

Júlia Astasio Agramunt

DESAMOR: UNA ABSTINENCIA NATURAL

**Una comparativa neurobiológica entre el síndrome de
abstinencia a la cocaína y las rupturas amorosas**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Dirigido por el Sr. Santiago Mora

Facultad de Ciencias de la Educación y Psicología



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2026

A mis padres y abuela Carmen,

Por confiar en mí, apoyarme en mis decisiones e impulsarme a ser mejor cada día. Por haberme permitido vivir experiencias nuevas, pero con la certeza de que siempre tenía un lugar al que regresar. Porque no podría haber realizado este trayecto sin vosotros a mi lado.

A mis amigos de la universidad,

Andrea, Gerard y Silvia, por extenderme la mano desde el primer día y hacerme sentir tan especial. Porque esta etapa y todas las que nos esperan son más bonitas de vivir y recordar sabiendo que estáis en ellas.

A mi tutor, Santiago,

Por permitirme desarrollar este tema tan importante para mí, brindándome su ayuda y consejo durante todo este proceso. Porque gracias a poder disfrutar de un estudio relacionado con aquello que me gusta, ha sido un fin de ciclo más especial.

Y, por último, a mí misma,

Por ser capaz de conocer a gente nueva, dejar de lado una ciudad sin saber lo que me esperaba en la siguiente; pese a la incertidumbre y al miedo, lo hice de todos modos. Porque estoy feliz y orgullosa de mí misma, de todo lo que he conseguido y lo que me he esforzado para ello. Porque tengo la gran suerte de haber estudiado lo que más quería, y una ilusión todavía mayor por seguir aprendiendo.

Índice

1. INTRODUCCIÓN TEÓRICA	4
1.1. BASES EVOLUTIVAS DEL VÍNCULO Y LA SUPERVIVENCIA	4
1.2. LA MOTIVACIÓN Y EL SISTEMA DE RECOMPENSA	5
1.3. LA NEUROQUÍMICA DEL APEGO	6
1.4. EL AMOR ROMÁNTICO: UNA ADICCIÓN BIOLÓGICA	6
1.5. LA ADICCIÓN QUÍMICA: EL CASO DE LA COCAÍNA	7
1.6. LA CRISIS DE LA RETIRADA: ABSTINENCIA Y RUPTURA	7
2. OBJETIVOS/CONTEXTO	9
3. METODOLOGÍA	10
3.1. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	10
3.2. FUENTES DE INFORMACIÓN	10
3.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	11
3.4. PROCESO DE SELECCIÓN	11
3.5. PROCESO DE EXTRACCIÓN DE DATOS	13
3.6. EVALUACIÓN DE RIESGO	13
4. RESULTADOS Y APORTACIONES	14
4.1. EL CIRCUITO NERVIOSO DEL DUELO EN LAS RUPTURAS AMOROSAS	14
4.2. EL CIRCUITO NERVIOSO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA COCAÍNA	16
<i>Tabla 1.</i>	19
<i>Tabla 2.</i>	20
<i>Tabla 3.</i>	21
<i>Tabla 4.</i>	22
5. CONCLUSIONES	23
5.1. ASIMETRÍAS NEUROFUNCIONALES	23
5.2. SOLAPAMIENTOS ANATÓMICOS	24
5.3. IMPLICACIONES CLÍNICAS	25
6. BIBLIOGRAFÍA	27

1. Introducción teórica

Con el fin de poder comprender la base neurobiológica de la adicción y el duelo, es necesario identificar las macroestructuras corticales donde se sitúan estos procesos.

Cuando hablamos de dependencia, tanto a nivel químico (como en el caso de una adicción a la cocaína) como natural (generado durante el enamoramiento), el lóbulo frontal es uno de los mayores implicados, responsable de las funciones ejecutivas, el control de impulsos y la toma de decisiones; juntamente con el lóbulo temporal, esencial en la consolidación de la memoria episódica y emocional (Maureira, 2009; Nestler, 2005).

Asimismo, también se ven comprometidas áreas del lóbulo parietal, implicadas en la integración sensorial y la atención, juntamente con la corteza insular, situada en la fisura de Silvio oculta bajo los lóbulos frontal, temporal y parietal, que actúa como el centro de procesamiento de los estados homeostáticos y somáticos del individuo (Harvard Medical School, 2015; Fisher et al., 2010).

Estas regiones corticales interactúan constantemente con estructuras subcorticales del sistema límbico, traduciendo estímulos externos en respuestas motivacionales y emocionales complejas (Esch & Stefano, 2005).

1.1. Bases evolutivas del vínculo y la supervivencia

Antes de analizar los circuitos específicos, es necesario comprender que el cerebro humano no evolucionó para las adicciones químicas, sino para la supervivencia a través de la formación de vínculos. Desde una perspectiva filogenética, las relaciones amorosas surgen como una necesidad biológica diseñada para facilitar la reproducción y el cuidado

biparental, asegurando así la viabilidad de la descendencia (Fisher et al., 2010).

Esta urgencia de apareamiento se sustenta bajo los mismos mecanismos que regulan necesidades primarias como el hambre o la sed. Por lo tanto, cuando una sustancia externa como la cocaína interactúa con estos circuitos, no crea una nueva ruta cerebral, sino que secuestra un sistema evolutivo existente que el organismo considera vital para su existencia.

Esta es la razón por la cual tanto el adicto a la cocaína como la persona que sufre el duelo por separación experimentan la urgencia biológica de recuperar ese estímulo perdido, nublando el juicio crítico.

1.2. La motivación y el sistema de recompensa

Desde una perspectiva biológica, la motivación representa el conjunto de procesos neurales que dirigen al organismo hacia la búsqueda de estímulos placenteros o la evitación de los aversivos (Maureira, 2009). Este mecanismo evolutivo, fundamental para la supervivencia, se asienta en el sistema mesocorticolímbico (Esch & Stefano, 2005; Maureira, 2009).

El eje central de este circuito lo constituye el área tegmental ventral (VTA), que actúa como la principal fuente de proyecciones dopaminérgicas hacia el núcleo accumbens (NAcc) y la corteza prefrontal (Harvard Medical School, 2015; Maureira, 2009).

En condiciones fisiológicas normales, la liberación de dopamina facilita el condicionamiento, la asociación entre estímulos beneficiosos y conductas gratificantes, regulando así la fase anticipatoria del placer y reforzando la repetición de conductas vitales (Maureira, 2009; Nestler, 2005; Brewer, 2016).

1.3. La neuroquímica del apego

Si bien la dopamina explica la fase de búsqueda y euforia, la estabilidad de los vínculos y la intensidad del duelo no pueden explicarse sin la intervención de otros sistemas neuroquímicos como la oxitocina y la vasopresina, junto a la serotonina.

La oxitocina y la vasopresina, conocidas como las hormonas del apego social, son fundamentales en la consolidación del vínculo tras la fase inicial de enamoramiento. La oxitocina, sintetizada en el hipotálamo, regula la actividad de la amígdala, reduciendo la ansiedad y promoviendo la confianza (Sherman, 2024). Tras una ruptura, la caída drástica de estos niveles contribuye a un estado de desregulación emocional.

Por otro lado, durante el enamoramiento intenso y la crisis de la ruptura, se da una disminución de la actividad serotoninérgica similar a la encontrada en pacientes con Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC). Esto explica la rumiación constante y la incapacidad de desplazar la atención fuera del objeto de deseo (Esch & Stefano, 2005).

1.4. El amor romántico: una adicción biológica

La neurociencia define el amor romántico no meramente como una emoción, sino como un sistema motivacional potente y un impulso biológico primario (Esch & Stefano, 2005; Fisher et al., 2010; Brewer, 2016). Durante la fase de enamoramiento intenso, el cerebro exhibe un estado de hiperactividad dopaminérgica que "secuestra" la atención del sujeto, provocando euforia y una focalización obsesiva en el ser querido (Harvard Medical School, 2015; Maureira, 2009).

Este estado se acompaña de una desactivación en áreas del juicio crítico de la corteza prefrontal y en la amígdala, lo que reduce el miedo social y la capacidad de evaluación negativa

del otro (Harvard Medical School, 2015; Esch & Stefano, 2005; Sherman, 2024).

Con el tiempo, neuropéptidos como la oxitocina y la vasopresina permiten la estabilización del vínculo amoroso, disminuyendo el estrés y promoviendo un apego seguro (Esch & Stefano, 2005; Sherman, 2024).

1.5. La adicción química: el caso de la cocaína

La adicción se produce cuando reforzadores artificiales, como la cocaína, usurpan los circuitos naturales con una intensidad desproporcionada (Maureira, 2009; Nestler, 2005).

El mecanismo neurofisiológico de la cocaína se basa en el bloqueo de los transportadores de dopamina, generando una acumulación sináptica masiva que sobreestimula el NAcc (Harvard Medical School, 2015; Nestler, 2005). El consumo crónico desencadena neuroadaptaciones permanentes mediadas por la acumulación de la proteína Δ FosB en el sistema límbico (Nestler, 2005). Esta proteína altera la expresión génica y la estructura física de las neuronas, lo que hipersensibiliza al cerebro ante la sustancia y disminuye la capacidad de respuesta ante recompensas biológicas naturales (Gawin, 1991; Nestler, 2005).

1.6. La crisis de la retirada: abstinencia y ruptura

El conflicto biológico surge cuando el estímulo de recompensa desaparece de forma abrupta, forzando al sistema nervioso a una reorganización (Maureira, 2009; Fisher et al., 2010).

En el caso del consumo de cocaína, la retirada provoca el síndrome de abstinencia. Este está caracterizado por un estado de hipofuncionamiento dopaminérgico que se traduce en anhedonia profunda y una urgencia biológica de consumir (Gawin, 1991; Van der Watt et al., 2024).

Por otro lado, cuando tiene lugar una ruptura amorosa, el desamor inicia un proceso de duelo que el cerebro procesa bajo mecanismos análogos a la retirada de una sustancia (Maureira, 2009; Van der Watt et al., 2024). La ruptura activa sistemas de alarma de supervivencia y áreas vinculadas al dolor físico, donde la ausencia del objeto de apego (el ser querido) se percibe como una amenaza homeostática real (Fisher et al., 2010; Van der Watt et al., 2024).

Ambos fenómenos implican la desregulación de todo un conjunto de estructuras, así como: el tálamo, la ínsula anterior, la sustancia gris periacueductal (PAG), el locus coeruleus o el hipotálamo (Fisher et al., 2010; Van der Watt et al., 2024).

2. Objetivos/Contexto

La finalidad de este trabajo es, mediante una revisión sistemática de la literatura científica actual, profundizar en la naturaleza neurofisiológica de los procesos de pérdida, analizando el desamor desde la perspectiva de los trastornos adictivos, concretamente la adicción a la cocaína. Se pretenden analizar las similitudes y diferencias neurobiológicas existentes entre el síndrome de abstinencia a la cocaína y el duelo derivado de una ruptura amorosa, con la finalidad de trascender la visión tradicional que separa los procesos "psicológicos" de los "fisiológicos".

Para ello, se identificarán las estructuras neuroanatómicas implicadas en el procesamiento del rechazo romántico y se compararán con aquellas zonas neuronales activadas durante la privación de cocaína en sujetos dependientes.

La intención es poder describir los mecanismos que provocan la respuesta de crisis en ambos fenómenos, vinculando la activación de áreas específicas con la sintomatología conductual, como la somatización del dolor, la búsqueda compulsiva y el fallo en el control de impulsos.

Este trabajo pretende demostrar que la desregulación neuroquímica observada en el desamor no es una exageración sentimental, sino una respuesta fisiológica objetiva basada en los mismos mecanismos que sustentan la adicción a sustancias químicas.

3. Metodología

3.1. Criterios de elegibilidad

Para la presente revisión sistemática se establecieron criterios de inclusión y exclusión con el fin de garantizar la homogeneidad de la muestra. Se incluyeron artículos originales (excluyendo revisiones bibliográficas) que analizaran de forma conjunta, comparativa o individual las bases neurobiológicas del duelo por separación y la abstinencia a la cocaína.

Como criterios específicos de inclusión, se seleccionaron estudios que:

- Utilizaran técnicas de neuroimagen, concretamente Resonancia Magnética Funcional (fMRI), para la identificación de la activación de diferentes áreas en los momentos estudiados.
- Se centraran en estructuras del sistema de la recompensa, específicamente el núcleo acumbens y el área tegmental ventral (VTA).
- Fueran realizados exclusivamente en humanos para asegurar la validez externa de los resultados.

Por el contrario, se establecieron como criterios de exclusión: estudios basados en modelos animales, aquellos centrados en el duelo por pérdida (fallecimiento) y artículos que no aportaran datos relevantes sobre los temas de interés.

Para la síntesis de los resultados, los estudios se agruparon según el proceso neurobiológico analizado (duelo o abstinencia) y la región cerebral implicada.

3.2. Fuentes de información

Para la identificación de los estudios, se realizó una búsqueda sistemática de literatura científica en la base de datos

electrónica PubMed (MEDLINE). Adicionalmente, a partir de las listas de referencias de los artículos obtenidos en la búsqueda inicial, se llevó a cabo una búsqueda manual de los artículos posteriormente seleccionados con tal de identificar los trabajos de mayor relevancia. La última consulta de todos los recursos y la actualización de la búsqueda se realizaron el 17 de marzo de 2026.

3.3. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda y el proceso de filtrado se detallan en la ilustración 1. Se diseñó utilizando descriptores neuropsicológicos y operadores booleanos (OR, AND, NOT) para especificar la investigación. En la base de datos PubMed (MEDLINE), se empleó la siguiente cadena de búsqueda:

("Cocaine withdrawal" OR "Cocaine abstinence" OR "Cocaine craving" OR "Romantic rejection" OR "Social Rejection" OR "Breakup" OR "Grief") AND ("Neurobiology" OR "fMRI" OR "Nucleus Acumbens" OR "VTA" OR "Reward System") NOT Review.

Con la búsqueda inicial se obtuvieron 437 resultados. Para refinar y acotar los resultados a lo buscado, se aplicaron los siguientes filtros de búsqueda:

- Rango temporal (2016-2026)
- Muestra de humanos
- Idioma (inglés)

3.4. Proceso de selección

El proceso de selección se llevó a cabo siguiendo tres fases: identificación, cribado e inclusión, representadas en la ilustración 2. El procedimiento se estructuró de la siguiente manera:

En primer lugar, tras la identificación de los 87 estudios en PubMed (MEDLINE) resultantes del filtraje explicado anteriormente, se realizó un primer cribado por "título" excluyendo 52 registros que no guardaban relación directa con el objeto de estudio.

Posteriormente, se evaluaron los "abstracts" de los 35 restantes, de los cuales 21 fueron descartados por no cumplir con los criterios de inclusión.

Finalmente, obtuvimos 14 artículos finales. Se procedió a su lectura completa, excluyendo tres de ellos por presentar limitaciones desarrolladas en los factores de exclusión o falta de datos específicos sobre la activación del sistema de recompensa.

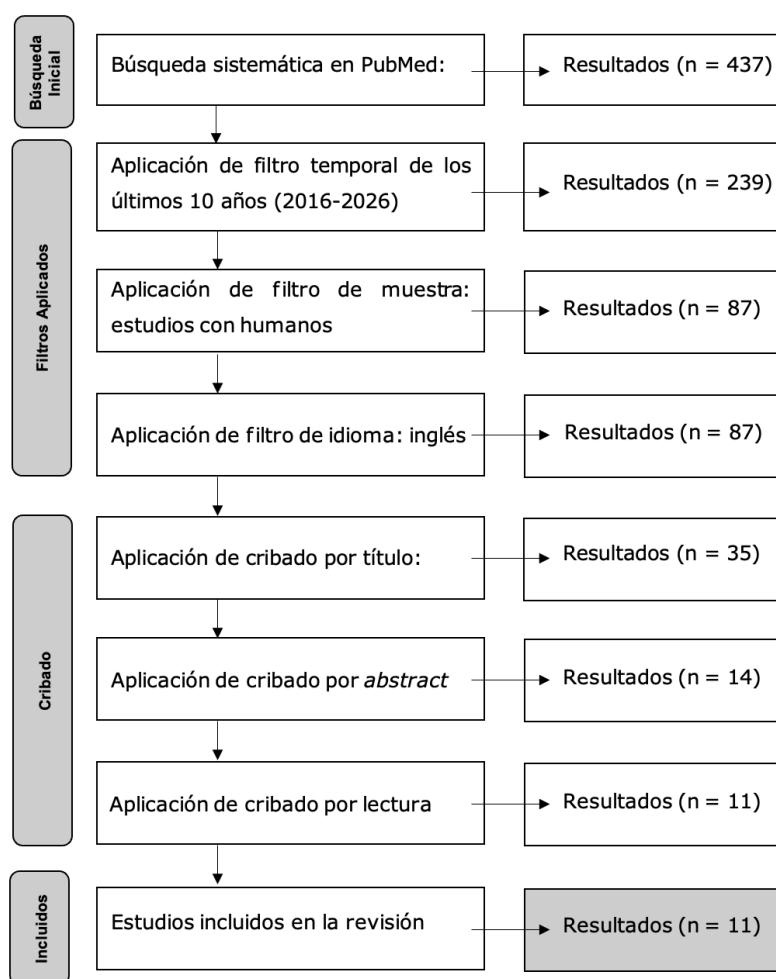


ILUSTRACIÓN 1. DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO DE SELECCIÓN

Cabe detallar que la elegibilidad de estos estudios fue determinada de manera independiente por la autora de esta revisión, incluyendo la supervisión del tutor del proyecto. Tampoco se utilizaron herramientas de automatización en ninguna de las fases de cribado manual.

Tras completar el proceso, se seleccionaron un total de once estudios originales para ser incluidos en esta revisión.

3.5. Proceso de extracción de datos

Para obtener la información de los 11 artículos incluidos, se diseñó una tabla de extracción de datos dividida en cuatro apartados: la identificación del estudio a partir del nombre del autor principal y colaboradores, junto con el año de publicación; la clasificación del artículo según su objeto de análisis principal (duelo por separación o abstinencia a la cocaína); los hallazgos neurobiológicos principales y otros hallazgos de relevancia clínica o biográfica.

Este proceso permitió organizar los resultados para su posterior análisis comparativo.

3.6. Evaluación de riesgo

Dado que se trata de un trabajo de fin de grado, no se aplicaron herramientas estadísticas de una evaluación de sesgo de publicación debido a que no se consta del tiempo necesario. Sin embargo, esto habría resultado muy útil para poder validar los protocolos experimentales al interpretar los resultados.

4. Resultados y aportaciones

Una vez recopilados los estudios más significativos sobre el tema de interés de este trabajo y antes de desarrollarlos, cabe detallar que los estudios, en su mayoría, consistieron en mostrar imágenes con alta carga emocional a los sujetos y así poder registrar su actividad cerebral, mapeando las redes neuronales implicadas en el duelo y el síndrome de abstinencia a la cocaína. En otros casos, se les pedían otras actividades como calificar perfiles en apps de citas.

En el caso de los estudios relacionados con el duelo, se mostraban fotos de la expareja, mezcladas con otras sin peso emocional; mientras que, en el caso de los estudios del síndrome de abstinencia a la cocaína, las fotos estaban relacionadas con el consumo.

Dicho esto, se han podido extraer los siguientes resultados.

4.1. El circuito nervioso del duelo en las rupturas amorosas

El procesamiento de duelo por la ruptura de una relación romántica muestra paralelismos neurobiológicos con los eventos traumáticos convencionales. Al observar fotografías de la expareja, se registra un aumento de la actividad en áreas reguladoras del miedo como la corteza prefrontal ventromedial (vmPFC) y los circuitos límbicos, concretamente en tres áreas clave: el hipocampo, la ínsula anterior (AI) y la amígdala (Van der Watt et al, 2024). Esto se relacionó también con sujetos que tienen un apego evitativo.

Curiosamente, se observó una desactivación de la amígdala en sujetos con un apego ansioso, mostrando la existencia de mecanismos diferenciales en la gestión del duelo. En ambos casos, se observa una mayor activación en aquellos individuos que no iniciaron o no esperaban la ruptura.

Además, en el mismo artículo, el autor destacó el concepto "Interferencia emocional". Cuando los sujetos visualizaban las fotografías, debían clasificarlas en función de si las consideraban positivas, neutrales o negativas. En este caso, se observó que el tiempo de respuesta aumentaba cuando se trataban las fotografías de la expareja, ya que el "ex" es percibido simultáneamente como una recompensa y un castigador. Aun así, hay que tener en cuenta que el motivo de ruptura o la etapa en la que se encontraba esta relación puede influir.

Por otro lado, ante el rechazo social, se intensifica la conectividad entre la corteza cingulada anterior dorsal (dACC) y la AI; dos áreas del sistema autonómico implicadas en la regulación homeostática. Evaluando la tendencia general a nivel de rasgo, estas se ven influenciadas, principalmente, por la masa corporal y, en menor medida, por la presión arterial del sujeto. Aquellos individuos con una mayor presión arterial se asocian con una menor sensibilidad al dolor (Dembling et al, 2025). Asimismo, durante el procesamiento del rechazo hay una elevada conectividad entre la corteza prefrontal dorsolateral (dlPFC), la corteza cingulada anterior rostral (CCAr), la corteza orbitofrontal (COF), la vmPFC y la sustancia gris periacueductal (PAG), una vía de modulación descendente del dolor la cual actúa como un sistema de alarma de supervivencia. De este modo, se observó una conexión entre regiones prefrontales (dlPFC, CCAr, COF y vmPFC) con estructuras del tronco encefálico (PAG) viéndose estas influenciadas por las expectativas (Koban et al, 2017).

Finalmente, existe un solapamiento anatómico en la activación de la corteza prefrontal ventrolateral (vlPFC) y la AI, coincidiendo con un aumento de la conectividad entre la AI y la corteza cingulada anterior dorsal (dACC), la amígdala y el núcleo accumbens (NAcc) (Hsu et al, 2020). La vlPFC y

la AI se han asociado con la regulación del afecto negativo durante el rechazo, mientras que la amígdala y el NAcc se han activado tanto ante el rechazo como ante la aceptación romántica. Además, estudiando las diferencias de género se observó que, ante el "feedback" romántico, los hombres mostraron una mayor activación en estas áreas en comparación a las mujeres, aunque no hubo diferencias en sus respuestas conductuales.

4.2. El circuito nervioso del síndrome de abstinencia a la cocaína

Durante el síndrome de abstinencia, se observa una reducción en la actividad de los circuitos de anticipación de recompensa, específicamente en el mesencéfalo, el tálamo y el precúneo (Balodis et al, 2016). Esta hipoactivación del sistema dopaminérgico en los sujetos con adicción muestra una respuesta disminuida ante recompensas naturales (dinero, comida o sexo), debido a que el sistema está "secuestrado" por la droga.

Además, se ha identificado un aumento de la actividad en tres circuitos específicos (Engeli et al, 2023):

1. Circuito NAcc - Tálamo.

Este incremento se ve influido por la duración y la cantidad del consumo; a mayor exposición, mayor conectividad. El NAcc, centro del placer, presenta niveles elevados de glutamato, su neurotransmisor principal, lo que indica un sistema hiperactivado.

2. Circuito NAcc - Giro frontal superior (GFS).

3. Circuito Corteza prefrontal (CPF) y Tálamo.

Esta conexión sugiere que procesos cognitivos de la corteza prefrontal (el pensamiento recurrente en la droga)

bombardean al tálamo para generar la urgencia biológica de consumir.

Ante la visualización de imágenes relacionadas con el consumo, se produce una hiperactivación del Locus Coeruleus (LC), núcleo noradrenérgico encargado de liberar noradrenalina y activar el sistema de estrés y alerta. En paralelo, durante la exposición, disminuye la actividad del giro hipocampal (PHG), un área clave en la memoria episódica, aunque esta aumenta en reposo. De ese modo, los adictos que sentían más deseo mostraron una mayor activación, resistiéndose a dejar de pensar en la droga.

La hiperconectividad del circuito LC-PHG impide que el PHG disminuya su actividad, provocando que el sujeto no desconecte del estímulo, manteniendo un pensamiento constante en el placer de la cocaína (Wang et al, 2021).

En esta misma línea, se observa una desactivación de la COF junto a una activación del hipotálamo (Zhang et al, 2020). Esta desactivación explica la pérdida puntual del control de impulsos y el deseo agudo momentáneo. Es fundamental destacar que la activación del hipotálamo se correlaciona directamente con la gravedad de la adicción, basada en puntuaciones en la escala CSSA (Test de Abstinencia de Cocaína) y el deseo tónico, el deseo constante. Al activarse este centro de necesidades vitales, el cerebro clasifica la droga como un elemento biológicamente indispensable, al mismo nivel que el hambre o la sed.

Respecto a la regulación emocional, existe una mayor activación en el circuito que conecta la PAG con la vmPFC ante señales de la droga (Zhang et al, 2020).

Se han hallado diferencias por sexo. En el caso de los hombres, el flujo de información del circuito mencionado es ascendente. De ese modo, el dolor o malestar que genera la

abstinencia domina a la corteza prefrontal, impulsando el deseo. En el caso de las mujeres, el flujo es descendente. Es así como la corteza prefrontal intenta controlar o regular activamente la respuesta de la PAG ante el deseo. La base neurobiológica es la misma, pero la estrategia de regulación puede variar.

Finalmente, el aumento de la conectividad en reposo entre la PAG y la corteza prefrontal dorsomedial (dmPFC), la corteza parietal inferior (CPI) y el hipotálamo (Zhang et al, 2021), actúa como un mecanismo de compensación interno: a mayor conectividad en este circuito, menor es el deseo de la droga. Es la manera con la que el cerebro intenta "frenar" o regular el sistema de forma interna para compensar el malestar de la abstinencia.

Esto se complementa con una hiperactivación del área motora suplementaria (SMA), indicando que el cerebro se encuentra en un estado de preparación motora para actuar y conseguir la recompensa (Zhornitsky et al, 2021).

Tabla 1.

Hallazgos principales y secundarios sobre la activación (↑), activación significativa (↑+) o desactivación (↓) de áreas neurológicas en el proceso de duelo.

Artículo	Fenómeno	Hallazgos principales	Hallazgos secundarios
Dembling et al. (2025)	Duelo	↑Ínsula anterior (AI) ↑Corteza cingulada anterior dorsal (dACC)	El Índice de Masa Corporal (IMC) y la presión arterial influyen en la activación.
Hsu et al. (2020)	Duelo	↑ ínsula anterior (AI) ↑ Corteza prefrontal ventrolateral (vIPFC) ↑ Corteza cingulada anterior dorsal (dACC) ↑ Amígdala ↑ Núcleo Accumbens (NAcc) - Tálamo	↑ En fase de rechazo: ↑ + si es inesperado ↑ En fase de aceptación

Tabla 2.

Hallazgos principales y secundarios sobre la activación (↑), activación significativa (↑+) o desactivación (↓) de áreas neurológicas en el proceso de duelo.

Artículo	Fenómeno	Hallazgos principales	Hallazgos secundarios
Koban et al. (2017)	Duelo	↑ Corteza prefrontal dorsolateral (dlPFC) ↑ Corteza cingulada anterior rostral (rACC) ↑ Corteza prefrontal ventromedial (vmPFC) ↑ Sustancia gris periaqueductal (PAG) ↑ Corteza orbitofrontal (COF)	Las expectativas influyen en la actividad
Van der Watt et al. (2024)	Duelo	↑ Hipocampo ↑ Amígdala ↑ Ínsula anterior (AI) ↑ Corteza prefrontal ventromedial (vmPFC)	↑+ Hipocampo y Amígdala cuando no iniciaron o esperaban la ruptura. Apego evitativo: ↑ hipocampo Apego ansioso: ↓ amígdala

Tabla 3.

Hallazgos principales y secundarios sobre la activación (↑) o desactivación (↓) de áreas neurológicas en el proceso del síndrome de abstinencia a la cocaína.

Artículo	Fenómeno	Hallazgos principales	Hallazgos secundarios
Balodis et al. (2016)	Absistencia a la Cocaína	↑ Mesencéfalo (PAG, VTA, LC) ↑ Tálamo	
Engeli et al. (2023)	Absistencia a la Cocaína	↑ Circuito NAcc - Tálamo ↑ Circuito NAcc - Giro Frontal Superior (GFS) ↑ Circuito Corteza Prefrontal (CPF) - Tálamo	
Wang et al. (2021)	Absistencia a la Cocaína	↑ Locus Coeruleus (LC) ↑ Giro parahipocampal (PHG)	↓ PHG al ver la foto ↑ PHG en reposo

Tabla 4.

Hallazgos principales y secundarios sobre la activación (↑) o desactivación (↓) de áreas neurológicas en el proceso del síndrome de abstinencia a la cocaína.

Artículo	Fenómeno	Hallazgos principales	Hallazgos secundarios
Zhang et al. (2020)	Absistencia a la Cocaína	↑ Hipotálamo ↓ Corteza orbitofrontal (COF)	
Zhang et al. (2020)	Absistencia a la Cocaína	↑ Sustancia gris periacueductal (PAG) ↑ Circuito PAG – vmPFC	Hombres: ascendente (PAG → vmPFC) Mujeres: descendente (vmPFC → PAG)
Zhang et al. (2021)	Absistencia a la Cocaína	↑Circuito PAG – Hipotálamo, corteza prefrontal dorsomedial (dmPFC) y corteza parietal inferior (CPI)	
Zhornitsky et al. (2021)	Absistencia a la Cocaína	↑Área motora suplementaria (SMA) ↑ínsula anterior (AI)	

5. Conclusiones

La presente revisión sistemática permite concluir que, si bien el síndrome de abstinencia a la cocaína y la ruptura amorosa no constituyen procesos neurobiológicos idénticos en su etiología inicial, presentan una base neurobiológica compartida. Esto nos permite explicar la similitud observada en la sintomatología y manifestaciones conductuales.

5.1. Asimetrías neurofuncionales

La distinción fundamental identificada consiste en las estructuras neuronales que codifican el origen del desequilibrio y la privación del estímulo.

En la adicción química, el consumo crónico de cocaína altera física y estructuralmente el cerebro. El hipotálamo se activa ante señales de la droga debido a que el sistema de supervivencia ha sufrido una remodelación homeostática, integrando y clasificando a la sustancia como una necesidad biológica primaria vital para mantener el equilibrio interno, equiparándola a instintos básicos como el hambre o la sed. Esta respuesta se correlaciona directamente con la gravedad de la adicción y el deseo tónico (Zhang et al., 2020). El deseo constante del consumo es explicado por una hiperactivación del LC y su conectividad con el PHG. La liberación de noradrenalina mantiene un estado de alerta y estrés constante que justifica la ansiedad y el insomnio (Wang et al., 2021).

Por el contrario, el desamor en las rupturas amorosas no es causado por una alteración química exógena, sino por la percepción de una pérdida de un vínculo esencial que desencadena un estado de alarma. Los hallazgos analizados destacan la implicación de la AI y el tálamo, los cuales actúan como sensores de la pérdida de un vínculo afectivo esencial,

además de procesar el rechazo como un evento de máxima relevancia emocional que compromete la estabilidad del sujeto (Hsu et al., 2020; Dembling et al., 2025).

Por otro lado, el hipocampo busca procesar la pérdida mediante la recuperación de memorias episódicas.

5.2. Solapamientos anatómicos

A pesar de la diferencia en la vía de activación inicial, ambos fenómenos coinciden en el sistema que utilizan para el procesamiento de la crisis.

Es fundamental profundizar en la relevancia de la PAG como nexo entre el dolor físico y el emocional. La activación de la PAG en ambos fenómenos (abstinencia a la cocaína y ruptura amorosa) sugiere que el cerebro procesa la pérdida del objeto de deseo como una amenaza directa al organismo. Filogenéticamente, la PAG es una estructura primitiva encargada de las repuestas de supervivencia. Su implicación en el duelo romántico indica que el organismo no distingue entre daño físico y aislamiento social. Este hallazgo (Koban et al., 2017) es crucial para validar que el desamor no es una mera construcción metafórica, sino una realidad neurofisiológica donde el dolor se siente físico y real.

Se confirma que ambos procesos inhiben la respuesta funcional del NAcc ante otros reforzadores naturales, como el sexo o el dinero, debido a un secuestro del sistema por parte del estímulo perdido. El cerebro entra en un estado de anhedonia donde la motivación se orienta de forma exclusiva hacia el estímulo perdido, estableciendo una dinámica de búsqueda compulsiva propia de los estados adictivos que le impide distraerse (Balodis et al., 2016; Hsu et al., 2020).

La relevancia del estímulo y el estado alterado de la homeostasis interna se explica por una sobreestimulación de la AI (Zhornitsky et al., 2021).

El impacto del rechazo, especialmente en casos de rupturas inesperadas (Hsu et al., 2020; Van der Watt et al., 2024), provoca una disminución de la actividad de los mecanismos de control en la CPF y la COF. Esta reducción de la capacidad inhibitoria justifica la pérdida de la voluntad y la dificultad para frenar las conductas de aproximación al estímulo.

5.3. Implicaciones clínicas

Este trabajo demuestra que el paralelismo entre el desamor y la adicción es funcional y mecánico. La validación de que el rechazo romántico aumenta significativamente el riesgo de patologías psiquiátricas como la depresión, subraya la urgencia de abordar el duelo desde una perspectiva neurobiológica.

Entender que síntomas como el dolor físico (procesado en la PAG), la rumiación cognitiva (vinculada al hipocampo) o la búsqueda compulsiva del estímulo (mediada por el NAcc) tienen su sede en estructuras subcorticales y primitivas, permite desestigmatizar el sufrimiento del paciente. El cerebro bajo la ruptura no es una exageración sentimental, sino un sistema cerebral en crisis que ha perdido un estímulo al cual se lo había catalogado como vital para la supervivencia.

Esta perspectiva permite a la psicología clínica validar científicamente el dolor del individuo y desarrollar estrategias de intervención orientadas a recuperar la homeostasis del sistema de recompensa y control. La capacidad de reevaluación cognitiva mediada por la CPF, observada en el estudio de Koban (2017), sugiere que las intervenciones basadas en la modificación de expectativas y el apoyo contextual pueden actuar como reguladores biológicos efectivos, facilitando la recuperación del desequilibrio tras la pérdida del vínculo afectivo. Al entender que el NAcc está secuestrado por el recuerdo del estímulo, la

ausencia de contacto recomendada está fundamentada en la necesidad biológica de normalizar los niveles de dopamina y permitir la reorganización de los receptores sinápticos.

Al final, si entendemos que el desamor es, neurobiológicamente, un síndrome de abstinencia, entenderemos que lo que muchos ven como una exageración sentimental, la ciencia lo identifica como un proceso de neuroquímica real: el cerebro enamorado funciona bajo los mismos mecanismos que el cerebro de un sujeto adicto a la cocaína.

6. Bibliografía

- Balodis, I. M., Kober, H., Worhunsky, P. D., Stevens, M. C., Pearlson, G. D., Carroll, K. M., & Potenza, M. N. (2016). Neurofunctional Reward Processing Changes in Cocaine Dependence During Recovery. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 41(8), 2112–2121.
<https://doi.org/10.1038/npp.2016.11>
- Brewer, G. (2016). *What is love? Here's the science ...*. En M. Warren (Ed.), *The Conversation*.
<https://doi.org/10.64628/ab.eyxqps3n>
- Dembling, S. J., Abaya, N. M., Gianaros, P. J., & Inagaki, T. K. (2025). The heart of social pain: examining resting blood pressure and neural sensitivity to exclusion. *Social cognitive and affective neuroscience*, 20(1), nsaf025.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsaf025>
- Djajapranata, C. (2024, febrero 14). *The neuroscience of love: What's going on in the lovestruck brain?* Georgetown University.
<https://www.georgetown.edu/news/the-neuroscience-of-love-whats-going-on-in-the-lovestruck-brain/>
- Engeli, E. J. E., Russo, A. G., Ponticorvo, S., Zoelch, N., Hock, A., Hulka, L. M., Kirschner, M., Preller, K. H., Seifritz, E., Quednow, B. B., Esposito, F., & Herdener, M. (2023). Accumbal-thalamic connectivity and associated glutamate alterations in human cocaine craving: A state-dependent rs-fMRI and 1H-MRS study. *NeuroImage: Clinical*, 39, 103490.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2023.103490>
- Esch, T., & Stefano, G. B. (2005). The Neurobiology of Love. *Neuro endocrinology letters*, 26(3), 175–192.

Fisher, H. E., Brown, L. L., Aron, A., Strong, G., & Mashek, D. (2010). Reward, addiction, and emotion regulation systems associated with rejection in love. *Journal of neurophysiology*, 104(1), 51–60.

<https://doi.org/10.1152/jn.00784.2009>

Gawin F. H. (1991). Cocaine addiction: psychology and neurophysiology. *Science (New York, N.Y.)*, 251(5001), 1580–1586. <https://doi.org/10.1126/science.2011738>

Hsu, D. T., Sankar, A., Malik, M. A., Langenecker, S. A., Mickey, B. J., & Love, T. M. (2020). Common neural responses to romantic rejection and acceptance in healthy adults. *Social neuroscience*, 15(5), 571–583.

<https://doi.org/10.1080/17470919.2020.1801502>

Koban, L., Kross, E., Woo, C. W., Ruzic, L., & Wager, T. D. (2017). Frontal-Brainstem Pathways Mediating Placebo Effects on Social Rejection. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 37(13), 3621–3631.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2658-16.2017>

Love and the Brain. (s/f). Harvard.edu. Recuperado el 7 de mayo de 2026, de:

<https://hms.harvard.edu/news-events/publications-archive/brain/love-brain>

Nestler E. J. (2005). The neurobiology of cocaine addiction. *Science & practice perspectives*, 3(1), 4–10.

<https://doi.org/10.1151/spp05314>

Richter, M., Kouri, G., Meuwly, N., & Schoebi, D. (2024). Rejection in romantic relationships: Does rejection sensitivity modulate emotional responses to perceptions of negative interactions?. *BMC psychology*, 12(1), 365.

<https://doi.org/10.1186/s40359-024-01864-w>

- Van der Watt, A. S. J., Du Plessis, S., Ahmed, F., Roos, A., Lesch, E., & Seedat, S. (2024). Hippocampus, amygdala, and insula activation in response to romantic relationship dissolution stimuli: A case-case-control fMRI study on emerging adult students. *Journal of affective disorders*, 356, 604–615. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.04.059>
- Wang, W., Zhornitsky, S., Zhang, S., & Li, C. R. (2021). Noradrenergic correlates of chronic cocaine craving: neuromelanin and functional brain imaging. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 46(4), 851–859. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00937-9>
- Zhang, S., Zhornitsky, S., Angarita, G. A., & Li, C. R. (2020). Hypothalamic response to cocaine cues and cocaine addiction severity. *Addiction biology*, 25(1), e12682. <https://doi.org/10.1111/adb.12682>
- Zhang, S., Zhornitsky, S., Wang, W., Dhingra, I., Le, T. M., & Li, C. R. (2020). Cue-elicited functional connectivity of the periaqueductal gray and tonic cocaine craving. *Drug and alcohol dependence*, 216, 108240. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108240>
- Zhang, S., Zhornitsky, S., Wang, W., Le, T. M., Dhingra, I., Chen, Y., & Li, C. R. (2021). Resting state hypothalamic and dorsomedial prefrontal cortical connectivity of the periaqueductal gray in cocaine addiction. *Addiction biology*, 26(4), e12989. <https://doi.org/10.1111/adb.12989>
- Zhornitsky, S., Dhingra, I., Le, T. M., Wang, W., Li, C. R., & Zhang, S. (2021). Reward-Related Responses and Tonic Craving in Cocaine Addiction: An Imaging Study of the

Monetary Incentive Delay Task. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 24(8), 634–644.

<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab016>