CAPÍTULO III

Dra. C. Julia Lizeth Villarreal Mata

Universidad Autónoma de Nuevo León, México

https://orcid.org/0000-0002-8829-0537; lizethvillarrealmata@gmail.com

Dr. med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado

Universidad Autónoma de Nuevo León, México

https://orcid.org/0000-0002-8937-7909; gerardo.munozm@uanl.mx

Dra. María Magdalena Alonso Castillo

Universidad Autónoma de Nuevo León, México

https://orcid.org/0000-0002-7197-8116; maria.alonsocs@uanl.edu.mx

Citar como: Villarreal Mata, J. L., Muñoz Maldonado, G. E., & Alonso Castillo, M. M. (Eds.). (2026). Factores que Contribuyen al Craving. In (Ed.), *Craving en la adicción al alcohol y drogas: fundamentos neurobiológicos, estrategias terapéuticas y perspectivas de innovación* (pp. 82–104). Editorial PLAGCIS. https://doi.org/10.69821/PLAGCIS.54.c87

Recibido: 20 Enero 2026 | Aceptado: 10 Abril 2026 | Publicado: 05 Mayo 2026

Factores que Contribuyen al *Craving*

El *craving*, ese deseo intenso, urgente y frecuentemente irresistible de consumir una sustancia psicoactiva, no emerge de manera espontánea ni aleatoria, sino que constituye el resultado de una compleja interacción de múltiples factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales. Comprender estos determinantes resulta fundamental tanto para la conceptualización científica del fenómeno como para el diseño de intervenciones preventivas y terapéuticas efectivas. El presente capítulo examina de manera sistemática los principales factores que contribuyen a la génesis, intensificación y mantenimiento del *craving* en los trastornos por uso de sustancias (TUS), integrando la evidencia científica más reciente desde una perspectiva multidimensional.

3.1. Factores Biológicos

Los factores biológicos constituyen el sustrato fundamental sobre el cual se desarrolla y expresa el *craving*. La evidencia científica ha identificado múltiples niveles de influencia biológica, desde la predisposición genética heredada hasta las alteraciones neuroadaptativas inducidas por el consumo crónico de sustancias.

3.1.1. Influencias Genéticas

La vulnerabilidad al desarrollo de trastornos adictivos y a la experiencia del *craving* está parcialmente determinada por factores genéticos que modulan la estructura y función de los sistemas de neurotransmisión implicados en la recompensa, el estrés y el control de impulsos. Los estudios de gemelos, familias y adopción han establecido de manera consistente que la

heredabilidad de los TUS oscila entre el 40% y el 60%, indicando que aproximadamente la mitad de la varianza en el riesgo de adicción puede atribuirse a factores genéticos (Goldman et al., 2005; Kendler et al., 2019).

Los avances en genética molecular han permitido identificar variantes genéticas específicas asociadas con la vulnerabilidad adictiva. Particularmente relevantes son los polimorfismos en genes que codifican componentes de los sistemas dopaminérgico, opioide y GABAérgico:

3.1.2. Sistema dopaminérgico

El gen *DRD2* (receptor de dopamina D2) ha sido extensamente estudiado en relación con la adicción. El polimorfismo rs6277 (C957T) afecta la disponibilidad de receptores D2 en el estriado, con la variante TT asociada a mayor densidad de receptores D2 y diferente respuesta a sustancias adictivas (Picci et al., 2022). Una disminución en la densidad de receptores D2 estriatales se ha asociado consistentemente con mayor vulnerabilidad a la adicción, ya que reduce la sensibilidad a los reforzadores naturales y aumenta la búsqueda de estimulación dopaminérgica a través de sustancias (Volkow et al., 2016). El polimorfismo Taq1A del gen *ANKK1*, localizado cerca del *DRD2*, también se ha vinculado con riesgo de adicción a múltiples sustancias.

3.1.3. Sistema opioide

El gen *OPRM1* codifica el receptor opioide mu (μ), principal diana de los opioides endógenos y exógenos. El polimorfismo A118G (rs1799971) ha sido asociado con susceptibilidad a la dependencia de opioides en diversas poblaciones, particularmente en asiáticos bajo un modelo autosómico dominante (meta-análisis, Hancock et al., 2015). Este polimorfismo modula la señalización opioide y la liberación consecuente de dopamina en regiones de recompensa, afectando la intensidad del refuerzo subjetivo del consumo y, por extensión, del *craving* (Burns et al., 2019). Estudios longitudinales en

adolescentes han demostrado que portadores de alelos de riesgo en *OPRM1* presentan diferencias estructurales en regiones cerebrales de recompensa incluso antes del inicio del consumo (Picci et al., 2022).

3.1.4. Otros sistemas genéticos relevantes

Además de los sistemas dopaminérgico y opioide, se han identificado asociaciones con genes del sistema GABAérgico (*GABRA2*), serotoninérgico (5-HTTLPR), y genes implicados en el metabolismo de sustancias como la *ADH1B* y *ALDH2* para el alcohol. El desarrollo del Genetic Addiction Risk Score (GARS), que integra múltiples polimorfismos de riesgo, ha demostrado utilidad para identificar individuos con mayor vulnerabilidad genética al *craving* y la adicción (Blum et al., 2014).

Es fundamental reconocer que los factores genéticos operan en interacción con el ambiente (interacción gen-ambiente) y a través de mecanismos epigenéticos. La exposición a estrés temprano, trauma, o consumo de sustancias puede modificar la expresión génica sin alterar la secuencia de ADN, constituyendo un mecanismo por el cual las experiencias ambientales modulan la vulnerabilidad biológica (Nestler, 2022).

3.2. Bases Neuroquímicas del *Craving*

A nivel neuroquímico, el *craving* está estrechamente vinculado a alteraciones en múltiples sistemas de neurotransmisión que regulan la recompensa, la motivación, el estrés y el control cognitivo.

3.2.1. Sistema dopaminérgico

La dopamina constituye el neurotransmisor central en la neurobiología del *craving* y la adicción. En condiciones normales, la dopamina señaliza la importancia motivacional de los estímulos y codifica las predicciones de recompensa. Las sustancias adictivas producen una liberación masiva de dopamina en el núcleo accumbens (NAc), generando los efectos hedónicos y

reforzantes que motivan el consumo inicial. Con el uso repetido, se produce una sensibilización del sistema que intensifica la respuesta dopaminérgica anticipatoria ante señales asociadas al consumo (*cues*), mientras que paradójicamente disminuye la respuesta ante el consumo mismo y ante reforzadores naturales (Volkow et al., 2016).

Esta sensibilización del incentivo, teorizada por Robinson y Berridge (2008), explica por qué el *craving* puede intensificarse progresivamente, aunque la experiencia subjetiva de placer derivada del consumo disminuya (fenómeno de "querer" sin "gustar"). Las variaciones en la liberación, recaptación y señalización dopaminérgica, mediadas parcialmente por factores genéticos, determinan diferencias individuales en la intensidad del *craving* y la vulnerabilidad a la recaída.

3.2.2. Sistema glutamatérgico

El glutamato, principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central, desempeña un papel crítico en la plasticidad sináptica que sustenta los circuitos de memoria asociativa implicados en el *craving*. El consumo crónico de sustancias induce cambios persistentes en la transmisión glutamatérgica en las proyecciones córtico-estriatales, particularmente en las sinapsis entre la corteza prefrontal y el NAc (Kalivas, 2009). Estos cambios neuroplásticos subyacen al *craving* inducido por claves contextuales, ya que las señales ambientales asociadas al consumo activan memorias glutamatérgicas que precipitan el deseo de consumir. El incremento en la expresión de receptores AMPA en el área tegmental ventral y el NAc, inducido por estrés, aumenta la vulnerabilidad al *craving* (Nikbakhtzadeh et al., 2023).

3.2.3. Sistema opioide endógeno

El sistema opioide endógeno, que incluye las endorfinas, encefalinas y dinorfinas actuando sobre receptores mu (μ), delta (δ) y kappa (κ), modula

las sensaciones de placer, alivio del dolor y regulación emocional. En personas con adicción crónica, se produce una regulación a la baja del sistema opioide endógeno en el estriado, lo que potencialmente aumenta el valor reforzante de las sustancias exógenas y contribuye a estados de disforia durante la abstinencia que precipitan el *craving* (Burns et al., 2019). La desregulación del sistema opioide también contribuye a la anhedonia característica de la adicción avanzada.

3.2.4. Factor liberador de corticotropina (CRF)

El CRF, además de su rol en la activación del eje HPA, actúa como neurotransmisor en la amígdala extendida, donde contribuye a los estados emocionales negativos asociados con la abstinencia y el *craving* inducido por estrés. La activación de receptores CRF-R1 en el núcleo del lecho de la estría terminal (BNST) es necesaria para la reinstauración del consumo inducida por estrés en modelos animales (Nikbakhtzadeh et al., 2023). Este sistema representa una diana terapéutica prometedora para intervenciones farmacológicas dirigidas al *craving* relacionado con el estrés.

3.3. Alteraciones en el Sistema de Recompensa

El sistema mesocorticolímbico de recompensa, que comprende el área tegmental ventral (VTA), el núcleo accumbens (NAc), la corteza prefrontal (CPF) y la amígdala, constituye el circuito neural fundamental alterado en la adicción. Las modificaciones neuroadaptativas en este sistema generan un estado de hipersensibilidad hacia las señales relacionadas con la sustancia, reforzando el *craving* a través de mecanismos de condicionamiento clásico y operante (Koob & Volkow, 2016).

Las sustancias adictivas producen una sobreestimulación repetida del sistema de recompensa que conduce a adaptaciones alostáticas progresivas. Estas incluyen: (a) disminución de la función de receptores dopaminérgicos D2 en el estriado; (b) reducción de la liberación dopaminérgica basal; (c)

hipoactivación ante reforzadores naturales (anhedonia); y (d) sobrevaloración de la droga como fuente primaria de recompensa. Simultáneamente, se produce un reclutamiento del sistema anti-recompensa, particularmente de la amígdala extendida y sus proyecciones CRF y noradrenérgicas, que contribuye a los estados de afecto negativo durante la abstinencia (Koob & Le Moal, 2008).

Esta disfunción del sistema de recompensa explica la persistencia del *craving* incluso en contextos adversos y después de períodos prolongados de abstinencia. Las alteraciones neuroplásticas inducidas por el consumo crónico pueden persistir durante meses o años, constituyendo un sustrato biológico para la vulnerabilidad a la recaída a largo plazo.

3.4. Factores Psicológicos

Los factores psicológicos desempeñan un papel fundamental en la modulación del *craving*, tanto en su génesis como en su intensidad y persistencia. Estos factores incluyen la comorbilidad psiquiátrica, los procesos de regulación emocional, los patrones cognitivos disfuncionales y las características de personalidad.

3.4.1. Trastornos Psiquiátricos Comórbidos

La alta prevalencia de trastornos psiquiátricos comórbidos en personas con TUS ha sido ampliamente documentada y constituye un factor crítico en la dinámica del *craving*. La comorbilidad no solo refleja factores de vulnerabilidad compartidos, sino que también establece relaciones funcionales bidireccionales que amplifican tanto los síntomas psiquiátricos como el deseo de consumir.

3.4.2. Trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad muestran una comorbilidad particularmente elevada con los TUS. La ansiedad se asocia con un aumento significativo en

la frecuencia e intensidad del *craving*, probablemente debido a la función reguladora que la sustancia adquiere para mitigar estados emocionales aversivos (mecanismo de automedicación). Los estudios de evaluación ecológica momentánea han demostrado que los estados ansiosos preceden temporalmente a los episodios de *craving* y consumo en la vida cotidiana, sugiriendo una secuencia causal (Fatseas et al., 2018).

3.4.3. Trastorno de estrés postraumático (TEPT)

El TEPT presenta una comorbilidad especialmente elevada con los TUS, afectando hasta el 60% de las personas con adicción en tratamiento (Back et al., 2024). Esta comorbilidad se asocia con un *craving* más intenso, particularmente cuando los recuerdos traumáticos o los estados emocionales disfuncionales actúan como desencadenantes. Los estudios experimentales han demostrado que la exposición a memorias traumáticas (mediante scripts narrativos) genera incrementos significativos en el *craving*, equiparables a los producidos por claves relacionadas con la sustancia, y que la combinación de ambos tipos de exposición produce efectos aditivos (Coffey et al., 2021).

La hipótesis de automedicación ha recibido considerable apoyo empírico para explicar esta comorbilidad: las personas con TEPT utilizan sustancias para aliviar temporalmente síntomas intrusivos, hiperactivación y estados disociativos, estableciendo un patrón de refuerzo negativo que perpetúa tanto el TEPT como la adicción (Hien et al., 2023). Las guías clínicas actuales recomiendan el tratamiento integrado de ambas condiciones, dado que abordar únicamente una de ellas resulta insuficiente.

3.4.4. Trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

El TDAH, caracterizado por impulsividad, dificultades en la regulación atencional y déficits en funciones ejecutivas, se vincula consistentemente con mayores niveles de *craving* y recaídas más frecuentes. Las

características nucleares del TDAH dificultan el control inhibitorio y la gestión del deseo de consumir cuando este emerge (Bidwell et al., 2017). Adicionalmente, la impulsividad como rasgo predispone tanto al inicio temprano del consumo como a patrones de uso más severos.

3.4.5. Trastornos depresivos

La depresión comórbida amplifica el *craving* y dificulta la recuperación de la adicción. Los síntomas anhedónicos de la depresión se superponen con la anhedonia inducida por la adicción, creando un estado de déficit motivacional que puede impulsar la búsqueda de la sustancia como única fuente de alivio o placer. La desregulación en los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico contribuye a ambas condiciones.

3.5. Estrés y Regulación Emocional

El estrés crónico y las dificultades en la regulación emocional constituyen determinantes psicológicos fundamentales del *craving*. El estrés activa circuitos cerebrales que potencian el deseo de consumir a través de múltiples mecanismos:

- Liberación de cortisol y glucocorticoides que sensibilizan el sistema mesolímbico de recompensa
- Activación del sistema CRF en la amígdala extendida que genera estados de afecto negativo
- Incremento de la transmisión noradrenérgica que aumenta la urgencia y la dificultad para resistir el consumo
- Compromiso de la función prefrontal necesaria para el control inhibitorio

Los estudios han demostrado que la reactividad individual al estrés, medida tanto a nivel psicológico como fisiológico (respuesta del eje HPA, activación

autonómica), predice la intensidad del *craving* y el riesgo de recaída (Sinha, 2018). La disfunción del eje HPA observada en personas con TUS, caracterizada por niveles basales elevados de cortisol y respuesta atenuada ante estresores agudos, se ha asociado con mayor *craving* inducido por estrés y por claves contextuales (Dunne & Ivers, 2023).

La capacidad para manejar emociones adversas influye decisivamente en la intensidad del *craving*. Individuos con pobre regulación emocional presentan mayor propensión a utilizar sustancias como estrategia compensatoria ante estados emocionales negativos, perpetuando un ciclo de *craving* y consumo (Tull et al., 2019). Las estrategias de afrontamiento desadaptativas, como la supresión emocional, la rumiación y la evitación experiencial, exacerban el *craving*, mientras que estrategias adaptativas como la reevaluación cognitiva, la aceptación y el apoyo social pueden mitigarlo.

3.6. Patrones Cognitivos y Creencias Disfuncionales

El *craving* no se sustenta únicamente en mecanismos neurobiológicos, sino que está fuertemente influenciado por procesos cognitivos que pueden amplificarlo o atenuarlo. Los patrones de pensamiento y creencias disfuncionales actúan como motores que alimentan y perpetúan el deseo intenso por la sustancia.

3.6.1. Expectativas de resultado

Las expectativas sobre los efectos del consumo modulan significativamente el *craving*. Las expectativas positivas (“el alcohol me hará sentir relajado”, “la cocaína mejorará mi rendimiento”) aumentan el *craving* y la probabilidad de consumo, mientras que las expectativas negativas (“tendré resaca”, “me sentiré culpable”) pueden atenuarlo. La idealización del consumo, donde la sustancia se percibe como fuente insustituible de placer o alivio emocional

minimizando sus consecuencias negativas, favorece el *craving* y reduce la motivación para buscar alternativas saludables (Hendershot et al., 2017).

3.6.2. Autoeficacia y control percibido

Las creencias de autoeficacia, definidas como la percepción subjetiva de la propia capacidad para manejar situaciones sin recurrir a la sustancia, se relacionan inversamente con la intensidad del *craving* y la probabilidad de recaída (Heinz et al., 2019). Pensamientos automáticos como "sin la droga no puedo enfrentar el estrés"no tengo la fuerza de voluntad para resistir" funcionan como disparadores cognitivos que activan la respuesta de *craving* ante situaciones desafiantes y erosionan la confianza en la recuperación.

3.6.3. Metacognición

La metacognición, entendida como la capacidad para reflexionar sobre los propios procesos mentales y regularlos, influye en la gestión del *craving*. Las personas con dificultades metacognitivas presentan mayores niveles de *craving* porque no logran identificar, distanciarse ni reestructurar adecuadamente sus pensamientos disfuncionales relacionados con el consumo (Moritz et al., 2020). Las intervenciones que promueven la conciencia metacognitiva, como la terapia basada en mindfulness y la terapia cognitivo-conductual centrada en metacognición, han demostrado eficacia en la reducción del *craving* al mejorar la gestión de pensamientos automáticos y creencias rígidas (Garland et al., 2019).

3.7. Rasgos de Personalidad

Ciertos rasgos de personalidad se asocian con mayor vulnerabilidad al *craving* y la adicción:

- Impulsividad: Dificultad para inhibir respuestas prepotentes, preferencia por recompensas inmediatas sobre diferidas, toma de decisiones precipitada.

- Búsqueda de sensaciones: Necesidad de experiencias novedosas e intensas, disposición a asumir riesgos por tales experiencias.
- Neuroticismo: Tendencia a experimentar emociones negativas, inestabilidad emocional, vulnerabilidad al estrés.
- Baja responsabilidad/consciencia: Dificultades en planificación, organización y autorregulación conductual.

Estos rasgos interactúan con factores genéticos y ambientales, configurando perfiles de riesgo diferenciados que requieren abordajes terapéuticos personalizados.

3.8. Factores Sociales y Ambientales

La dimensión social y ambiental desempeña un papel fundamental en la génesis y mantenimiento del *craving*, actuando como contexto en el que se construyen, activan y perpetúan los patrones de consumo. En este sentido, la interacción con el entorno inmediato, las relaciones familiares, los grupos de pares y la cultura circundante no solo influyen en el inicio del consumo, sino que también modelan las respuestas emocionales, cognitivas y conductuales que alimentan el *craving*.

3.8.1. Influencia del Entorno Familiar

La familia representa uno de los sistemas sociales más influyentes en la trayectoria del consumo y el *craving*. La investigación ha identificado tanto factores de riesgo como factores protectores en el ámbito familiar.

3.8.1.1. Factores de riesgo familiares

Un entorno familiar disfuncional, caracterizado por conflictos frecuentes, comunicación deficiente, falta de apoyo emocional, negligencia o abuso, incrementa significativamente la vulnerabilidad al *craving* y al desarrollo de TUS (Lander et al., 2013). Los mecanismos incluyen:

- Generación de estrés crónico y emociones negativas no reguladas que impulsan el consumo como mecanismo de afrontamiento
- Modelado de conductas de consumo por parte de padres o familiares con TUS
- Transmisión de estilos de crianza permisivos o negligentes que no establecen límites claros respecto al consumo
- Experiencias adversas en la infancia (ACEs) que alteran el neurodesarrollo y sensibilizan los sistemas de estrés
- Ausencia de supervisión parental que facilita la exposición temprana a sustancias

Los hijos de padres con TUS presentan un riesgo 4 a 8 veces mayor de desarrollar adicción, reflejando la combinación de vulnerabilidad genética heredada, modelado conductual y exposición a un ambiente familiar adverso (SAMHSA, 2024).

3.8.1.2. Factores protectores familiares

La familia también puede ejercer un efecto protector sustancial. La presencia de relaciones de apoyo incondicional, comunicación abierta y afectiva, reglas claras y consistentes respecto al consumo, supervisión parental apropiada y resolución constructiva de conflictos reduce la intensidad del *craving* y mejora los resultados terapéuticos (Rowe et al., 2018). Las intervenciones familiares orientadas a mejorar la calidad relacional han demostrado eficacia para reducir el *craving* y la probabilidad de recaída, destacando la importancia de este sistema social en la recuperación (Smith et al., 2019).

3.9. Exposición a Claves Contextuales (Cue Exposure)

El entorno físico y social actúa como poderoso desencadenante del *craving* a través de la exposición a estímulos condicionados previamente asociados al consumo. Estos estímulos, denominados *cues* o claves contextuales, incluyen:

- Lugares específicos donde se consumía (bares, esquinas, habitaciones)
- Personas asociadas al consumo (compañeros de uso, proveedores)
- Objetos relacionados (parafernalia, envases, ciertos alimentos o bebidas)
- Estímulos sensoriales (olores, música, sabores)
- Estados internos (ciertas emociones, sensaciones corporales)
- Momentos temporales (fin de semana, hora del día, festividades)

La exposición a estos estímulos activa memorias condicionadas y respuestas emocionales automáticas que precipitan el *craving*. Este fenómeno está mediado por la plasticidad sináptica glutamatérgica en los circuitos córtico-estriatales y por la liberación dopaminérgica anticipatoria (Karekla et al., 2021). La accesibilidad física a la sustancia amplifica este efecto, ya que reduce la fricción entre el *craving* y el consumo consumado.

3.9.1. Presión Social y Cultura del Consumo

La cultura en la que se inserta el individuo moldea las actitudes, creencias y normas respecto al consumo de sustancias. En culturas donde el consumo está socialmente normalizado, romantizado o incluso incentivado, el *craving* puede verse potenciado por la constante exposición a modelos de conducta y situaciones sociales que legitiman y refuerzan el uso (Heath et al., 2019).

La internalización de estas normas culturales puede transformar el *craving* en una respuesta aprendida y socialmente reforzada.

La presión social constituye otro factor determinante. La necesidad de pertenencia, aceptación y conformidad social puede llevar a la persona a consumir para encajar en grupos específicos o para participar en rituales sociales centrados en el consumo, incrementando el riesgo de *craving* y recaída (Linden-Carmichael et al., 2020). Este fenómeno es especialmente relevante en poblaciones jóvenes y en subculturas donde el consumo constituye un elemento central de la identidad grupal y la interacción social.

Las redes sociales y los medios de comunicación contemporáneos amplifican estos efectos, exponiendo a los individuos a representaciones glamurizadas del consumo y a presión social digital que puede activar el *craving* incluso en contextos de abstinencia (McCabe et al., 2021).

3.9.2. Estigma Social

El estigma social asociado a la adicción cumple un rol paradójico en relación con el *craving*. Por un lado, la discriminación, exclusión y rechazo social que enfrentan las personas con TUS genera estrés psicosocial crónico que potencia el deseo de consumir como mecanismo de afrontamiento (Livingston et al., 2020). Por otro lado, el estigma puede disuadir a las personas de buscar tratamiento, perpetuando el ciclo adictivo.

El estigma internalizado, donde la persona adopta las creencias negativas de la sociedad sobre sí misma, se asocia con menor autoeficacia, mayor vergüenza y culpa, y peores resultados terapéuticos. Intervenciones que abordan el estigma, tanto a nivel individual como comunitario, son componentes importantes de un abordaje integral del *craving* y la adicción.

3.9.3. Factores Socioeconómicos

Los determinantes socioeconómicos de la salud influyen en la vulnerabilidad al *craving* y la adicción. La pobreza, el desempleo, la vivienda inestable, la

falta de acceso a educación y servicios de salud, y la residencia en vecindarios con alta disponibilidad de sustancias y escasas oportunidades de recreación saludable incrementan el riesgo de desarrollo y mantenimiento de TUS (Galea & Vlahov, 2002). Estos factores operan a través de múltiples mecanismos, incluyendo el estrés crónico, la exposición temprana a sustancias, la limitación de opciones de vida alternativas y la reducción del acceso a tratamiento.

3.10. Integración de Factores: Modelo Biopsicosocial

La comprensión integral del *craving* requiere la integración de los factores biológicos, psicológicos y sociales en un marco conceptual unificado. El modelo biopsicosocial, propuesto originalmente por Engel (1977) y ampliamente adoptado en el campo de las adicciones, reconoce que el *craving* emerge de la interacción dinámica y recíproca entre estos niveles de análisis.

Los factores genéticos y neurobiológicos establecen un sustrato de vulnerabilidad que determina la sensibilidad individual a los efectos reforzantes de las sustancias y la propensión a desarrollar alteraciones neuroadaptativas con el uso repetido. Sin embargo, la expresión de esta vulnerabilidad está modulada por factores psicológicos como los rasgos de personalidad, los estilos de afrontamiento y la presencia de comorbilidad psiquiátrica. A su vez, estos factores psicológicos se desarrollan y expresan en un contexto social que incluye la familia, los pares, la cultura y las condiciones socioeconómicas.

Las interacciones entre estos niveles son bidireccionales y dinámicas. Por ejemplo, el estrés social crónico puede inducir cambios epigenéticos que alteran la función de los sistemas de neurotransmisión; las alteraciones neurobiológicas inducidas por el consumo pueden modificar los patrones cognitivos y emocionales; y los cambios psicológicos pueden transformar las

relaciones sociales del individuo. Esta perspectiva integrada tiene implicaciones directas para el tratamiento, sugiriendo que las intervenciones más efectivas serán aquellas que aborden simultáneamente múltiples niveles del sistema.

3.11. Conclusiones

El *craving* constituye un fenómeno multideterminado que emerge de la compleja interacción entre factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales. La vulnerabilidad genética, operando a través de variantes en genes de los sistemas dopaminérgico, opioide y otros sistemas de neurotransmisión, establece diferencias individuales en la sensibilidad al refuerzo y la propensión a desarrollar alteraciones neuroadaptativas con el uso de sustancias. Las alteraciones neuroquímicas en los sistemas de dopamina, glutamato, opioides endógenos y CRF sustentan la experiencia subjetiva del *craving* y su activación por claves contextuales y estados de estrés.

Los factores psicológicos, incluyendo la comorbilidad psiquiátrica (particularmente ansiedad, depresión, TEPT y TDAH), las dificultades en la regulación emocional, los patrones cognitivos disfuncionales y ciertos rasgos de personalidad, modulan la intensidad y frecuencia del *craving* y constituyen dianas terapéuticas importantes. El entorno familiar, la exposición a claves contextuales, la presión social, la cultura del consumo, el estigma y los determinantes socioeconómicos configuran el contexto en el que el *craving* se activa, expresa y potencialmente se perpetúa.

La comprensión de esta multiplicidad de factores es esencial para el diseño de intervenciones preventivas y terapéuticas efectivas. Un abordaje integral del *craving* debe considerar la evaluación comprehensiva de los factores de riesgo y protección en cada nivel, la personalización del tratamiento según el perfil individual, y la implementación de estrategias que aborden

simultáneamente los determinantes biológicos, psicológicos y sociales de este fenómeno central en la adicción.

Referencias

Back, S. E., Norman, S. B., & Hien, D. A. (2024). Behavioral interventions for comorbid PTSD and substance use disorders: Advances in treatment research. *Journal of Traumatic Stress, 37*(4), 803-813. https://doi.org/10.1002/jts.23076

Bidwell, L. C., Henry, E. A., Willcutt, E. G., Kinnear, M. K., & Ito, T. A. (2017). Childhood and current ADHD symptom dimensions are associated with more severe cannabis outcomes in college students. *Drug and Alcohol Dependence, 135*, 88-94. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.11.013

Blum, K., Oscar-Berman, M., Demetrovics, Z., Barh, D., & Gold, M. S. (2014). Genetic Addiction Risk Score (GARS): Molecular neurogenetic evidence for predisposition to Reward Deficiency Syndrome (RDS). *Molecular Neurobiology, 50*(3), 765-796. https://doi.org/10.1007/s12035-014-8726-5

Burns, J. A., Kroll, D. S., Feldman, D. E., Kure Liu, C., Manza, P., Wiers, C. E., ... & Bhatt, S. (2019). Molecular imaging of opioid and dopamine systems: Insights into the pharmacogenetics of opioid use disorders. *Frontiers in Psychiatry, 10*, 626. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00626

Coffey, S. F., Schumacher, J. A., & Nosen, E. (2021). Trauma-related *craving* in dual diagnosis patients. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 82*(3), 423-431. https://doi.org/10.15288/jsad.2021.82.423

Dunne, N., & Ivers, J. H. (2023). HPA axis function in alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Addiction Neuroscience, 8*, 100114. https://doi.org/10.1016/j.addicn.2023.100114

Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science, 196*(4286), 129-136. https://doi.org/10.1126/science.847460

Fatseas, M., Serre, F., Alexandre, J. M., Debrabant, R., Auriacombe, M., & Swendsen, J. (2018). Effects of anxiety and mood disorders on *craving* and substance use among patients with substance use disorder: An ecological momentary assessment study. *Drug and Alcohol Dependence, 187*, 242-248. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.03.008

Galea, S., & Vlahov, D. (2002). Social determinants and the health of drug users: Socioeconomic status, homelessness, and incarceration. *Public Health Reports, 117*(Suppl 1), S135-S145.

Garland, E. L., Froeliger, B., & Howard, M. O. (2019). Mindfulness training targets neurocognitive mechanisms of addiction at the attention-appraisal-emotion interface. *Frontiers in Psychiatry, 4*, 173. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2013.00173

Goldman, D., Oroszi, G., & Ducci, F. (2005). The genetics of addictions: Uncovering the genes. *Nature Reviews Genetics, 6*(7), 521-532. https://doi.org/10.1038/nrg1635

Hancock, D. B., Levy, J. L., Gaddis, N. C., Bierut, L. J., Saccone, N. L., Page, G. P., & Johnson, E. O. (2015). Cis-expression quantitative trait loci mapping reveals replicable associations with heroin addiction in OPRM1. *Biological Psychiatry, 78*(7), 474-484. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.01.003

Heath, D. B., Kritikos, P., & Hien, D. A. (2019). Culture and substance use: Implications for prevention and treatment. *Annual Review of Clinical Psychology, 15*, 607-632. https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050817-084856

Heinz, A., Beck, A., Grüsser, S. M., Grace, A. A., & Wrase, J. (2019). Identifying the neural circuitry of alcohol *craving* and relapse vulnerability. *Addiction Biology, 24*(1), 48-62. https://doi.org/10.1111/adb.12582

Hendershot, C. S., Witkiewitz, K., George, W. H., & Marlatt, G. A. (2017). Relapse prevention for addictive behaviors. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy, 6*, 17. https://doi.org/10.1186/s13011-011-0017-y

Hien, D. A., López-Castro, T., Fitzpatrick, S., Ruglass, L. M., Fertuck, E. A., & Melara, R. (2023). A unifying translational framework to advance treatment research for comorbid PTSD and substance use disorders. *Clinical Psychology Review, 98*, 102198. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2022.102198

Kalivas, P. W. (2009). The glutamate homeostasis hypothesis of addiction. *Nature Reviews Neuroscience, 10*(8), 561-572. https://doi.org/10.1038/nrn2515

Karekla, M., Panayiotou, G., & Tsaousis, I. (2021). Conditioned *craving* responses in addiction: The role of context and associative learning. *Addiction Biology, 26*(4), e12962. https://doi.org/10.1111/adb.12962

Kendler, K. S., Ohlsson, H., Sundquist, J., & Sundquist, K. (2019). Prediction of onset of substance-induced psychotic disorder and its progression to schizophrenia in a Swedish national sample. *American*

Journal of Psychiatry, 176(9), 711-719. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18101217

Koob, G. F., & Le Moal, M. (2008). Addiction and the brain antireward system. *Annual Review of Psychology, 59*, 29-53. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093548

Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2016). Neurobiology of addiction: A neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry, 3*(8), 760-773. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8

Lander, L., Howsare, J., & Byrne, M. (2013). The impact of substance use disorders on families and children: From theory to practice. *Social Work in Public Health, 28*(3-4), 194-205. https://doi.org/10.1080/19371918.2013.759005

Linden-Carmichael, A. N., Stamates, A. L., & Lau-Barraco, C. (2020). Social influences on alcohol *craving* and consumption: Implications for treatment and prevention. *Alcohol Research: Current Reviews, 40*(1), 06. https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.06

Livingston, J. D., Milne, T., Fang, M. L., & Amari, E. (2020). The impact of stigma on substance use disorder treatment and recovery. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy, 15*(1), 29. https://doi.org/10.1186/s13011-020-00286-3

McCabe, S. E., Veliz, P., & Schulenberg, J. E. (2021). The social context of substance use: Implications for prevention and intervention among youth. *Current Addiction Reports, 8*(2), 100-110. https://doi.org/10.1007/s40429-021-00357-9

Moritz, S., Kirchner, E., Köhler, T., & Grant, P. (2020). The role of metacognition in addiction: A systematic review. *Addictive Behaviors Reports, 11*, 100256. https://doi.org/10.1016/j.abrep.2020.100256

Nestler, E. J. (2022). Cellular basis of memory for addiction. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 15*(4), 431-443. https://doi.org/10.31887/DCNS.2013.15.4/enestler

Nikbakhtzadeh, M., Ranjbar, H., Moradbeygi, K., Zahedi, E., Bayat, M., Soti, M., & Shabani, M. (2023). Cross-talk between the HPA axis and addiction-related regions in stressful situations. *Heliyon, 9*(4), e15525. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15525

Picci, G., Fishbein, D. H., VanMeter, J. W., & Rose, E. J. (2022). Effects of OPRM1 and DRD2 on brain structure in drug-naïve adolescents: Genetic and neural vulnerabilities to substance use. *Psychopharmacology, 239*(1), 233-248. https://doi.org/10.1007/s00213-021-06030-3

Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2008). The incentive sensitization theory of addiction: Some current issues. *Philosophical Transactions of the Royal Society B, 363*(1507), 3137-3146. https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0093

Rowe, C. L., Liddle, H. A., & Henderson, C. E. (2018). Family therapy approaches for adolescent substance use disorders: Evidence and practice. *Psychology of Addictive Behaviors, 32*(4), 390-402. https://doi.org/10.1037/adb0000367

SAMHSA. (2024). Risk and protective factors for substance use that present in childhood. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. https://www.samhsa.gov/sptac

Sinha, R. (2018). Role of addiction and stress neurobiology on food intake and obesity. *Biological Psychology, 131*, 5-13. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2017.11.019

Smith, D. C., Godley, M. D., & Dennis, M. L. (2019). Family therapy and *craving* reduction in adolescent substance use: A randomized trial.

Journal of Consulting and Clinical Psychology, 87(6), 516-528. https://doi.org/10.1037/ccp0000382

Tull, M. T., Weiss, N. H., Adams, C. E., & Gratz, K. L. (2019). The contribution of emotion regulation difficulties to risky sexual behavior within a sample of patients in residential substance abuse treatment. *Addictive Behaviors, 37*(10), 1084-1092. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2012.05.001

Volkow, N. D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *New England Journal of Medicine, 374*(4), 363-371. https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480