction.** A search of scientific papers has been carried out in order to investigate sexual differences in drug abuse, and to underlying biological and psychosocial explanatory causes of these differences.

**Goals.** Based on the anatomical and neurochemical differences of the male and female brain, the difference in skills and the possible importance of evolutionary factors, the reasons for the differential characteristics of addictions in men and women, as well as the sexual bias in the concurrent neuropsychiatric disorders are reviewed. The importance of sex hormones in these differences is also reviewed, as well as the influence of psychosocial conditioning factors associated with gender in addiction. Finally, the main features that differentiate the treatment of drug abuse in men and women are reviewed.

**Development and conclusions.** The results obtained indicate that there is a close link between the differential biological characteristics of the male and female brain and sex hormones, which explain the specific characteristics of drug abuse according to sex. These differences exist both in the reward circuit, in metabolism and in the different phases of the addictive process: acquisition, escalation of consumption, abstinence and relapse, as well as in the associated neuropsychiatric disorders, all them modulated by psychosocial gender particularities. Finally, the need for separate sex treatments, especially indicated in the presence of coexisting psychological or psychiatric disorders, is assessed.

## Palabras clave

cerebro, problemas neuropsiquiátricos, hormonas sexuales, sesgo sexual, tratamiento diferencial.

## Keywords

brain, neuropsychiatric disorders, sex hormones, sexual bias, differential treatment.

## Introducción

El presente trabajo es una puesta al día de los conocimientos científicos existentes que explican las diferencias biológicas y psicosociales entre el hombre y la mujer que afectan al trastorno por consumo de sustancias (en adelante TCS, siguiendo la nomenclatura propuesta por el DSM 5). La importancia y necesidad de incorporar la perspectiva de género en la investigación social en general, y en el campo de estudio de las drogas en particular, es evidente y se ha puesto de manifiesto sobre todo a partir de 1985, tras la III Conferencia Mundial de la ONU sobre mujeres (Guía Atenea, 2016)

El sexo se define en base a las diferencias orgánicas entre mujeres y hombres y el género se basa en el papel socialmente determinado, que puede variar dependiendo de las diferentes culturas y la época (McHugh et al., 2018). El cerebro se desarrolla a lo largo de la vida de cada individuo a través de una combinación de factores genéticos, hormonales, ambientales y de las experiencias socioculturales (Zaidi, 2010; Becker 2017). Habitualmente, los investigadores sociales han atribuido las diferencias cognitivas entre los hombres y las mujeres a aspectos educativos y culturales, y a las consecuencias de las diferentes experiencias vividas durante el desarrollo. Sin embargo, actualmente sabemos que algunas de estas diferencias aparecen en estadios tempranos, mucho antes de la pubertad, y también antes de que se produzcan experiencias dispares, y surgen además en culturas alejadas, con distintas actividades adjudicadas socialmente a los hombres y las mujeres (Kimura, 2002).

En la actualidad existe una evidencia convincente de dimorfismo sexual en las características estructurales, químicas y funcionales del cerebro, en la cognición y en el comportamiento de las personas (Cahill, 2005; Baron-Cohen et al., 2005). Por ejemplo, hombres y mujeres utilizan diferentes circuitos neuronales y mecanismos moleculares durante las tareas asociadas a la memoria (Keiser & Tronson, 2016). Los hombres y las mujeres difieren tanto en los procesos de aprendizaje, como en el desarrollo del lenguaje y la forma en que resuelven los problemas intelectuales, sin relación con el nivel general de inteligencia (Zaidi, 2010). Las diferencias mencionadas provocan también que el acercamiento a las drogas y sus efectos sean diferente según el sexo de la persona consumidora.

El objetivo de este trabajo ha sido la organización y presentación de los estudios científicos más recientes, que han avanzado significativamente en el conocimiento de las diferencias biológicas y psicosociales en el consumo de drogas entre los hombres y las mujeres, con la intención de valorar también si los tratamientos individualizados por sexos pueden y deben ser una opción fundamentada y recomendable.

## Método

Se ha realizado una búsqueda de artículos científicos recientes sobre las diferencias sexuales en la adicción a las drogas, para intentar comprender los fundamentos biológicos y psicosociales vinculados a esas diferencias. Para la búsqueda se utilizaron las herramientas Google Scholar y Web of Knowledge, utilizando las siguientes palabras clave: "human brain" "sex differences", "addiction", "gender differences", "drug abuse"; "substance use disorders" "treatment outcomes", "sex dimorphism". Se consideraron prioritariamente los artículos publicados durante los últimos veinte años, que aportan información actualizada, importante o novedosa. Cada artículo se revisó en profundidad, así como sus referencias bibliográficas. Para este trabajo ha sido especialmente importante el libro colaborativo editado por Shansky (2016): "Sex differences in the central nervous system". Los aspectos y las conclusiones más importantes se han organizado en los epígrafes correspondientes en el apartado de resultados de este trabajo.

## Resultados

### Diferencias anatómicas del cerebro entre el hombre y la mujer

Si bien la estructura cerebral de los hombres y las mujeres es similar en muchos aspectos, existen también diferencias importantes. Aun teniendo en cuenta las variaciones individuales, en promedio, los hombres tienen un cerebro aproximadamente un 9 % más grande (Baron-Cohen et al., 2005). Pero existen diferencias en el volumen de algunas partes específicas. Las regiones cerebrales con mayor volumen en los hombres se encuentran principalmente en las áreas límbicas bilaterales y en la circunvolución del cíngulo posterior izquierdo. En las mujeres, las regiones cerebrales más grandes son las áreas relacionadas con el lenguaje del hemisferio derecho, además de varias estructuras límbicas, como la corteza insular derecha y la circunvolución del cíngulo anterior (Ruigrok et al., 2014). Las diferencias regionales vinculadas al sexo en cuanto al volumen y a la densidad de los tejidos incluyen la amígdala, el hipocampo y la ínsula (Ruigrok et al., 2014). Los hombres tienen una amígdala y un hipotálamo más grandes, mientras que las mujeres tienen el núcleo caudado de mayor tamaño (Cosgrove et al., 2007). En varias especies de roedores, el hipocampo, una región que se cree que participa en el aprendizaje espacial, es más grande en los machos que en las hembras (Kimura, 2003). Los estudios de resonancia magnética han mostrado que las mujeres tienen un 23% mayor el área de Broca y un 13% mayor el área de Wernicke, dos importantes regiones relacionadas con el habla (Zaidi, 2010).

En la mayoría de las personas, el hemisferio izquierdo del cerebro es crítico para el habla y el hemisferio derecho lo es para ciertas funciones de percepción y espaciales. Los hemisferios derecho e izquierdo del cerebro están más asimétricamente organizados en los hombres que en las mujeres (Kimura, 2003). El cuerpo calloso, un sistema neural principal que conecta los dos hemisferios, así como la comisura anterior, es más grande en las mujeres, lo que permite una mejor comunicación entre los dos hemisferios (Kimura, 2003; Baron-Cohen et al., 2005).

La orientación sexual y la identidad de género se han relacionado con la variación anatómica del hipotálamo, que es la región del cerebro que regula el comportamiento reproductivo. Esta pequeña estructura, situada en la base del cerebro, se conecta a la hipófisis. En las ratas se ha demostrado que una parte del hipotálamo es visiblemente más grande en los machos que en las hembras y que esta diferencia de tamaño está sujeta a un control hormonal. En los seres humanos algunas partes del núcleo intersticial del hipotálamo anterior son más grandes en los hombres que en las mujeres (Kimura, 2003).

En cuanto a las diferencias anatómicas a nivel celular, las mujeres poseen una mayor densidad de neuronas en el área de la corteza del lóbulo temporal encargada del procesamiento y la comprensión del lenguaje (Cahill, 2005). La microglía y los astrocitos también presentan dimorfismo sexual en el cerebro y esto puede ser atribuido a la presencia de las hormonas sexuales (Neigh et al., 2016).

### *Proporción de materia gris y blanca según el sexo*

La sustancia gris, presente en el cerebro y en la médula espinal, está compuesta por los cuerpos de las neuronas, mientras que la sustancia blanca, se compone de fibras nerviosas recubiertas de vainas de mielina. La sustancia gris está asociada al procesamiento de la información y al conocimiento, mientras que la sustancia blanca actúa como un transmisor, coordinando la comunicación entre las diferentes regiones del cerebro. Los volúmenes de materia gris y blanca son diferentes dependiendo del sexo. Respecto al volumen cerebral total, las mujeres tienen un mayor porcentaje de materia gris, y los hombres de materia blanca (Baron-Cohen et al., 2005). Las mujeres tienen un 12,8% más de materia gris en el giro temporal superior y un 23.2% en la corteza dorsolateral prefrontal (Luders et al., 2009).

Se han identificado distintas regiones corticales y subcorticales en el cerebro que tienen dimorfismo sexual. Las mujeres tienen mayores volúmenes o densidad de empaquetamiento celular en las zonas relacionadas con el lenguaje, como las áreas de Broca y Wernicke (Witte et al., 2010), y también en los lóbulos frontal, temporal,

parietal, occipital, el giro cingulado y la ínsula (Cosgrove et al., 2007). Los hombres tienen mayor volumen o densidad neuronal en la corteza frontal medial, la amígdala, el hipotálamo, los lóbulos temporales mediales, el giro paracingulado, el cerebelo, el hipocampo, la corteza insular, el globo pálido, el putamen y el claustró (Witte et al., 2010; Ruigrok et al., 2014).

En general, un mayor número y una acumulación más densa de neuronas, junto con una mayor cantidad de materia blanca que se proyecta desde estas neuronas dentro de un hemisferio, sugieren un patrón de conectividad local incrementada y una conectividad entre los hemisferios más reducida, como sucede en el cerebro masculino. Las observaciones fisiológicas, aunque escasas, parecen consistentes con esto: la activación relacionada con el lenguaje en el cerebro femenino es bilateral, lo que sugiere una mayor conectividad entre los hemisferios cerebrales (Baron-Cohen et al., 2005). Los hombres parecen pensar con su materia gris, formada sobre todo por neuronas activas, mientras que las mujeres lo hacen con la materia blanca, consistente en más conexiones entre las neuronas. Esas conexiones pueden permitir que el cerebro de una mujer funcione más rápido que el de un hombre (Zaidi, 2010).

En hombres y mujeres adultos la sustancia gris disminuye linealmente con la edad, pero esta disminución es más acusada en los hombres, como se ha comprobado en observaciones post-mortem. Las razones de estas diferencias no están claras, pero las hormonas sexuales femeninas podrían actuar como protectoras (Cosgrove et al., 2007).

## El efecto de las hormonas en el dimorfismo sexual del cerebro.

Hasta ahora, hemos visto las diferencias existentes en la estructura y la organización del cerebro entre hombres y mujeres, pero numerosos estudios han demostrado el importante papel que juegan las hormonas sexuales, en las primeras etapas de la vida, en dicho dimorfismo. Durante el desarrollo del feto, las hormonas sexuales que bañan el cerebro provocan que su organización anatómica sea diferente en los niños y las niñas (Kimura, 2003; Cosgrove et al., 2007). Los niveles de exposición a estas hormonas durante un período crítico muy temprano alteran permanentemente la función cerebral (Witte et al., 2010; Schwarz, 2016), mientras que su administración en etapas posteriores o en el adulto no produce un efecto similar (Kimura, 2003). Sin embargo, investigaciones más recientes apuntan a que la acción organizadora de las hormonas esteroideas en la morfología cerebral podría continuar incluso después de la pubertad (Witte et al., 2010).

Los estrógenos femeninos están implicados de forma crítica en la diferenciación sexual del cerebro, contribuyen a las diferencias en su morfología y neuroquímica, ayudan a dirigir su organización durante el desarrollo e influyen en la estructura y la densidad neuronal de varias regiones (Cosgrove et al., 2007; Bao y Swaab, 2010). Por su parte, el efecto directo de la testosterona en el cerebro fetal masculino, produce diferencias sexuales en la estructura y la función neural, y es responsable de la identidad de género y de la orientación sexual (Bao y Swaab, 2010). Las enzimas para la síntesis de estrógenos y los receptores de estrógenos se han localizado en el hipocampo, mientras que los receptores de andrógenos son más frecuentes en la amígdala (Cosgrove et al., 2007).

Las diferencias específicas de cada sexo en los marcadores dopaminérgicos, serotoninérgicos y GABAérgicos indican que los cerebros masculinos y femeninos son también neuroquímicamente diferentes (Cosgrove et al., 2007). La testosterona y el estradiol modulan la transmisión serotoninérgica y GABAérgica, y aumentan la formación de espinas dendríticas (Baron-Cohen et al., 2005).

Los estrógenos y la testosterona afectan a los procesos de aprendizaje y a la memoria, contribuyen a las diferencias en el procesamiento neuronal y en las capacidades cognitivas entre mujeres y hombres, y también puede ayudarnos a comprender las vulnerabilidades específicas de cada sexo a determinadas enfermedades psiquiátricas y neurológicas (Witte et al., 2010), como veremos más adelante.

La testosterona y sus metabolitos poseen propiedades ansiolíticas, reducen los comportamientos de ansiedad

y mejoran la cognición en los roedores machos. Los hombres con condiciones bajas de testosterona tienen un mayor riesgo de desarrollar ansiedad y trastornos relacionados con el estrés y esto se puede revertir con la administración de testosterona (Maeng & Milad, 2016). Este es el motivo de que este tipo de trastornos tengan mayor prevalencia en la mujer.

## Diferencias en la destreza para el desempeño de las tareas entre los hombres y las mujeres

Hombres y mujeres resuelven los problemas intelectuales de manera diferente. Los estudios conductuales, neurológicos y endocrinológicos han aclarado los procesos que dan lugar a esas diferencias sexuales en el cerebro.

Los hombres y las mujeres muestran habilidades y capacidades diferentes en ciertas funciones intelectuales, que no están relacionadas con diferencias en el nivel general de inteligencia (Kimura 1992). Las mujeres, en promedio, son más rápidas que los hombres en la identificación rápida de elementos coincidentes (velocidad perceptiva), en la fluidez y memoria verbal, y en la velocidad de la articulación. También en el cálculo aritmético y en la recuperación de puntos de referencia de una ruta. Además, son más rápidas en ciertas tareas manuales de precisión, como colocar clavijas en agujeros designados en un tablero (Kimura, 1992). También les superan en el reconocimiento de los matices emocionales en los demás, en la expresividad emocional y artística, en la apreciación estética y la realización de tareas detalladas y planificadas previamente (Zaidi, 2010).

Los hombres, en promedio, superan a las mujeres en ciertas tareas espaciales, en las pruebas que requieren que el sujeto imagine rotar un objeto o manipularlo y en las pruebas de razonamiento matemático. Parecen aprender rutas más rápido, pero no pueden recordar puntos de referencia tan fácilmente como las mujeres, sino que confían preferentemente en señales espaciales como la distancia y la dirección. Son más precisos en las pruebas de habilidades motoras dirigidas al objetivo, como guiar o interceptar proyectiles (Kimura, 1992; Zaidi, 2010).

Se ha comprobado que, en los roedores, los machos y hembras también resuelven los problemas espaciales de manera diferente: las ratas hembras tienen también una mayor tendencia a usar puntos de referencia en las tareas de aprendizaje espacial (Kimura, 2003).

Los niveles elevados de estrógenos se asocian con una capacidad espacial relativamente disminuida y también con una mejora en las tareas relacionadas con el habla y las habilidades manuales. Por ese motivo, a medida que varían los niveles de estrógenos en el ciclo menstrual varía también el desempeño de esas tareas. Los niveles de testosterona también están relacionados con la capacidad espacial de los hombres. Se han observado fluctuaciones estacionales y su rendimiento es mejor en primavera, cuando los niveles de testosterona son más bajos (Kimura 2002 & 2003).

En el cerebro masculino y femenino, los dos hemisferios funcionan de manera diferente en algunas tareas cognitivas. Cuando los hombres resuelven problemas espaciales, existe una mayor activación del hemisferio derecho. Sin embargo, no se ha encontrado una relación entre la lateralización y el rendimiento cognitivo en la mujer (Zaidi, 2010). En las pruebas de memoria con un componente emocional, los hombres y las mujeres muestran diferencias en la lateralización de la amígdala, y además las mujeres muestran un mayor uso del hipocampo (Keizer & Tronson, 2016). El cerebro masculino separa el lenguaje en el hemisferio izquierdo, y las emociones en el derecho, mientras que en el femenino ambos hemisferios intervienen en las emociones. Esto puede ayudar a explicar por qué los hombres suelen tener más dificultades para expresar sus sentimientos (Zaidi, 2010). Frente al estrés, también existen diferencias en el comportamiento: las mujeres son más resistentes al estrés crónico, pero menos resistentes al estrés agudo que los hombres (Cahill, 2005).

De acuerdo con la teoría empatización-sistematización (E-S) de las diferencias sexuales psicológicas, existe una "sistematización" más fuerte en los hombres y una mayor "empatía" en las mujeres (Baron-Cohen et al., 2005). La sistematización es el impulso para analizar un sistema en términos de las reglas que lo rigen, con el fin de

predecir el comportamiento de dicho sistema. Empatizar es la capacidad para identificar los estados mentales de los demás y responder a ellos con una emoción adecuada, para predecir y responder al comportamiento de otra persona.

Sabemos por observaciones tanto en humanos como en animales, que los machos jóvenes se involucran en un juego más rudo que las hembras y que las hembras muestran más conductas alimenticias (Kimura, 2003). Estas observaciones implican que las preferencias de los juguetes en los niños son el resultado, al menos en parte, de diferencias biológicas innatas (Cahill, 2005).

## **Importancia de los factores evolutivos en las diferencias por el sexo**

Como hemos señalado, el hallazgo de diferencias de sexo consistentes, y en algunos casos sustanciales, sugiere que los hombres y las mujeres pueden tener diferentes intereses y capacidades, independientemente de las influencias sociales (Kimura, 1992). Esta divergencia, así como las diferencias anatómicas en el cerebro masculino y femenino, probablemente surgieron como consecuencia de presiones selectivas durante la evolución (Cahill, 2005). El cerebro es esencialmente como el de nuestros antepasados de hace 50,000 años, y podemos hacernos una idea de las diferencias entre sexos al estudiar los diferentes roles que los hombres y mujeres han jugado durante la historia evolutiva. Los hombres eran responsables de cazar y de defender al grupo contra los depredadores y enemigos, así como de preparar y usar las armas. Las mujeres recolectaban alimentos cerca del hogar, preparaban la comida y la ropa y cuidaban a los niños pequeños. Esta especialización ha podido ejercer diferentes presiones selectivas sobre hombres y mujeres (Kimura, 2003).

Las interacciones sociales son un componente muy importante para la mayoría de las especies de vertebrados. Aunque existe una considerable diversidad en el comportamiento social entre las especies, ciertas características del comportamiento social están fuertemente arraigadas. Esto puede explicar por qué existe una red interconectada de núcleos en el hipotálamo y en el sistema límbico conservados evolutivamente que modulan los comportamientos sociales (reproducción, agresión, comportamiento asociativo...). Se han identificado importantes diferencias sexuales neuroanatómicas y neuroquímicas en varios nodos dentro de esta red neuronal de comportamiento social. La mayoría de estos núcleos contienen receptores de hormonas esteroides sexuales, tanto andrógenos como estrógenos. Estos receptores tienen efectos importantes sobre el comportamiento, tanto durante el desarrollo como en el cerebro adulto.

Además, el dimorfismo sexual de la red de comportamiento social está fuertemente conservado en una amplia gama de mamíferos con diferentes sistemas sociales. Los sistemas motivacionales, y particularmente el sistema dopaminérgico mesolímbico, también pueden generar importantes diferencias sexuales en el comportamiento (Greenberg & Trainor, 2016), y como veremos a continuación, tienen gran importancia en las diferencias biológicas y psicosociales de las adicciones entre los hombres y las mujeres.

## **Diferencias biológicas en el trastorno por consumo de sustancias y en los mecanismos de acción entre el hombre y la mujer**

Las diferencias individuales en la genética, los rasgos de personalidad, el grado de apoyo social, las experiencias o traumas durante el desarrollo y también el hecho de ser hombre o mujer contribuyen a la posibilidad de desarrollar comportamientos compulsivos asociados con una adicción (Becker et al, 2017).

### ***Características biológicas diferenciales entre sexos en la adicción***

En las investigaciones realizadas sobre adicciones, se han encontrado diferencias por el sexo muy similares en humanos y en animales, y esto sugiere que existen algunas diferencias biológicas básicas entre mujeres y hombres que influyen en la forma en que cada sexo responde a la adicción a las drogas (Becker 2016; Becker et al, 2017).

Las diferencias del cerebro, pueden influir en la respuesta a las drogas de abuso, tanto en el consumo experimental u ocasional como en el desarrollo de la adicción (Becker et al, 2017). Los animales machos y hembras también difieren en sus respuestas conductuales, neurológicas y farmacológicas a las drogas (Lynch et al. 2002). Por este motivo, cualquier referencia en esta materia, debe incorporar la perspectiva sexual (McHugh et al., 2018). A pesar de ello, los manuales que incorporan la perspectiva de género no suelen contemplar las diferencias biológicas sexuales.

Los estrógenos juegan un papel esencial en la existencia de diferencias sexuales en el abuso de drogas (Lynch et al., 2002), ya que pueden intensificar la respuesta en las mujeres, pero este efecto se enmascara en presencia de progesterona (Justice, 1999). El estradiol intensifica el aumento de la dopamina inducida por los psicoestimulantes en el cuerpo estriado solo en las mujeres, pero no en los hombres (Perry et al., 2016). Por ese motivo, las fases del ciclo menstrual y la liberación de las hormonas asociadas, pueden afectar el comportamiento frente a las drogas. Esto se debe a que las hormonas ováricas, el estradiol y la progesterona, tienen libre acceso al cerebro y, por ese motivo, es importante tener en cuenta la condición hormonal de una mujer cuando se analizan las diferencias de sexo en la adicción (Becker, 2017).

### ***Diferencias sexuales relacionadas con el efecto de las drogas en el circuito de recompensa***

Las drogas producen sus efectos porque provocan cambios en la función neurotransmisora que aumenta la actividad neuronal en el circuito de recompensa, y existen diferencias ligadas al sexo en este aspecto (Becker 2016). Las mujeres parecen ser más vulnerables que los hombres a los efectos de refuerzo de los psicoestimulantes, los opiáceos y la nicotina durante muchas fases del proceso de adicción (Lynch et al. 2002).

El sistema de recompensa dopaminérgica es uno de los sistemas que median en estos rasgos de comportamiento “vulnerables”. En primates humanos y no humanos, y en roedores, se ha encontrado que las diferencias en dicho sistema están involucradas en la variabilidad individual de la sensibilidad a las drogas de abuso (Perry et al., 2016). Se cree que el núcleo accumbens (NAc), el estriado dorsomedial (DMS) y dorsolateral (DLS) son puntos cruciales en el sistema de recompensa, involucrados en la transición desde el inicio del consumo a la búsqueda compulsiva de las drogas. Los dos primeros (NAc y el DMS) son importantes para la iniciación en el consumo de drogas, mientras que se cree que el DLS está involucrado en el consumo compulsivo. Cuando la ingesta de drogas cambia desde un uso esporádico a otro compulsivo, se produce una mejora en la liberación de dopamina (DA) en el DLS (Perry et al. 2016). Por lo tanto, hay una reducción en la liberación de dopamina en el núcleo accumbens que se cree que es lo que permite que el cuerpo estriado dorsal asuma el control del comportamiento del adicto, transformando así la toma puntual de drogas en un comportamiento compulsivo, que es lo que consideramos propiamente adicción (Becker et al, 2017).

Existe una diferencia en la respuesta a la dopamina en el núcleo accumbens dependiendo del sexo, que puede ser la base de la diferencia en la escalada de consumo de drogas que conduce a la adicción (Becker, 2016; Becker et al, 2017).

### ***Diferencias metabólicas***

Las investigaciones realizadas sugieren que el metabolismo de las drogas, y en consecuencia sus efectos, no son iguales para los hombres y las mujeres, aunque la participación de varias rutas metabólicas diferentes complica la interpretación de dichas diferencias (McHugh et al., 2018). Por ejemplo, la ingesta de cantidades iguales de alcohol produce una mayor intoxicación en mujeres que en hombres. Existen también algunas evidencias de que las mujeres metabolizan la nicotina más rápidamente que los hombres y exhiben niveles plasmáticos máximos más altos de cocaína, que pueden ser modulados por las hormonas ováricas (McHugh et al., 2018).

### ***Diferencias en los efectos percibidos y en la adquisición***

Las mujeres, pueden experimentar sensaciones más agradables de respuesta a las drogas (cocaína, anfetamina) y son más propensas a la automedicación. Las ratas hembras, aprenden a autoadministrarse drogas más fácilmente que los machos, y esto sucede con todos los tipos de drogas estudiadas (Becker et al, 2017). La ingesta de estradiol a corto plazo en las ratas hembras eleva la adquisición y la escalada en el consumo de drogas, y la motivación para su búsqueda compulsiva (Becker, 2016).

### ***Diferencias en la escalada de consumo***

Varios estudios han sugerido que una de las diferencias más notables en la adicción es que las mujeres progresan desde el uso inicial hasta la dependencia a un ritmo más rápido que los hombres (Westermeyer & Boedicker, 2000; Perry et al., 2016; McHugh et al., 2018). Esta tendencia se observa también en roedores hembras respecto a los machos (Becker, 2016; Becker et al., 2017), lo que demuestra que, aunque existan factores socioculturales que influyen en la adicción en los humanos, los procesos biológicos contribuyen de forma fundamental en las diferencias observadas entre sexos (Perry et al. 2016). Dicha progresión, se conoce como curso de enfermedad “telescópico” y se ha replicado en alcohol, marihuana y cocaína; sin embargo, no se ha demostrado para otras sustancias, como la heroína (McHugh et al., 2018).

Existe una mayor dependencia de la nicotina y una menor dependencia de la marihuana en las mujeres en comparación con los hombres (McHugh et al., 2018). Para otras sustancias, como heroína, cocaína y metanfetamina, el uso se caracteriza por un curso crónico (es decir, uso regular persistente) tanto en hombres como en mujeres (McHugh et al., 2018).

Las hormonas asociadas al ciclo menstrual pueden actuar como reforzadores durante la etapa de adquisición y contribuir a una escalada más rápida en el consumo de drogas en las hembras, pero una vez que se establece el comportamiento adictivo, las hormonas ya no continúan desempeñando un papel importante ni en humanos ni en roedores (Perry et al., 2016; Becker et al., 2017). Como hemos señalado anteriormente, se cree que el estradiol facilita esta transición en las mujeres, al mejorar la liberación de dopamina en regiones cerebrales importantes, como el cuerpo estriado dorsal, que interviene en la regulación del comportamiento de búsqueda de drogas (Cahill, 2005; Becker et al., 2017). Las diferencias en la susceptibilidad a los estimulantes, como la cocaína y la anfetamina, podrían explicar por qué las mujeres pueden ser más vulnerables a los efectos de estas drogas, y por qué tienden a progresar más rápidamente desde el uso inicial hasta la dependencia (Cahill, 2005). Una vez que el comportamiento adictivo se ha desarrollado, los hombres estabilizan su consumo a menor dosis y además las mujeres presentan mayores efectos colaterales (Becker et al., 2017).

### ***Diferencias en el periodo de abstinencia***

Durante los intentos por dejar el consumo de drogas, las mujeres suelen presentar síntomas más desagradables que los hombres (Becker et al, 2017). Las mujeres fumadoras experimentan una mayor respuesta negativa y estrés durante la retirada, mientras que los hombres padecen peores síntomas por la retirada del alcohol (Becker, 2016; Becker et al., 2017).

### ***Diferencias en la recaída***

Las investigaciones realizadas han demostrado que los hombres mantienen períodos de abstinencia durante más tiempo y que las mujeres son más propensas a las recaídas (Becker, 2016; Becker et al., 2017). Las mujeres también tienen una mayor motivación para consumir drogas y aumentan su consumo más rápidamente después de una recaída (Perry et al., 2016). Como hemos visto, las ratas exhiben estas mismas diferencias sexuales en la adicción (Perry et al., 2016).

Tanto en animales como en humanos, la recaída puede ser precipitada por señales internas (como la exposición a una dosis de recuerdo de una sustancia) o señales externas (como lugares y parafernalia asociadas a la droga). La literatura científica sugiere que los hombres y las mujeres responden de manera diferente a los estímulos internos y externos. Las mujeres son más propensas a atribuir la recaída a señales externas relacionadas con las drogas, a un evento estresante, o a la depresión (Becker et al., 2017; Lynch et al., 2002). Además, existe la influencia hormonal: en roedores, la ingesta de estradiol a corto plazo en ratas hembras eleva la aparición de comportamientos similares a recaídas (Becker 2016). Pero estas diferencias no están determinadas únicamente por la biología, ya que los factores contextuales y socioculturales también afectan diferencialmente a hombres y mujeres. Como veremos más adelante, en las personas, el estigma social, la violencia, la existencia de más barreras para la búsqueda de tratamiento y la falta de apoyo social impiden la recuperación de las mujeres en mayor grado que los hombres (Becker et al., 2017).

## ***Diferencias entre hombres y mujeres frente a la nicotina, alcohol y cocaína***

### ***Nicotina***

Las mujeres, durante la abstinencia, experimentan síntomas de abstinencia más severos en el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés (Becker, 2016; Becker et al., 2017) que varían en función de la fase del ciclo menstrual (Lynch et al., 2002). La administración de progesterona se asocia con una disminución en el deseo de nicotina (McHugh et al., 2018).

Por otra parte, la liberación de dopamina en el cuerpo estriado ventral, en respuesta a las drogas estimulantes, al alcohol y la nicotina, que refleja la activación de las vías de recompensa del cerebro, es mayor en los hombres (Perry et al., 2016; McHugh et al., 2018). Las señales internas de la nicotina modulan tanto el mantenimiento como la recaída en el comportamiento de fumar en los hombres, mientras que las señales externas tienen más influencia en las mujeres (Lynch et al., 2002).

### ***Alcohol***

Se han propuesto una serie de factores genéticos, sociales y ambientales para explicar las diferencias sexuales observadas en el alcoholismo y sus consecuencias médicas. Se ha demostrado que muchas de las diferencias sexuales están determinadas por las diferencias en el cerebro, que influyen en las respuestas conductuales y neuroquímicas, tanto en los efectos agudos como a largo plazo del alcohol y otras drogas. También existen importantes diferencias producidas por los sistemas metabólicos y el sistema endocrino (por ejemplo, las hormonas ováricas) (Lancaster, 1994).

Como hemos señalado anteriormente, las mujeres y los hombres metabolizan el alcohol de manera diferente. Las mujeres tienen niveles más bajos de actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa, la enzima que metaboliza el etanol en la mucosa gástrica. Además, tienen una cantidad de agua corporal menor que los hombres y este hecho provoca concentraciones más altas de alcohol en sangre en ellas, incluso después del consumo de cantidades equivalentes de alcohol (McHugh et al., 2018).

Los datos neuroquímicos y de comportamiento sugieren que muchos de los efectos del alcohol (efectos ansiolíticos, efectos anestésicos y alteraciones de la coordinación motora), se producen a través de la potenciación de la actividad de los receptores cerebrales GABA (Lancaster, 1994). Además, las hormonas esteroideas son neuroactivas (neuroesteroides) e interactúan con los receptores GABA, por lo que pueden tener una influencia importante en los efectos del alcohol sobre la actividad de estos receptores. Por este motivo las diferencias sexuales en los niveles y actividad de los neuroesteroides son responsables en parte de las diferencias en las respuestas al alcohol que se han observado en mujeres y hombres (Lancaster, 1994). Los neuroesteroides dependen además de factores como la edad, la etapa de desarrollo, el ciclo menstrual y el estrés (Lancaster, 1994). Las mujeres tienden a beber más alcohol durante la fase premenstrual (Becker, 2017) y tienen mayores deseos de beber y fumar en

respuesta a un estado de ánimo negativo (Lynch et al., 2002).

Los niveles excesivos de corticosterona, que se liberan como respuesta al estrés y al uso de alcohol y drogas, pueden metabolizarse como neuroesteroides que tienen la capacidad de elevar la actividad de los receptores cerebrales GABA. Por otra parte, los niveles elevados de actividad GABA disminuyen la memoria y el aprendizaje. Por ese motivo el alcohol, al elevar la actividad de los receptores GABA, interfiere con el procesamiento neural de la memoria y el aprendizaje (Lancaster, 1994).

## **Cocaína**

En el caso de la cocaína las mujeres sufren una transición más acelerada del uso esporádico a patrones de consumo compulsivo, e ingresan en los programas de tratamiento tras un menor tiempo de consumo (Lynch et al., 2002). Además, las mujeres presentan períodos más cortos de abstinencia de cocaína, y durante la misma padecen síntomas que son más desagradables, mayor ansiedad y sintomatología depresiva (Lynch et al., 2002; Becker, 2016). Las diferencias entre sexos reflejan diferencias en los mecanismos neurales subyacentes que intervienen en la respuesta a la droga (Becker 2016). La investigación que examina la respuesta neuronal a las señales externas (por ejemplo, imágenes de drogas), asociadas con el consumo de cocaína produjeron una mayor activación neuronal y un aumento del deseo en las mujeres en comparación con los hombres (Lynch et al., 2002; McHugh et al., 2018).

Se ha demostrado que el estradiol intensifica la respuesta conductual a la cocaína y la anfetamina, por lo que sus efectos pueden variar a lo largo del ciclo menstrual (Becker, 2016). Los efectos subjetivos de la cocaína y las anfetaminas tienden a ser más intensos durante la fase folicular, cuando los niveles de estradiol se elevan, en relación con la fase lútea, cuando se elevan los niveles tanto de estradiol como de progesterona (Becker et al., 2017). La administración de progesterona se asocia con una disminución del deseo de cocaína inducido por señales y con un menor índice de recaídas (McHugh et al., 2018).

Por otra parte, los estudios de neuroimagen estructural indican que puede haber consecuencias neuronales específicas del sexo por el uso de drogas. Por ejemplo, mujeres y hombres con trastorno por consumo de cocaína, tienen un menor volumen de sustancia gris que los controles, pero las regiones en las que se producen esta disminución son diferentes en cada sexo. Se han encontrado resultados similares en fumadores (McHugh et al., 2018). Los efectos por separado y combinados del alcohol, el tabaco, la cocaína y el cannabis en la reducción del volumen talámico de materia gris, pueden desencadenar déficits cognitivos entre los usuarios de esas sustancias (Kaag et al., 2018).

## **Vinculación de las adicciones con los trastornos neuropsiquiátricos y diferencias en las afecciones psiquiátricas entre hombres y mujeres**

La adicción a cualquier tipo de sustancia y los trastornos neuropsiquiátricos están íntimamente vinculados; estos constituyen un factor de riesgo para padecer trastornos adictivos, y a la inversa, los pacientes adictos están en riesgo de padecer enfermedades mentales, lo que complica su evolución y pronóstico (Blanco et al., 2010).

Como hemos visto en anteriores apartados, las diferencias sexuales en la morfología y la neuroquímica cerebral se programan durante el desarrollo temprano. Estas diferencias sexuales estructurales y funcionales del cerebro, junto con los cambios en los niveles de las hormonas sexuales y sus receptores, pueden aumentar la vulnerabilidad y la prevalencia de ciertos tipos de trastornos neuropsiquiátricos durante el desarrollo y en la edad adulta (Cosgrove et al., 2007; Bao & Swaab, 2010). Las diferencias regionales en el cerebro ligadas al sexo, incluyen la amígdala, el hipocampo y la ínsula, que precisamente son áreas implicadas en afecciones neuropsiquiátricas sesgadas por el sexo (Ruigrok et al., 2014).

Aunque existen ciertas características comunes que emanan de las consecuencias directas de la adicción, ciertos trastornos psiquiátricos concurrentes se presentan con mayor frecuencia en mujeres que en hombres (McHugh et al., 2018). Las afecciones con mayor incidencia en las mujeres incluyen la depresión, el trastorno de ansiedad y la anorexia nerviosa (Blanco et al., 2010; Ruigrok et al., 2014). Los ejemplos de afecciones con mayor prevalencia en los hombres incluyen el autismo, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, y las deficiencias específicas del lenguaje, como la dislexia (Ruigrok et al., 2014).

Se han documentado diferencias por sexo en los niveles de los neurotransmisores: serotonina, dopamina y GABA (Cosgrove et al., 2007). La producción de serotonina es más elevada y se produce a un ritmo más rápido en promedio en los hombres, y esto podría explicar por qué las mujeres son más propensas a la depresión, un trastorno comúnmente tratado con medicamentos que aumentan la concentración de serotonina (Cahill, 2005).

Las diferencias entre sexos en la regulación del peso corporal están bien documentadas (Horstmann et al., 2011). Como sucede con la adicción a las drogas, la etiología de los trastornos alimentarios es compleja, ya que implica una serie de trastornos biológicos (p. ej., neurotransmisores y trastornos hormonales), psicológicos (p. ej., rasgos de personalidad y estado de ánimo) y socioculturales y ambientales (p. ej., presión para alcanzar la delgadez). La información recabada, tanto en animales como en humanos, sugiere una contribución biológica significativa en el riesgo de trastorno alimentario diferenciado por sexo (Culvert et al., 2016). Las hormonas ováricas (estradiol y progesterona), pueden actuar sobre el sistema nervioso central, y aumentar el riesgo de trastornos alimentarios en las mujeres, mientras que la testosterona puede ejercer efectos protectores que disminuyen el riesgo de esta patología alimentaria en los hombres (Culvert et al., 2016).

Existen también diferencias sexuales en tres de los principales trastornos cerebrales: accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple y epilepsia, en los que también parecen desempeñar un papel importante los esteroides gonadales, que tienen muchos efectos sobre el sistema nervioso central y sobre el sistema inmunitario (Sohrabji et al., 2016).

En general, podemos decir que las consecuencias médicas, psiquiátricas, funcionales y psicosociales asociadas suelen ser más graves en las mujeres (McHugh et al., 2018), y los niveles de deterioro y las prevalencias de trastornos y comorbilidad psiquiátricos y psicológicos también (Neale, 2004).

## **Características psicosociales diferenciales en el abuso de drogas entre el hombre y la mujer y en su tratamiento**

Muchas de las diferencias que existen entre hombres y mujeres en relación al TCD, tienen su raíz en los condicionantes de género, y algunas de sus variaciones se pueden explicar además en función de variables como el momento histórico, político y social, la clase social, la etnicidad o la edad. Los mandatos y expectativas sociales hacia unas y otros son distintos y provocan diferencias y desigualdades entre ambos sexos, no sólo en los efectos, sino también en el propio significado del acto de consumir sustancias psicoactivas.

### ***Diferencias en el tipo de drogas consumidas y consecuencias psicosociales***

En España, los estudios epidemiológicos realizados en los últimos años, muestran que el consumo de sustancias psicoactivas predomina en los hombres, salvo en el caso de los hipnosedantes, cuyo consumo es significativamente mayor en mujeres. En general, las mujeres consumen fundamentalmente drogas legales, mientras que el consumo de drogas ilegales se da en mayor proporción en los hombres. Los resultados de la Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES 2017-18) desde 1995 a 2017, muestran las siguientes tendencias: El consumo de alcohol, es superior en hombres (81,3%) que en mujeres (69,2%). Estas diferencias se estrechan en las etapas donde se inicia el consumo. En el caso del tabaco, también se observa mayor prevalencia de consumo entre los hombres (46,0%), que entre las mujeres (35,8%). Así mismo, el consumo de cannabis está más extendido entre los hombres (15,4%) que entre las mujeres (6,6%). El consumo de cocaína en polvo destaca por su carácter resi-

dual entre las mujeres (0,8%), encontrándose más extendido entre los varones (3,2%). En el caso de los hipnosedantes, la prevalencia de consumo está más extendida entre las mujeres (14,1% frente a 8,1%).

Según lo expuesto anteriormente, las drogas y su consumo continúan siendo hoy en día patrimonio de la masculinidad. Esta realidad parece estar claramente relacionada con los mandatos sociales dirigidos a los varones para reafirmar su masculinidad, como la asunción de riesgos o la evitación de expresar emociones (Patrón-Hernández et al., 2020). Así mismo, el hecho de que las drogas más consumidas por las mujeres sean los hipnosedantes, se justifica también desde dichos mandatos ya que sus efectos están más alineados con las cualidades más esperadas y valoradas en ellas, tales como la calma, el silencio o la falta de iniciativa en general, y más compatibles con los roles de cuidado, amor, dedicación y belleza (Cantos & Molina, 2017).

Centrándonos específicamente en el alcohol, durante la adolescencia y la primera etapa de la juventud, se produce una normalización y generalización del consumo abusivo de alcohol en ambos sexos (Fernández Rodríguez et al., 2019). Se observa en las pautas de consumo de dicha sustancia una influencia clara de los papeles de género y la feminización del consumo de alcohol parece revelar cambios en los roles tradicionales de género en la actualidad (Fernández et al., 2019).

### ***Diferencias psicosociales en la adicción entre ambos sexos***

Aunque muchas de las características diferenciales entre hombres y mujeres relacionadas con el uso y abuso de drogas tienen su origen en aspectos puramente biológicas y de alguna manera innatos, como hemos visto hasta ahora, existen factores psicosociales, ligados fundamentalmente a los estereotipos, mandatos o roles de género, que influyen no sólo en el tipo de drogas consumidas, sino también en el proceso de iniciación, mantenimiento, evolución del consumo y en las motivaciones para dicho consumo esgrimidas por ambos sexos. Es decir, los roles de género se manifiestan también en los contextos de uso de drogas (Forth-Finegan, 1991; Hser et al., 2003)

La accesibilidad de las drogas es un potente predictor de su consumo (Hawkins et al., 1992). En este sentido, la diferencia en relación a la “autopercepción” de accesibilidad entre hombres y mujeres parece explicar gran parte de la diferencia de género en la prevalencia del uso de drogas, de forma que cuando se controla este factor, dichas diferencias apenas existen. Aunque se produce una variación significativa entre las culturas, en general los hombres obtienen las drogas con más facilidad que las mujeres y tienen más probabilidades de hacerlo. Hasta hace pocos años el colectivo de varones adictos era mucho mayor que el de mujeres (Blanco et al., 2005). Sin embargo, en la actualidad, esta brecha histórica se está reduciendo en todo el mundo (McHugh et al., 2018). Este cambio en los patrones ha llevado a hablar de la “feminización del consumo de drogas” y a interpretarlo como la consecuencia de una mayor igualdad entre hombres y mujeres (Romo, 2012).

Los hombres presentan mayor grado de comportamientos de riesgo, en parte debido a la presión de grupo (Becker et al., 2017). Las mujeres mantienen mayor prevención frente al riesgo que las protege de consumos más abusivos y dañinos (Romo, 2012). El período de mayor riesgo para el inicio del uso de sustancias es la adolescencia tardía, sin embargo, las mujeres, en promedio, inician el consumo de sustancias a una edad posterior que los hombres (McHugh et al., 2018).

En relación al nivel de estudios y la experiencia laboral, las mujeres drogodependientes titulan por debajo de los hombres (Hser et al., 2003), y su experiencia laboral o no existe o se vincula a puestos de trabajo con bajos ingresos, por lo que tienden a depender económicamente de su pareja (Amaro et al., 1999).

Desde el punto de vista sociofamiliar, en general la mujer encuentra menos apoyos en dicho sistema, para ponerse en tratamiento, incluso pueden contar con la oposición de su pareja o de la familia (Curtis-boles & Jenkins-Monroe, 2000), de la que suele desligarse pronto (Dodge & Potocky-Tripodi, 2001). Esta desvinculación temprana, incrementa su vulnerabilidad ante la violencia y agresiones externas (Farris & Fenaughty, 2002). Además, la existencia de antecedentes de TCS en el entorno familiar es mayor, y parece tener mayor influencia en la mujer

que en el hombre (Westermeyer & Boedicker, 2000). Teniendo en cuenta todo esto, no es difícil suponer que el consumo de drogas en las mujeres puede constituir una vía de escape ante circunstancias adversas (Hser et al., 2003; Forth-Finegan, 1991).

Los primeros consumos en la mujer suelen producirse en compañía de hombres consumidores, sean pareja o no, y la progresión en el consumo también está ligada a ellos (Hser et al., 2004). La probabilidad de que la mujer drogodependiente haya sufrido maltrato físico y abusos sexuales durante la infancia, antes de iniciarse en el consumo y durante el mismo es muy elevada (Farris & Fenaughty, 2002), siendo también frecuente la presencia de problemas sexuales y trastornos menstruales (Gordon, 2002). A pesar de ello, o como su consecuencia, recurren en mayor medida al ejercicio de la prostitución, para comprar drogas y para la subsistencia (Neale, 2004).

Respecto a la valoración social del consumo de drogas, las mujeres experimentan mayor rechazo y desaprobación social (Lynch et al., 2002; Blanco et al., 2005), una mayor estigmatización y exclusión. Esta circunstancia ocasiona, en general, un importante déficit de autoestima e intensos sentimientos de culpa e inferioridad (Curtis-Boles, 2000).

### ***Diferencias en aspectos relacionadas con el tratamiento.***

**Motivaciones esgrimidas por ambos sexos y modalidad de tratamiento.** Las mujeres tienden a ingresar en centros de tratamiento de adicción a las drogas por diferentes razones que los hombres, y son más propensas a buscar dicho tratamiento en centros de salud mental, más que en centros diseñados específicamente para tratar el TCS (Lynch et al., 2002). Esto puede deberse a las altas tasas de comorbilidad entre el TCS y los trastornos psiquiátricos en la mujer (Lynch et al., 2002). De hecho, las mujeres drogodependientes tienen más probabilidades que los hombres de padecer un trastorno concurrente depresivo o de ansiedad, así como perturbaciones afectivo-emocionales, una menor capacidad de autonomía y de iniciativa, y un sentimiento de inferioridad, que actúan también como factores de riesgo asociados con una posible recaída (Lynch et al., 2002; Blanco et al., 2005; McHugh et al., 2018). Otros estudios han indicado que las mujeres pueden mostrar mayor motivación para el tratamiento que los varones (Angli et al., 1987), sin embargo, tienen una menor presencia en los centros terapéuticos y muestran índices más bajos de permanencia (Arfken et al., 2005; Castaños et al., 2007).

Para el conjunto de las drogas, por lo general, las mujeres deciden buscar tratamiento debido a los problemas relacionados con la crianza de los hijos, mientras que los hombres tienen más probabilidades de buscarlo por las consecuencias del abuso de drogas relacionadas con su trabajo (Lynch et al. 2002; Sanvisens et al., 2020). Por otra parte, el hombre drogodependiente suele presentar en mayor grado problemas legales con la justicia que la mujer (Blanco et al., 2005).

**Accesibilidad.** Históricamente, las mujeres se han enfrentado a barreras para el acceso al tratamiento de la adicción a las drogas, relacionadas con el embarazo, la responsabilidad del cuidado infantil, la falta de apoyo familiar, la carencia de fondos y recursos y una mayor estigmatización social (Lynch et al., 2002; Blanco et al., 2005; McHugh et al., 2018). Por este motivo, la mujer, en general, tiene más dificultades para acceder a tratamiento en comparación con los hombres. Sin embargo, las mujeres y los hombres no difieren con respecto a su continuidad temporal en el tratamiento o en los resultados del mismo (McHugh et al., 2018).

**Terapia grupal versus individual.** Entre hombres y mujeres existen también formas diferentes de relacionarse que se manifiestan en sus preferencias terapéuticas. La mujer drogodependiente, tiene una forma de relacionarse tradicionalmente menos grupal, más individual, y con menor sensación de pertenencia a un grupo, y esto dificulta su integración en el mismo, y quizás esto motive también el estilo de consumo más solitario en la mujer (Blanco et al., 2005). Para las mujeres con drogodependencias los vínculos y relaciones personales son muy importantes y pueden anteponer las necesidades de los demás a las suyas.

**Tipos de terapia y respuestas terapéuticas.** Los estudios de terapia conductual han encontrado asimismo que las mujeres y los hombres responden de manera similar a estas terapias en una amplia gama de tipos de tratamiento y

de sustancias, incluidas la terapia cognitivo-conductual y la terapia conductual de parejas. Se ha demostrado que, el uso de grupos de ayuda mutua, beneficia tanto a hombres como a mujeres, sin evidencia de diferencias significativas entre ambos (McHugh et al., 2018).

Durante el tratamiento, las mujeres parecen exteriorizar con mayor facilidad sus emociones y sentimientos que los hombres (Blanco et al., 2005), lo que puede ser una ventaja para ellas. El hombre adicto se muestra más disciplinado y asume mejor las consignas, pautas y medidas funcionales, en tanto que la mujer drogodependiente necesita que se le expliquen y argumenten más las cosas (Blanco et al., 2005).

**Tratamiento ambulatorio versus residencial.** No se ha demostrado que uno u otro tengan resultados más satisfactorios para las mujeres, sin embargo, lo que sí influye es que el tratamiento incluya el enfoque de género, sea sensible a las necesidades y a las situaciones más desfavorables de las mujeres con drogodependencia (Hedrich, 2000; Dogdge & Potocky-Tripodi, 2001).

**Sexo del terapeuta y estilo terapéutico.** Las mujeres dan mucha importancia a la relación con el profesional (Roberts et al., 2000; Roberts & Nishimoto, 2006). El sexo del terapeuta no parece afectar al tratamiento de las adicciones en mujeres, siempre y cuando el terapeuta sepa manejar adecuadamente la distancia emocional (Blanco et al., 2005). El estilo de confrontación, el excesivo control, así como una relación terapéutica poco continua no son aconsejables (Gordon, 2002).

**Diferencias en los resultados del tratamiento.** El seguimiento de un tratamiento para la adicción a las drogas se asocia con una evolución favorable en ambos sexos, sin evidencia generalmente de diferencias de género, particularmente cuando el tratamiento se inicia temprano y se mantiene en el tiempo (McHugh et al., 2018). Sin embargo, la excepción a este patrón es el tratamiento de la dependencia a la nicotina, cuyos resultados son peores en las mujeres en comparación con los hombres (Lynch et al., 2002; McHugh et al., 2018). En un estudio sobre diferencias de género en el tratamiento de la dependencia a opiáceos los hombres también mostraron un mejor pronóstico, debido a factores culturales relacionados con el género, demostrando que estos factores provocan distinta evolución en la terapia (Ochoa et al., 2008).

Las mujeres tienen una mayor probabilidad de abandonar el tratamiento (Arostegi & Urbano, 2004), y los motivos para hacerlo, suelen ser diferentes. Así, las causas de que ellas abandonen los tratamientos están relacionadas con conflictos interpersonales con compañeros/as o terapeutas, miedo a perder la relación de pareja o los hijos e hijas, dificultad para encontrar espacio propio o alcanzar un punto en el proceso en el que empiezan a trabajar cuestiones como la autoestima o la autonomía. En los hombres, sin embargo, las principales causas de cese del tratamiento están vinculadas a la falta de libertad y a las recaídas.

**Diferencias sexuales respecto a la reinserción e integración social.** Como hemos comentado que sucede con el acceso al tratamiento, existen también diferencias respecto a la reinserción social según el sexo. Las mujeres adictas encuentran mayores dificultades en este terreno que los hombres, debido a motivos similares a los ya comentados, relacionados con la mayor marginación social, menor capacidad de autonomía, la dependencia emocional y afectiva como factor de recaída, una menor formación cultural, no tener profesión definida, un mayor porcentaje de paro o el acceso a trabajos de escasa remuneración, así como los hijos, que pueden dificultar la incorporación al mundo laboral por problemas de conciliación (Blanco et al., 2005).

**Centros para mujeres versus centros mixtos.** Hemos mencionado ya que, hasta recientemente, el colectivo de varones adictos era mucho mayor que el de mujeres, y por ello la situación de la mujer en los centros de tratamiento ha sido precaria, ya que los dispositivos que lo conformaban estaban pensados para el predominio masculino (Blanco et al., 2005). Como hemos visto, existen numerosas diferencias entre las mujeres y los hombres en la progresión hacia la dependencia y el abuso de drogas, en los mecanismos que subyacen a estas diferencias, en las dificultades de acceso al tratamiento, en el propio tratamiento y en la integración social. Por lo tanto, es posible que se requieran diferentes estrategias de prevención y tratamiento para el hombre y la mujer (Lynch et al., 2002).

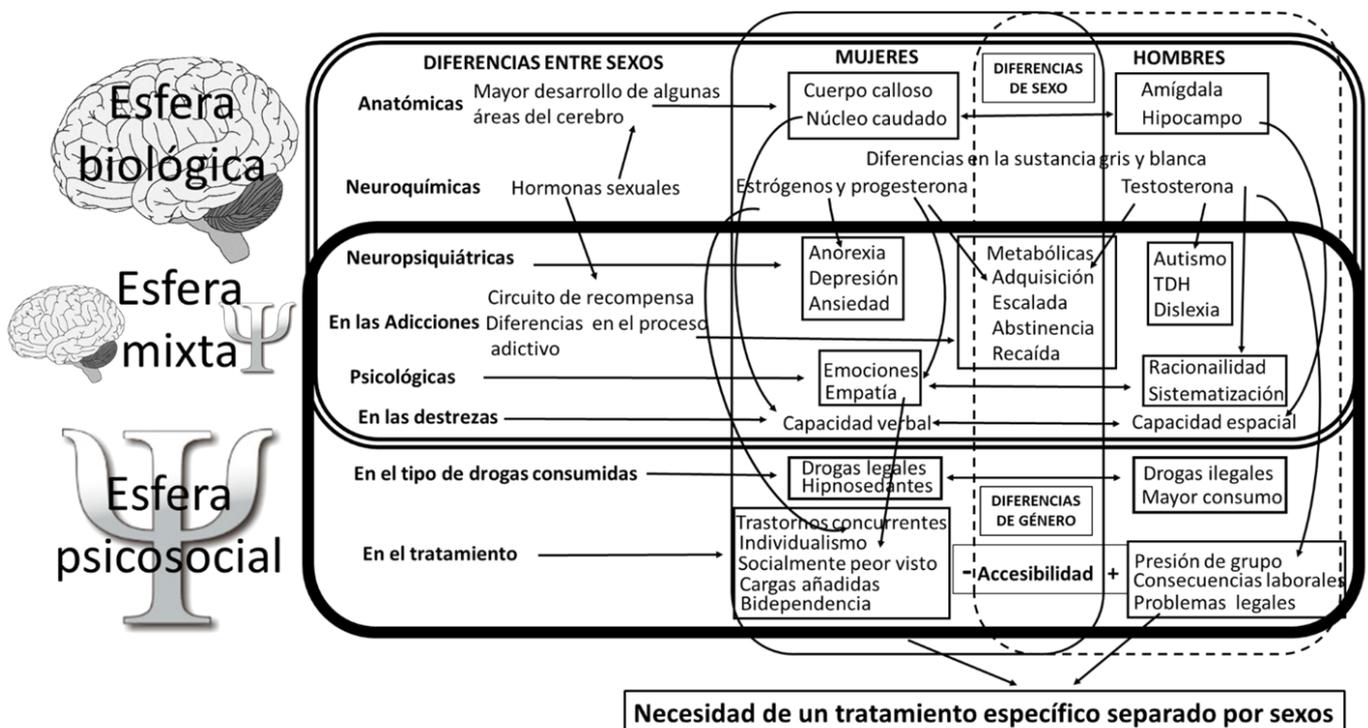
La falta de instalaciones de tratamiento específico separado por sexo y los estudios de investigación sobre las tasas de éxito, proporcionan poca información sobre cómo resolver esta circunstancia (Lynch et al., 2002), pero en la década de 1980, el reconocimiento de las diferencias de género en las adicciones condujo al desarrollo de programas de tratamiento separados para mujeres, particularmente para atender las necesidades de mujeres embarazadas y mujeres con niños (McHugh et al., 2018). Una revisión científica concluyó que las mujeres en programas de tratamiento por TCS exclusivo para ellas, a pesar de tener diagnósticos más graves y peor estado psiquiátrico, tuvieron mejores resultados que en los programas mixtos (McHugh et al., 2018).

Además, la participación en el tratamiento específico de género se asocia con una mayor satisfacción, comodidad y sentimiento de seguridad entre las mujeres y una mayor continuidad de la atención después del alta (Blanco et al., 2005; McHugh et al., 2018). En esta línea, Kaskutas et al. (2004) indican que existen escasos estudios que planteen la efectividad de los programas dirigidos hacia las mujeres. Distingue entre aquellos orientados a las mujeres, o exclusivos para mujeres y adaptados a sus necesidades, de los mixtos. Señala que algunas mujeres no se sienten en un entorno adecuado para debatir sus problemas sobre el consumo de drogas, sobre sus relaciones o su sexualidad, cuando los varones participan en la terapia de grupo.

Por lo tanto, los tratamientos específicos de género pueden crear un ambiente de afiliación mejorada, que a su vez puede conducir a mejores resultados (McHugh et al., 2018). El tratamiento solo para mujeres también se ha asociado con mejores resultados con respecto a la actividad criminal y el encarcelamiento después del tratamiento (McHugh et al., 2018). Sin embargo, este enfoque exige un estilo terapéutico diferente, que incorpore actividades específicas dirigidas a la reestructuración afectiva y a la expresión adecuada de las emociones y que propicie la adquisición de la autonomía personal (Blanco et al., 2005).

Por último, en centros mixtos se producen bastantes altas o fracasos terapéuticos por la formación de parejas, y el problema es que ambos miembros de la nueva pareja desvían la atención -que es indispensable centrar en su recuperación- hacia la relación, lo que suele conducir al abandono y posible ulterior recaída (Blanco et al., 2005). Se ha comprobado además que, la presencia e interacción con varones en tratamiento no es recomendable en las primeras etapas del mismo, sino en un momento posterior (Covington, 2002).

Figura 1. Diagrama conceptual con los resultados más importantes obtenidos en este trabajo



## Discusión

Se presentan en esta revisión las conclusiones de los trabajos científicos más recientes que han avanzado significativamente en el conocimiento de las diferencias biopsicosociales entre hombres y mujeres en relación al consumo de drogas. Para ello se describen las diferencias anatómicas y estructurales del cerebro masculino y femenino. A continuación, se revisa la importancia de las hormonas sexuales en las diferencias cerebrales y en la adicción a las drogas, y por último se explican los problemas neuropsiquiátricos asociados y el importante papel que ejercen los condicionamientos psicosociales. La Figura 1 presenta un diagrama conceptual que representa las interrelaciones más importantes entre las diferentes esferas del conocimiento obtenidas en este trabajo.

El cerebro se desarrolla a lo largo de la vida de cada individuo a través de una combinación de factores genéticos, hormonales, ambientales y de las experiencias socioculturales (Zaidi, 2010; Becker, 2017). Existen diferencias anatómicas estructurales, químicas y funcionales del cerebro entre el hombre y la mujer que aparecen antes de la pubertad y antes de que se produzcan diferentes experiencias vitales. Las diferencias sexuales en la morfología y la neuroquímica cerebral se programan durante el desarrollo temprano. Hombres y mujeres difieren en los procesos de aprendizaje, en el desarrollo del lenguaje y en la forma en que resuelven los problemas, por lo que pueden tener diferentes intereses, habilidades y capacidades intelectuales, que son independientes de las influencias sociales (Kimura, 1992; Zaidi, 2010). Estas divergencias y las diferencias sexuales anatómicas en el cerebro, probablemente surgieron como resultado de presiones selectivas durante la evolución (Kimura, 2003; Cahill, 2005).

Las hormonas sexuales tienen una gran importancia en la organización cerebral, especialmente en la etapa fetal, ya que intervienen en su diversidad anatómica y además contribuyen a las diferencias en el procesamiento neuronal y en las capacidades cognitivas entre mujeres y hombres. Los niveles de hormonas sexuales intervienen también de forma trascendental en las diferencias de sexo que se han comprobado en las etapas del proceso de adicción a las drogas (Justice, 1999; Lynch et al., 2002; Perry et al., 2016; McHugh et al., 2018). En las investigaciones realizadas sobre adicciones, se han encontrado diferencias por el sexo muy similares en humanos y en animales, y esto sugiere que existen algunas diferencias biológicas básicas entre mujeres y hombres que influyen en la forma en que cada sexo responde a la adicción a las drogas (Becker, 2016; Becker et al., 2017). Estas diferencias son tanto metabólicas, como en el circuito de recompensa, en la adquisición, la escalada de consumo, el periodo de abstinencia y la recaída. Esto se debe a que las hormonas ováricas, el estradiol y la progesterona, tienen libre acceso al cerebro (Becker, 2017).

Los sistemas motivacionales, y particularmente el sistema dopaminérgico mesolímbico, generan importantes diferencias sexuales en el comportamiento (Greenberg & Trainor, 2016), de gran importancia para entender las diferencias biológicas y psicosociales en la adicción a las drogas entre el hombre y la mujer. Además, existen peculiaridades específicas de cada sexo en algunas drogas concretas, como la nicotina, el alcohol o la cocaína.

Las hormonas sexuales tienen también gran importancia en la vulnerabilidad específica de cada sexo a determinadas enfermedades psiquiátricas y neurológicas (Witte et al., 2010). Las diferencias sexuales estructurales y funcionales del cerebro, junto con los cambios en los niveles de las hormonas sexuales y sus receptores, pueden aumentar la vulnerabilidad y la prevalencia de ciertos tipos de trastornos neuropsiquiátricos durante el desarrollo y en la edad adulta (Cosgrove et al., 2007; Bao & Swaab, 2010). Las diferencias regionales de sexo en volumen y la densidad de tejidos incluyen la amígdala, el hipocampo y la ínsula, y se sabe que estas áreas están implicadas precisamente en afecciones neuropsiquiátricas sesgadas por el sexo (Ruigrok et al., 2014).

La adicción a cualquier tipo de sustancia está íntimamente vinculada a los trastornos neuropsiquiátricos, y estos constituyen un factor de riesgo para padecer trastornos adictivos, lo que complica su evolución y pronóstico (Blanco et al., 2010). Las mujeres tienden a ingresar en el tratamiento de adicción a las drogas por diferentes razones que los hombres, y son más propensas a buscar tratamiento para sus problemas de adicción en centros de salud mental que en centros diseñados específicamente para tratar el abuso de drogas (Lynch et al., 2002). Esto puede deberse a las altas tasas de comorbilidad entre el abuso de drogas y los trastornos psiquiátricos en las mujeres (Lynch et al., 2002). De hecho, las mujeres drogodependientes tienen más probabilidades que los hombres

de padecer trastornos depresivos, ansiedad, o perturbaciones afectivo-emocionales, que actúan también como factores de riesgo asociados con una posible recaída (Lynch et al., 2002; Blanco et al., 2005; McHugh et al., 2018), por esa razón es importante desarrollar tratamientos específicos de sexo (Cahill, 2005).

Cualquier referencia en esta materia, debe incorporar la perspectiva sexual (McHugh et al., 2018). Sin embargo, las guías de perspectiva de género no suelen contemplar las diferencias biológicas sexuales. En este sentido este trabajo representa un puente necesario entre disciplinas. Las diferencias de sexo en el abuso de drogas pueden deberse a las diferencias biológicas entre el hombre y la mujer que hemos explicado, pero también a factores socioculturales. El papel de género, definido ambiental y socioculturalmente, contribuye a la iniciación y a la evolución de la adicción, y las consecuencias adversas, médicas, psiquiátricas y funcionales asociadas suelen ser más graves en las mujeres (McHugh et al., 2018). Existen además diferencias sexuales en las razones de búsqueda del tratamiento y en la dificultad de acceso al mismo (Lynch et al. 2002).

Teniendo en cuenta que la problemática asociada al consumo de drogas ha sido históricamente un fenómeno masculino y que el consumo en la mujer ha estado invisibilizado o doblemente penalizado, es fácil entender que la perspectiva en el tratamiento de las drogodependencias haya sido esencialmente masculina y la mujer, incluso en los propios centros de rehabilitación, víctima de los estereotipos de género. De hecho, muchos centros de tratamiento y sobre todo las comunidades terapéuticas reproducen en entornos controlados estructuras sociales y familiares básicas para favorecer el entrenamiento, modelado y adquisición de nuevas destrezas, con lo cual la contaminación desde los roles de género socialmente dominantes es altamente probable, tanto por parte de los profesionales como de la estructura terapéutica.

La incorporación de la perspectiva de género ha supuesto un paso importante en pro de la igualdad entre hombres y mujeres, aunque no necesariamente se ha traducido en abordajes diferenciales, que sería lo necesario. Dicha perspectiva debe sustentarse no sólo en los estereotipos, sino también en las diferencias biológicas existentes, que deben ser incorporadas como punto de partida esencial. Estas diferencias fundamentan una parte importante de dicha perspectiva, haciéndola objetivamente más necesaria y ofrecen una base biológica fundamental.

Este planteamiento debe obligarnos a revisar el funcionamiento de los programas de rehabilitación y reinserción, para adaptar y promover la discriminación positiva de la mujer en los centros de tratamiento, teniendo en cuenta que las consecuencias generales del TCS son más graves en la mujer que en el hombre y que aquella acude en menor proporción a dichos centros. Hemos mencionado ya que, hasta recientemente, el colectivo de varones adictos era mucho mayor que el de mujeres, y por ello la situación de la mujer en los centros de tratamiento ha sido precaria, ya que los dispositivos que lo conformaban estaban pensados para el predominio masculino (Blanco et al., 2005).

Teniendo en cuenta los resultados de este trabajo, exponemos a continuación algunas cuestiones que deben considerarse a la hora de planificar la intervención psicoterapéutica específica con la mujer.

Humor y estado de ánimo. Las fluctuaciones anímicas son especialmente importantes en las mujeres, están relacionadas con su ciclo menstrual y pueden ser fácilmente descritas por ellas mismas. El conocimiento del funcionamiento hormonal y sus implicaciones, tanto en hombres como en mujeres en tratamiento, como en los profesionales puede ayudar a prevenir, identificar y actuar con conocimiento de causa.

Progreso en el consumo y recaída. El TCS en la mujer se desarrolla de manera más rápida por lo que las intervenciones precoces, aunque el TCS esté en estadios leves, son especialmente aconsejables. Las diferencias en el metabolismo de alguna de las drogas soportan este aspecto.

Peso de las responsabilidades familiares. La mujer es la cuidadora por excelencia de las personas dependientes que viven en su entorno, hijos, hijas o adultos, por lo que el abandono del hogar para ingresar en un centro de rehabilitación es muy complicado. El diseño de actuaciones que contemplen esta variable, de tal forma que se minimice el impacto de su ausencia, es una buena práctica que incrementa la accesibilidad al tratamiento.

Sistematización y empatía. Las características biológicas muestran que en promedio el hombre es más sistemático y la mujer más empática. En el hombre ambos aspectos están diferenciados en cada hemisferio y en la mujer, las emociones, se sitúan en los dos. Los tratamientos deben incorporar esta variable, y hacer intervenciones específicas e individualizadas que contribuyan a educar y equilibrar estos aspectos en ambos sexos para que puedan ser identificados, entrenados y manejados adecuadamente. Recordemos que en este sentido el hombre tiene dificultades importantes en la identificación de emociones y la mujer en su gestión, quizás por su mayor capacidad para reconocer los matices emocionales en sí misma y en los demás.

Estructuras de apoyo psicosocial. Teniendo en cuenta que dichas estructuras son más frágiles en la mujer, los programas deben incorporar actuaciones específicas que fortalezcan dichas redes desde el principio y que puedan constituirse en factores protectores en su proceso y en su posterior reinserción.

Comorbilidad TCS y enfermedad mental. La comorbilidad en la mujer es muy frecuente y deben mejorarse y ponderarse los diagnósticos para alinear la intervención con las necesidades específicas de las mujeres. Muchos centros para enfermedad mental y otros, como los recursos para mujer víctima de violencia de género, “invisibilizan” dicha problemática e incluso puede ser motivo de expulsión.

La mujer necesita una explicación amplia para conocer y entender la intervención terapéutica, por lo que es importante justificar y razonar cualquier planteamiento, aunque lleve un tiempo mayor. También es muy importante moderar los estilos de confrontación, el control y la excesiva exigencia que puede llevarla a abandonar el tratamiento.

Los episodios de violencia y trauma son más probables en mujeres, y necesitan un abordaje extremadamente cuidadoso, normalmente en terapias bipersonales o grupales de sexo femenino. Los programas y grupos mixtos son desaconsejables en las primeras etapas del proceso.

Los manuales diagnósticos de enfermedad mental deben incorporar en general, y en el TCS en particular, las diferencias biológicas entre sexos y desagregar sus diagnósticos, criterios y niveles de severidad, ya que no suelen contemplar la perspectiva biológica como un factor causante de las diferencias cognitivo conductuales en relación al TCS.

Los mandatos de género no son los únicos causantes de las diferencias entre hombres y mujeres. Las diferencias biológicas entre ambos sexos trascienden dichos mandatos y determinan muchos de ellos. Subestimar u obviar la presencia e influencia de esta dimensión es un error grave. Por tanto, conseguir que las personas implicadas en la rehabilitación, pacientes y profesionales, hombres y mujeres, sean informados y formados en la especificidad biológica constituye un avance hacia la igualdad desde el conocimiento y aceptación de las diferencias, aspectos ambos que contribuirán a la disipación de estereotipos de género, cuyo impacto en la mujer es tremendamente perjudicial y mejorará la rehabilitación de la mujer con consumo problemático de drogas.

Por lo general, los centros para el tratamiento y rehabilitación por adicción a las drogas se han preocupado por las necesidades de los hombres y, por ese motivo, la mayoría de las investigaciones sobre el tratamiento de la adicción a las drogas se han centrado en el sexo masculino (Lynch et al. 2002). Sin embargo, cuando se trabaja en adicciones, es esencial la comprensión de los aspectos específicos de cada sexo y de los compartidos por ambos, para identificar los tratamientos individualizados más efectivos y optimizarlos tanto para los hombres como para las mujeres. Puesto que, como hemos explicado, las mujeres adictas suelen padecer problemas añadidos, puede ser necesario desarrollar programas específicos femeninos para abordar más eficazmente los problemas que presenta la mujer adicta, como la autoestima o los trastornos psiquiátricos concurrentes (por ejemplo, la depresión, la ansiedad o los trastornos alimentarios), sin abandonar el tradicional programa mixto (Cahill, 2005; Blanco et al., 2005; McHugh et al., 2018).

En este sentido la prevención de la iniciación de conductas problemáticas con las drogas en función del sexo, debe trabajar partiendo de estrategias diferentes en hombres y mujeres, considerando además el sexo para cada tipo de sustancia según lo expuesto en este trabajo.

Como resultado más importante se concluye la necesidad real de plantear de un modo fundamentado la importancia de la aplicación de tratamientos diferenciados para cada sexo, y se evidencia la necesidad de un tratamiento específico para la mujer, por la frecuente concurrencia de problemas psicológicos o psiquiátricos y por las peculiaridades biopsicosociales de las mujeres respecto a los hombres.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores de este artículo declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con su elaboración y publicación.

## Referencias

Amaro, H, Nieves, R, Wolde, S, Labault, NM. (1999). Substance Abuse Treatment: Critical Issues and Challenges in the Treatment of Latina Women. *Hispanic Journal of Behavioral Sciences*, 21, 266-282. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0739986399213005>

Anglin, MD, Hser, & McGlothlin, WH. (1987). Sex Differences in Addict Careers. 2. Becoming Addicted. *AM.J. Drug Alcohol Abuse*. 13, 59-71. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00952998709001500>

Anglin, MD, Hser, & MW Booth. (1987). Sex Differences in Addict Careers. 4. Treatment. *AM.J. Drug Alcohol Abuse*. 13, 253-280. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00952998709001500>

Arfken CL, Klein, C., Menza, S. & Schuster, CH. (2005). Gender differences in problem severity at assessment and treatment retention. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20, 53-57. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0740547200001550>

Arostegi, E., Urbano, A. (2004). La mujer drogodependiente especificidad de género y factores asociados. *Boletín CDD*, 117, 4-5. Universidad de Deusto. [https://bibliodrogas.gob.cl/biblioteca/documentos/ESTADISTICAS\\_ES\\_5553.PDF](https://bibliodrogas.gob.cl/biblioteca/documentos/ESTADISTICAS_ES_5553.PDF)

Bao, A. M., & Swaab, D. F. (2010). Sex differences in the brain, behavior, and neuropsychiatric disorders. *The Neuroscientist*, 16, 550-565. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1073858410377005>

Baron-Cohen, S., Knickmeyer, R. C., & Belmonte, M. K. (2005). Sex differences in the brain: implications for explaining autism. *Science*, 310, 819-823. <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1115455>

Becker, J.B. (2016). Sex differences in addiction Dialogues. *Dialogues Clin Neurosci*. 18, 395-402. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5286725/>

Becker, J. B., McClellan, M. L., & Reed, B. G. (2017). Sex differences, gender and addiction. *Journal of neuroscience research*, 95, 136-147. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jnr.23963>

Bereiter, D. A., Thompson, R., & Rahman, M. (2019). Sex differences in estradiol secretion by trigeminal brainstem neurons. *Frontiers in integrative neuroscience*, 13, 3. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnint.2019.00003/full>

Blanco Zamora, P., Sirvent Ruiz, C., & Palacios Ajuria, L. (2005). Diferencias de género en la adicción e implicaciones terapéuticas. *Salud y drogas*, 5, 81-97. <https://www.redalyc.org/pdf/839/83905205.pdf>

Blanco, P., Sirvent, C., Villa Moral, M., Linares, M.P. & Rivas, C. (2010). Psicopatología y género en adicciones. 11 Congreso virtual de psiquiatría. [https://psiquiatria.com/trabajos/1cof1046615\\_.pdf](https://psiquiatria.com/trabajos/1cof1046615_.pdf)

Cahill, L. (2005). His brain, her brain. *Scientific American*, 292, 40-47. <https://www.jstor.org/stable/26060993>

Castaños, M., Meneses, C., Palop, M., Rodríguez, M. & Tubert, S. (2007). Intervención en drogodependencias con enfoque de género. Instituto de la Mujer. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. <https://www.inmujeres.gob.es/servRecursos/formacion/materiales/intervencionDrogodep.htm>

Cosgrove, K. P., Mazure, C. M., & Staley, J. K. (2007). Evolving knowledge of sex differences in brain structure, function, and chemistry. *Biological psychiatry*, 62, 847-855. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322307001989>

Cantos, R. & Molina, C. (2017). Frente al espejo: Imagen social de las personas con consumo problemático de drogas desde la perspectiva de género. Madrid: Fundación Atenea. <https://www.drogasgenero.info/documento/frente-al-espejo-imagen-social-de-las-personas-con-consumo-problematico-de-drogas-desde-la-perspectiva-de-genero/>

Covington, S. (2002). Helping women recover: creating gender-responsive treatment.

In The Handbook of Addiciton Treatment for women: Theory and Practice. Edited by SLA Straussner and S Brown. Jossey Bass Wiley. <https://www.stephaniecovington.com/site/assets/files/1537/5.pdf>

Culbert, K.M., Racine, S.E., Klump, K.L. (2016). Biological Underpinnings of Sex Differences in Eating Disorders. In Shansky, R.M. (Ed). Sex Differences in the Central Nervous System. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000081>

Curtis-Boles, H. y V. Jenkins-Monroe (2000). Substance Abuse in African American Women. *Journal of Black Psychology*, 26, 450-469. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0095798400026004007>

Dodge K. & Potocky-Tripodi M. (2001). The Effectiveness of Three Inpatient Intervention Strategies for Chemically Dependet Women. *Research on Social Work Practice*, 11, 24-39. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/104973150101100102>

EDADES 2017/2018. Encuesta sobre alcohol y drogas en España. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Secretaría de Estado de Servicios Sociales. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Madrid, 10 de diciembre de 2018. [https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas\\_EDADES.htm](https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm)

Farris, CA. & Fenaughty, AM. (2002). Social isolation and domestic violence among female drug users. *AM.J. Drug Alcohol Abuse*, 28, 339-351. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/ADA-120002977>

Fernández Rodríguez, M. A., Dema Moreno, S., & Fontanil Gómez, Y. (2019). The influence of gender roles in alcohol consumption: a qualitative study of adolescents and young adults in Asturias. *Adicciones*, 31, 260-272. [https://www.safetylit.org/citations/index.php?fuseaction=citations.viewdetails&citationIds\[\]=citjournalarticle\\_589569\\_1](https://www.safetylit.org/citations/index.php?fuseaction=citations.viewdetails&citationIds[]=citjournalarticle_589569_1)

Forth-Finegan, J. (1991). Sugar and spice and everything nice: Gender socialization and women's addiction-A literature review. In C. Bepko (Ed.), *Feminism and addiction* (pp. 19-48). New York: Haworth Press. [https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J086v03n03\\_03](https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J086v03n03_03)

Gordon, S. M. (2002). *Women & Addiction: Gender Issues in Abuse and Treatment*. Caron Foundation. <https://eric.ed.gov/?id=ED466897>

Greenberg, G.D. & Trainor, B.C. (2016). Sex Differences in the Social Behavior Network and Mesolimbic Dopamine System. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000044>

Guía Atenea (2016) *Hombres, Mujeres y Drogodependencias*. Explicación social de las diferencias de género en el consumo problemático de Drogas. Fundación Atenea. <https://pnsd.sanidad.gob.es/ca/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/Hombres-mujeres-y-drogodependencias.pdf>

Hawkins, J. D., Catalano, R. F., & Miller, J. Y. (1992). Risk and protective factors for alcohol and other drug problems in adolescence and early adulthood: implications for substance abuse prevention. *Psychological bulletin*, 112, 64. <https://psycnet.apa.org/buy/1992-40647-001>

Hedrich, D. (2000). Problem drug use by women. Co-operation Group to combat Drug Abuse and Illicit Trafficking in Drugs (Pompidou Group). Lisboa. P-PG/ Treatment 3. Strasbourg. <https://www.drugsandalcohol.ie/5354/1/1506-1394.pdf>

Horstmann, A., Busse, F., Mathar, D., Müller, K., Lepsien, J., Schlögl, H., & Villringer, A. (2011). Obesity-related differences between women and men in brain structure and goal-directed behavior. *Frontiers in human neuroscience*, 5, 58. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2011.00058/full>

Hser Y, Huang, D, Teruya, Ch, & Anglin MD. (2003). Gender comparisons of drug abuse treatment outcomes and predictors. *Drug and alcohol dependence*, 72, 255-264. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0376871603002370>

Hser, Y, Huang, Y, Teruya, Ch, & Anglin, MD. (2004). Gender differences in treatment outcomes over a 3-year period: a path model análisis. *Journal Of Drug Issue*, 4, 419-440. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/002204260403400208>

Justice, A. J., & de Wit, H. (1999). Acute effects of d-amphetamine during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle in women. *Psychopharmacology*, 145, 67-75. <https://link.springer.com/article/10.1007/s002130051033>

Kaag, A. M., Schulte, M. H. J., Jansen, J. M., van Wingen, G., Homberg, J., van den Brink, W., & Reneman, L. (2018). The relation between gray matter volume and the use of alcohol, tobacco, cocaine and cannabis in male poly-substance users. *Drug and alcohol dependence*, 187, 186-194. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871618302059>

Kaskutas, Lee Ann et al., (2005). Women's programs versus mixed-gender day treatment: results from a randomized study. *Addiction*, 100, 60-69. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1360-0443.2005.00914.x>

Keiser, A.A. & Tronson, N.C. (2016). Molecular Mechanisms of Memory in Males and Females. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000020>

Kimura, D. (1992). Sex differences in the brain. *Scientific American*, 267, 118-125. <https://www.jstor.org/stable/24939218>

Kimura, D. (2002). Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuroendocrinology Letters*, 23, 67-77. <https://www.nel.edu/userfiles/articlesnew/NEL231002R07.pdf>

Kimura, D. (2003). Sex differences in the brain. *Scientific American-american edition-*, 287, 32-37. <http://zieminska.whus.pl/wp-content/uploads/2017/10/Kimura.pdf>

Lancaster, F. E. (1994). Gender differences in the brain: implications for the study of human alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 740-746. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1530-0277.1994.tb00940.x>

Luders, E., Gaser, C., Narr, K. L., & Toga, A. W. (2009). Why sex matters: brain size independent differences in gray matter distributions between men and women. *Journal of Neuroscience*, 29, 14265-14270. <https://www.jneurosci.org/content/29/45/14265.short>

Lynch, W. J., Roth, M. E., & Carroll, M. E. (2002). Biological basis of sex differences in drug abuse: preclinical and clinical studies. *Psychopharmacology*, 164, 121-137. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-002-1183-2>

McHugh, R. K., Votaw, V. R., Sugarman, D. E., & Greenfield, S. F. (2018). Sex and gender differences in substance use disorders. *Clinical psychology review*, 66, 12-23. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272735817302507>

Maeng, L.Y. & Milad, M.R. (2016). Sex Differences in Anxiety Disorders: Gonadal Hormone Interactions with Pathophysiology, Neurobiology, and Treatment. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000032>

Merz, C.J. & Wolf, O.T. (2016) Stress and Emotional Learning in Humans: Evidence for Sex Differences. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012802114900007X>

Neale, J. (2004). Gender and illicit drug use. *British Journal of social work*, 34, 851-870. <https://academic.oup.com/bjsw/article-abstract/34/6/851/1714655?login=true>

Neigh, G.N., Christina L. Nemeth, Sydney A. Rowson (2016). Sex Differences in Immunity and Inflammation: Implications for Brain and Behavior. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000019>

Ochoa, E., Madoz, A., Salvador, E. (2008). Diferencias de género en el tratamiento de la dependencia de opiáceos. *Actas españolas de psiquiatría*, 36, 197-204. <https://medes.com/publication/42252>

Patró-Hernández, R. M., Robles, Y. N., & Limiñana-Gras, R. M. (2019). Relación entre las normas de género y el consumo de alcohol: una revisión sistemática. *Adicciones*, 32, 145-158. <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1195>

Perry, A. N., Westenbroek, C., & Becker, J. B. (2016). Sex differences and addiction. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000068>

Roberts, A, M S. Jackson, & I. Carlton-Laney (2000). Revisiting the need for feminism and afrocentric theory when treating african-american female substance abusers. *Journal of Drug Issues*,30, 901-918. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/002204260003000413>

Roberts, A C & R H Nishimoto (2006). Barriers to engaging and retaining african-american post-partum women in drug treatment. *Journal of Drug Issues*, 36, 57-76. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/002204260603600103>

Romo Avilés, N. (2012). ¿Para chicas o para chicos?. Reflexiones en torno a la inclusión de la perspectiva de género en la prevención de drogodependencias. Tecnologías de la Comunicación, jóvenes y promoción de la salud. Logroño. Gobierno de la Rioja. [http://imujer.ugr.es/wp-content/uploads/2014/12/Tecnolog%C3%ADas-de-la-Comunicaci%C3%B3n.indd\\_.pdf](http://imujer.ugr.es/wp-content/uploads/2014/12/Tecnolog%C3%ADas-de-la-Comunicaci%C3%B3n.indd_.pdf)

Ruigrok, A. N., Salimi-Khorshidi, G., Lai, M. C., Baron-Cohen, S., Lombardo, M. V., Tait, R. J., & Suckling, J. (2014). A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 39, 34-50. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763413003011>

Sanvisens, A., Zuluaga, P., Rubio, G., Short, A., Gual, A., Álvarez, F. J., & Cohrta, E. C. E. (2019). DSM-5 en pacientes que solicitan el primer tratamiento del trastorno por uso de alcohol. Diferencias de sexo en el estudio multicéntrico CohRTA. *Adicciones*, 32, 136-144. <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1177>

Schwarz, J.M. (2016). Sex and the Developing Brain. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012802114900010X>

Sohrabji, F. Welsh, C.J., Reddy, D.S. (2016). Sex Differences in Neurological Diseases. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000123>

Walder, D.J. Yaffe, B. & Ehrlich, Y. (2016). Sexual Dimorphisms in Psychosis Risk: A Neurodevelopmental Perspective. In Shansky, R.M. (Ed). *Sex Differences in the Central Nervous System*. Academic Press. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021149000056>

Westermeyer, J. & A. E. Boedicker, (2000). Course, Severity, and Treatment of Substance Abuse Among Women Versus Men. *American Journal of Drug & Alcohol Abuse*,26, 523-535. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/ADA-100101893>

Witte, A. V., Savli, M., Holik, A., Kasper, S., & Lanzenberger, R. (2010). Regional sex differences in grey matter volume are associated with sex hormones in the young adult human brain. *Neuroimage*, 49, 1205-1212. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811909010258>

Zaidi, Z. F. (2010). Gender differences in human brain: a review. *The Open anatomy journal*, 2(1). <https://ben-thamopen.com/ABSTRACT/TOANATJ-2-37>