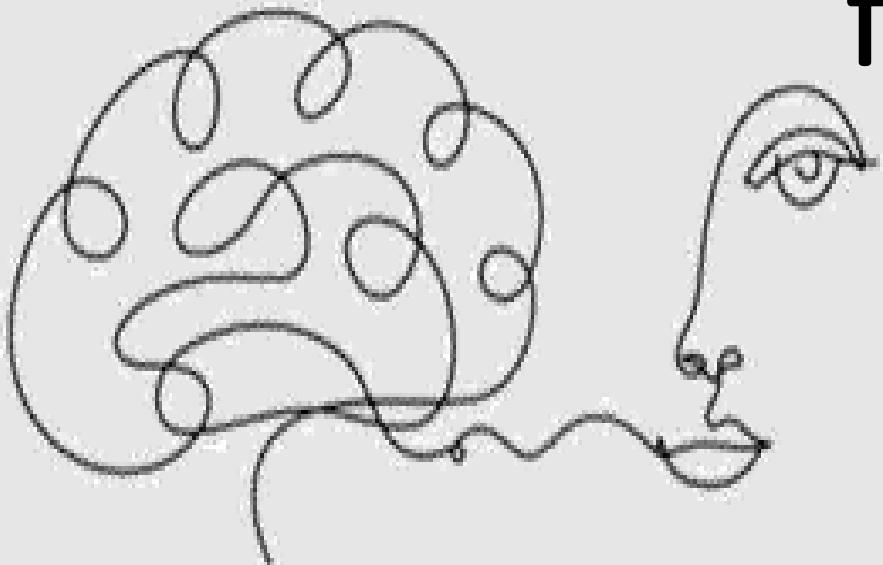


Entre estrógenos y dopamina: claves clínicas en las adicciones femeninas.



Dra. Any Nava
Médico-Psiquiatra.
Noviembre 2025



Introducción

Adicción :

“Enfermedad crónica y recurrente del cerebro, caracterizada por la búsqueda y el consumo compulsivo de una sustancia o la participación en una actividad, a pesar de las consecuencias adversas”. (OMS, 1964)

Condición multifactorial, donde interactúan factores biológicos, psicológicos y sociales.



Introducción

- Reporte de cifras: Informe Mundial sobre Drogas 2025 (UNODC)

316 millones de personas (15 y 65 años)consumieron alguna droga en 2023.

6% de la población adulta mundial.

1 de cada 11 recibe tratamiento: 1 de cada 18 mujeres.

1 de cada 7 hombres.

Hombres > prevalencia de consumo (cannabis, cocaína y estimulantes sintéticos).

Mujeres > Mayor consumo de tranquilizantes y opioides prescritos. (Boletín PNSD 2025)

3.4% **M** vs 1.5% **H**

Introducción.

En Venezuela: Informe Nacional Antidrogas 2023 (población general 15–65 años).

Reporte de consumo de alguna droga ilícita: Hombres: 7,2%

Mujeres: 3,4%

- **Sustancias más consumidas:**

Hombres: Cannabis, cocaína, alcohol.

Mujeres: Tranquilizantes, alcohol, cannabis.

- ***Consumo de tranquilizantes sin prescripción médica: (SUNAD, 2023)***

Mujeres: 2,8%

Hombres: 1,1%

Introducción

Relevancia de las adicciones en mujeres.

Las mujeres presentan patrones únicos de vulnerabilidad y progresión en las adicciones.
(Becker et al., 2012)

- Progresión más rápida del uso ocasional a la dependencia → “**Efecto telescópico**”.
(Becker et al. 2012, Becker y Koob, 2016).
- Mayores tasas de comorbilidad con trastornos afectivos y de ansiedad. (Becker et al. 2012, Becker y Koob, 2016; Santos et al.,2023)



Introducción

- El craving y las recaídas tienden a intensificarse en momentos de fluctuación hormonal.

El sistema dopaminérgico → modulado por los estrógenos. (Becker et al. 2012, Becker y Koob, 2016; Santos et al.,2023; Yoest et al., 2018)

- Factores psicosociales como el estrés, la violencia de género y los roles de cuidado también contribuyen a esta vulnerabilidad.
- La respuesta al tratamiento puede diferir significativamente, lo que exige enfoques clínicos diferenciados. (Becker et al. 2012, Becker y Koob, 2016; Santos et al.,2023)

¿Cómo influyen los estrógenos en la vulnerabilidad adictiva femenina?



Bases neurobiológicas

La motivación.

Se refiere a un impulso interno para participar en un comportamiento específico, generalmente en busca de una recompensa o refuerzo. (Yoest et al., 2016).

Bases neuronales de la motivación.

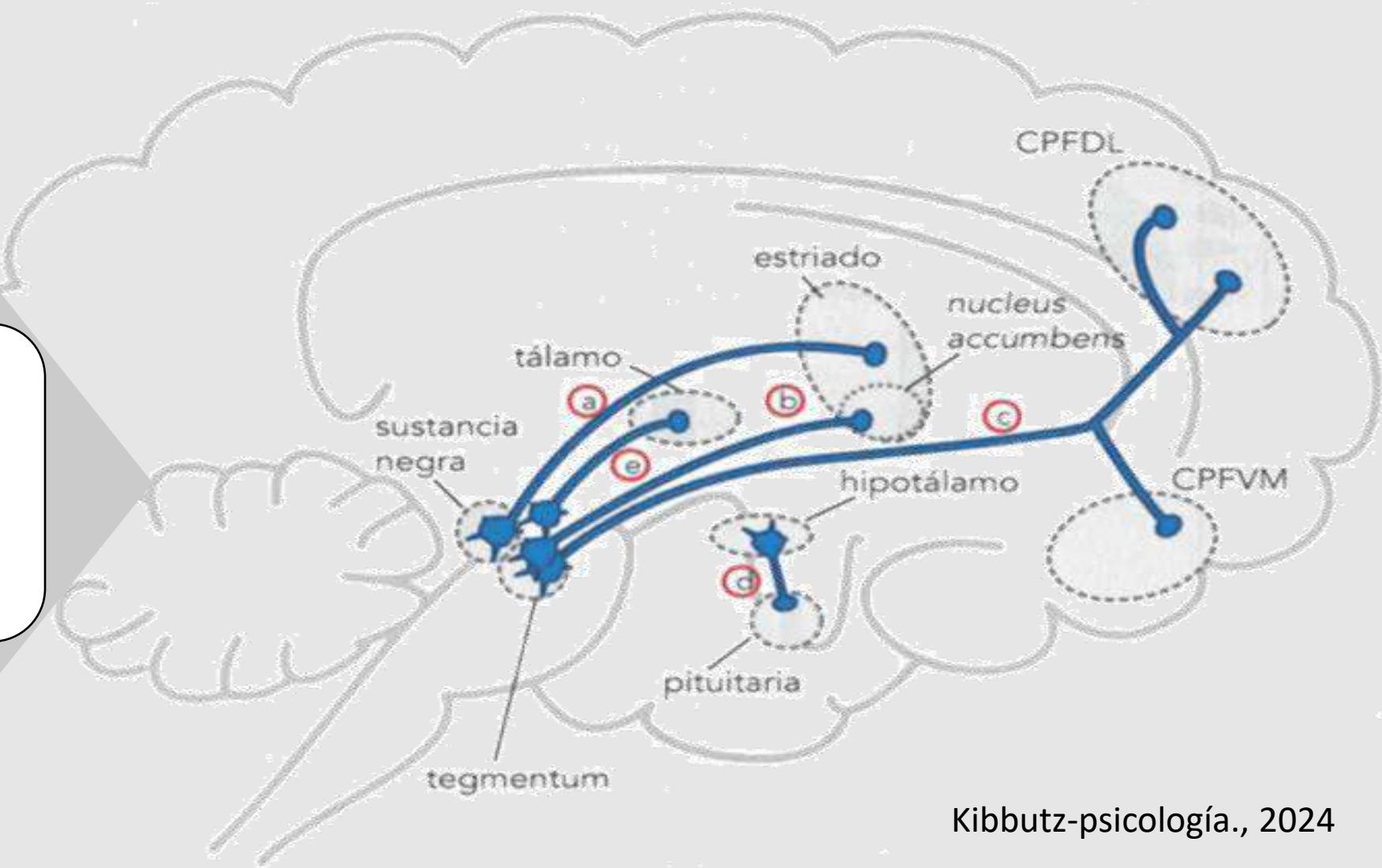


Bases neurobiológicas

Sistema de recompensas

Cuerpo estriado:

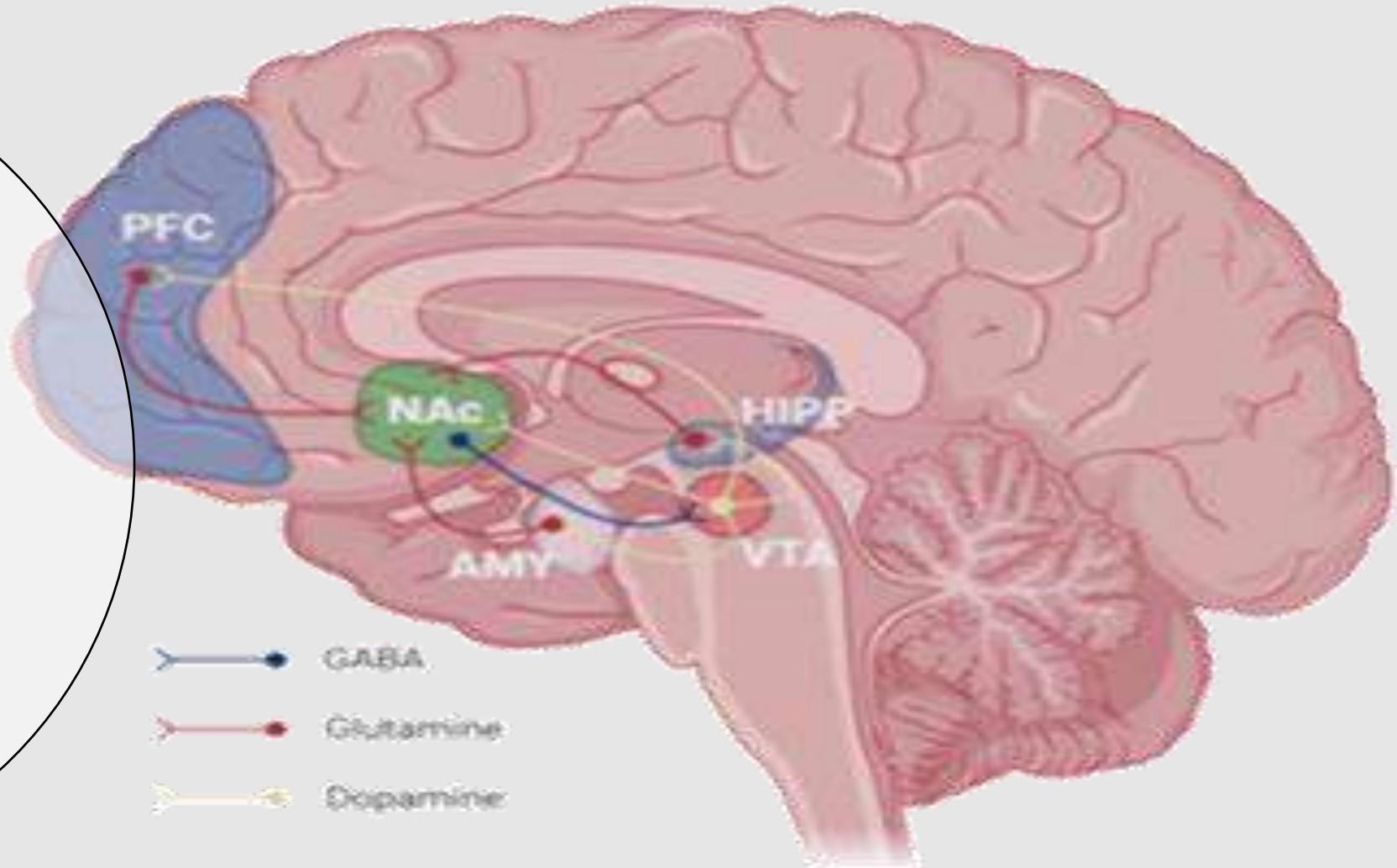
- Estriado ventral
- Estriado dorsal



Bases neurobiológicas sistema de recompensas

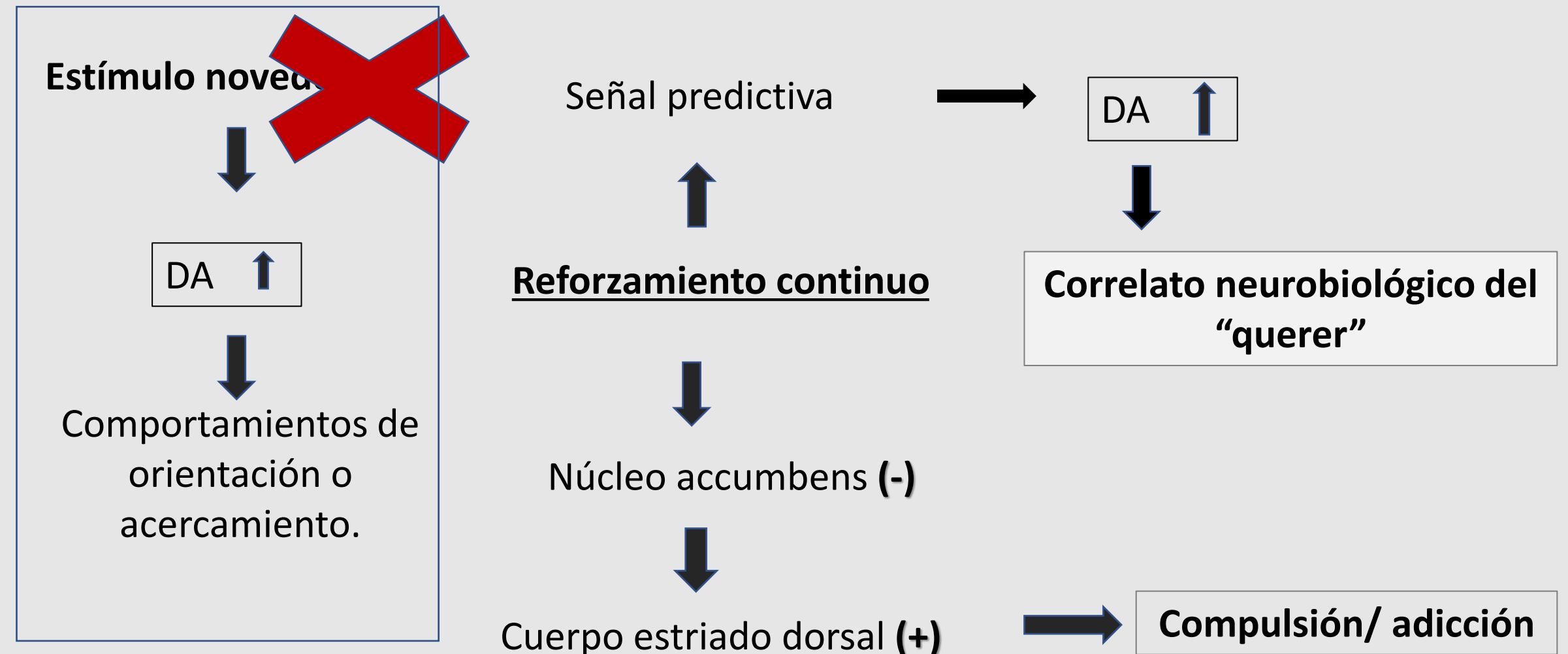
Núcleo accumbens: Interacciones.

- Combina información sensorial emocional y cognitiva para generar una señal de valor de motivación. (Yoest, 2016)



Bases neurobiológicas

Sistema de recompensas



Estrógenos: moduladores de la neurotransmisión dopaminérgica.

Papel importante en la diferenciación sexual del sistema nervioso, la neurogénesis y la neuroprotección adulta, y la plasticidad sináptica.

- En el estriado: ***modula rápidamente la liberación de dopamina*** → mER. (Yoest., 2014; Becker. 2016)
- ***Aumenta los sitios de unión de D2*** tanto en el estriado como en el núcleo accumbens (Nac), a través de un efecto sobre ***Er β*** . (Yoest., 2014)
- El pretratamiento con 17- β -estradiol reduce la inhibición de la actividad de la adenilato ciclase por parte del receptor D2 y mejora la activación del receptor D1 de la adenilato ciclase. (Yoest., 2014)

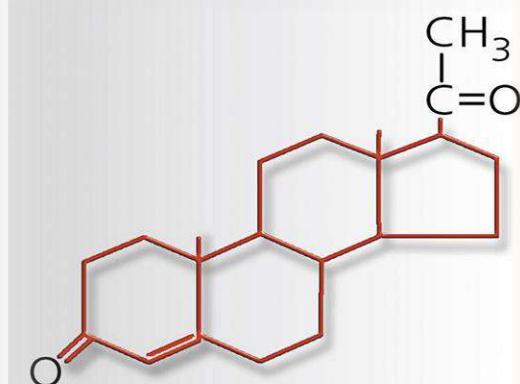
Estrógenos: moduladores de la neurotransmisión dopaminérgica.

- *Mejora la respuesta DA estimulada por AMPH* en el estriado de mujeres pero no en hombres, tanto in vivo como in vitro. (Yoest., 2014; Becker. 2016)
- *El estradiol tiene influencia sobre receptores glutamatérgicos* relacionados con la sensibilización locomotora inducida por cocaína.
- La aplicación aguda de estradiol *disminuye rápidamente las corrientes de Ca^{2+} en las neuronas estriatales* GABAérgicas en tejidos femeninos pero no en hombres.

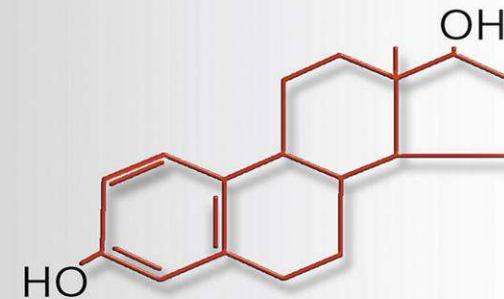


Aumentar la motivación sexual femenina orientada a la reproducción.

¿Cómo pueden afectar las fases del ciclo menstrual y la liberación de hormonas reproductivas el comportamiento de consumo?

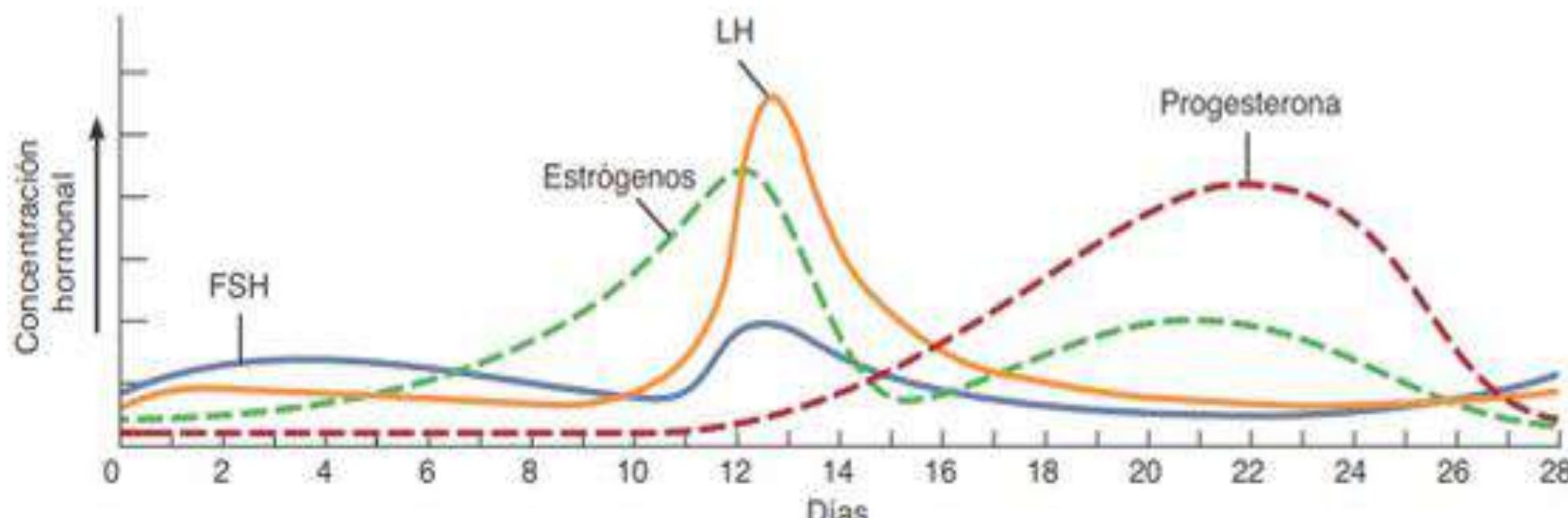


Progesterona



Estradiol

Influencia de las hormonas ováricas en el comportamiento adictivo.



Gómez y Jáuregui, 2021

Cambios en las concentraciones de las hormonas del ciclo reproductor femenino ⁽¹⁾.

Influencia de las hormonas ováricas en el comportamiento adictivo.

- ❖ En las mujeres los efectos subjetivos de la cocaína y las anfetaminas tienden a ser más intensos durante la fase folicular, en comparación con la fase lútea del ciclo menstrual. (Becker y Koob, 2016; Peltier et al., 2024)
- ❖ Por otro lado, las mujeres tienden a beber más alcohol durante la fase premenstrual y las mujeres con trastorno disfórico premenstrual presentan niveles más altos de consumo o abuso de alcohol (Becker y Koob, 2016)
- ❖ Una vez que se establece el consumo crónico o repetido de cocaína, las hormonas ováricas ya no modulan la motivación para la cocaína, y la ingesta de cocaína no varía con el ciclo hormonal. (Cummings et al., 2011; Perry et al., 2015; Perry et al., 2013; Becker et al., 2016).

Influencia de las hormonas ováricas en el comportamiento adictivo.

- ❖ Con la nicotina, la evidencia indica que el estrés juega un papel fundamental en el inicio del consumo en mujeres, pero no en hombres. (Torres y O'Dell, 2015; Macatee et al., 2024).
- ❖ Los niveles elevados de progesterona y alopregnanolona se asocian con síntomas de abstinencia alcohólicos menos intensos. (Peltier et al., 2019)
- ❖ Los niveles bajos de progesterona se asocian con un estado de ánimo basal negativo en mujeres sanas y aumento de la ansiedad en respuesta al estrés en mujeres dependientes de cocaína (Becker et al., 2016; Peltier et al., 2019)

Influencia de los estados hormonales durante el embarazo.

- ❖ Durante el embarazo, los niveles de estrógenos y progesterona aumentan de manera sostenida, lo que reorganiza la regulación dopaminérgica. (Hayer et al., 2024; berra., 2019)
- ❖ Mayor riesgo de recaídas debido a la interacción entre cambios hormonales, estrés y factores psicosociales.
- ❖ La hiperémesis gravídica, ansiedad, insomnio, náuseas y dolor crónico aumenta el riesgo de consumo de cannabis (Hayer et al., 2024)
- ❖ Mujeres embarazadas enfrentan barreras adicionales para acceder a tratamiento por miedo al estigma y a sanciones legales. (Hayer et al., 2024)

Menopausia. Influencia en comportamiento adictivo.

La menopausia se caracteriza por una caída marcada de estrógenos, lo que reduce la actividad dopaminérgica basal.

- ❖ La presencia de síntomas menopáusicos se asocia con tasas más bajas de abstinencia tabáquica. (Gipson., 2022)
- ❖ La gravedad de los síntomas menopáusicos se asoció con una disminución de la motivación y la disposición para dejar de fumar. (Peltier et al., 2019; Gipson., 2022)
- ❖ Mayor riesgo de automedicación con alcohol, ansiolíticos o hipnóticos para manejar síntomas emocionales y físicos. (Peltier et al., 2019; Gipson., 2022)

Claves clínicas para las adicciones femeninas

- ❖ Evaluación integral: historia hormonal y reproductiva.
- ❖ Ajustar intervenciones psicoterapéuticas y farmacológicas en fases de alto estrógeno. Agentes **NE** pueden reducir preferentemente los resultados relacionados con el estrés en mujeres en comparación con hombres.
En los fumadores diarios, la **guanfacina** atenuó el consumo de cigarrillos y el deseo de tabaco tras el estrés en mujeres (Peltier et al., 2019).
Considerar la progesterona como modulador natural del craving en la fase lútea. (Peltier et al., 2019).

Claves clínicas para las adicciones femeninas

Embarazo.

- ❖ Monitorear craving y estado emocional en cada trimestre, preguntar por consumo y aplicar pruebas toxicológicas.
- ❖ Diseñar programas de tratamiento libres de estigma que Integre equipos multidisciplinarios (psiquiatría, obstetricia, endocrinología) con enfoque en protección materno-fetal.

Menopausia

- ❖ Evaluar la posibilidad de terapia hormonal sustitutiva (TRH) como modulador neurobiológico en mujeres con antecedentes de adicción.
- ❖ Adaptar intervenciones psicoterapéuticas considerando la vulnerabilidad emocional propia de esta etapa.

Conclusiones

- ❖ Las mujeres presentan una progresión más rápida hacia la dependencia, con mayor comorbilidad emocional y vulnerabilidad clínica.
- ❖ El eje estrógenos–dopamina explica gran parte de la vulnerabilidad femenina, modulando craving, recaídas y respuesta terapéutica en etapas críticas como ciclo menstrual, embarazo y menopausia.
- ❖ Los factores de género amplifican la vulnerabilidad clínica y social, limitando el acceso a tratamiento y aumentando la cronificación de las adicciones en mujeres.

Conclusiones

- ❖ Existe una brecha significativa en la información y la investigación sobre adicciones femeninas.

La mayoría de los estudios se han centrado en hombres, dejando invisibilizadas las particularidades biológicas y sociales de las mujeres.

Esta falta de evidencia limita la capacidad de diseñar programas clínicos y preventivos realmente efectivos.

Reconocer y cerrar esta brecha es esencial para avanzar hacia una psiquiatría más equitativa y basada en evidencia.

Comprender la biología femenina no es fragmentar la psiquiatría, sino enriquecerla para ofrecer tratamientos más humanos, eficaces y justos.



Referencias bibliográficas

- Becker, J. B., & Hu, M. (2008). Sex differences in drug abuse. **Biology of Sex Differences*, 9(1), 1–9. <https://PMC3724495/>
- Becker, J. B., & Galea, L. A. M. (2016). Sex differences in addiction: A developmental perspective. **Neuropsychopharmacology**, 41(1), 1–26. <https://PMC4813426/>
- Becker, J. B., Koob, G. F. (2016). Sex differences in animal models: Focus on addiction. **Neuropsychopharmacology**, 41(1), 1–18. <https://PMC4793919/>
- Calipari, E. S., Juarez, B., Morel, C., et al. (2021). Sex differences in the brain and addiction: A review of animal and human studies. **Frontiers in Neuroendocrinology**, 60, 10087. <https://PMC7965232/>
- Berra A, Kamo S, Mohnot S, Rosselot J, Suire A, Stafford J, Hagan J, Stafford I. La asociación entre el consumo autodeclarado de sustancias materno prenatal, las características maternas y las variables obstétricas. *J Addict Med.* 2019 Nov/Dic; 13(6):464-469. doi:10.1097/ADM.0000000000000521
- Hayer, S., Mandelbaum, A. D., Watch, L., Ryan, K. S., Hedges, M. A., Manuzak, J. A., Easley, C. A. IV, Schust, D. J., & Lo, J. O. (2023). Cannabis and pregnancy: A review. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 78(7), 411–428 10.1097/OGX.0000000000001159
- Macatee RJ, Cannon MJ, Schermitzler BS, Preston TJ, Afshar K. Biological sex and hormonal contraceptive associations with drug cue reactivity in cannabis use disorder. *J Psychiatr Res.* 2024 Jun;174:121-128. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.04.016

Referencias bibliográficas

- Milivojevic V, Fox HC, Sofuoglu M, Covault J, Sinha R. Effects of progesterone stimulated allopregnanolone on craving and stress response in cocaine dependent men and women. *Psychoneuroendocrinology*. 2016 Mar;65:44-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuro.2015.12.011>
- Moreno Gómez E, Jáuregui-Lobera I. Emotional variables and food craving: Influence of the menstrual cycle. *JONNPR*. 2022;7(1):28-63. DOI: 10.19230/jonnpr.4429
- Peltier, M. R., Verplaetse, T. L., Mineur, Y. S., Petrakis, I. L., Cosgrove, K. P., Picciotto, M. R., & McKee, S. A. (2019). Sex differences in stress-related alcohol use. *Neurobiology of Stress*, 10, 100149 <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100149>
- Plan Nacional sobre Drogas (PNSD). (2025). *Boletín de Indicadores Clave 2025*. Ministerio de Sanidad, España. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2025/2025_Boletin_PN_SD_Indicadores_Clave.pdf
- Santos-Toscano, R., Arevalo, M. A., Garcia-Segura, L. M., Grassi, D., & Lagunas, N. (2023). Interaction of gonadal hormones, dopaminergic system, and epigenetic regulation in the generation of sex differences in substance use disorders: A systematic review. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 71, 10108 <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2023.101085>
- Superintendencia Nacional Antidrogas (SUNAD). (2023). *Informe Nacional Antidrogas Venezuela 2023*. Observatorio Venezolano de Drogas. Caracas, Venezuela. Recuperado de <https://www.sunad.gob.ve/wp-content/uploads/2022/09/Informe-Nacional-Antidrogas-Venezuela-2023.pdf>

Referencias bibliográficas

- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2025, junio). *World Drug Report 2025: Global instability compounding social, economic and security costs of the world drug problema. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2025/2025_Boletin_PNSD_Indicadores_Clave.pdf
- Yoest, K. E., Cummings, J. A., & Becker, J. B. (2019). Estradiol, dopamine and motivation. *Journal of Neuroscience Research*, 97(3), 377–392. <https://doi.org/10.1002/jnr.23963>