



Adicciones:

el rompecabezas de la interacción
entre los genes y el exposoma

José Humberto Nicolini-Sánchez
Alma Delia Genis-Mendoza
Xavier Anaya-Reza

Y si el riesgo de desarrollar una adicción no dependiera solamente de un gen, sino de la suma de las pequeñas contribuciones de cientos o incluso miles de ellos? Este es el principio del riesgo poligénico, un concepto revolucionario que está transformando nuestra comprensión de las enfermedades complejas como las adicciones. Esta visión desafía la vieja idea de que existe “un gen de la adicción” y nos lleva a una comprensión más precisa y matizada: un mapa genético personal que revela nuestra predisposición genética. Sin embargo, este mapa genético no significa destino. La historia de las adicciones es paralela cuando se encuentra con el exposoma, que es la totalidad de las exposiciones ambientales que experimentamos a lo largo de nuestra vida. Las adicciones emergen no como una falla personal, sino como un resultado de una danza compleja y personal entre nuestra predisposición genética y nuestra interacción con el medio ambiente.

El riesgo poligénico: el mapa de la “vulnerabilidad”

La idea de que solo una sola variación genética cause una enfermedad compleja como la adicción ha sido reemplazada por un enfoque más moderno: *el riesgo poligénico*. Este concepto establece que la vulnerabilidad de una persona no depende de un gen, sino del aporte de diversas variantes genéticas comunes en todo el genoma. Para medir este riesgo, se utiliza una métrica llamada Puntaje de Riesgo Poligénico (PRS). Este puntaje se calcula analizando los datos de los Estudios de Asociación del Genoma Completo (GWAS, por sus siglas en inglés), los cuales identifican variantes genéticas que contribuyen a la susceptibilidad de los trastornos por consumo de sustancias [1].

Para entenderlo mejor, imaginemos al ADN (ácido desoxirribonucleico) como una inmensa biblioteca con miles de libros. Cada libro es un cromosoma y cada palabra es un gen. Un GWAS es como una máquina que escanea los libros de miles de personas con adicciones y los compara con los de personas sanas. El objetivo es en-

contrar cuáles de esas pequeñas variantes son más comunes en el grupo con adicciones. Una vez que el GWAS ha encontrado esas variantes, el PRS es la métrica que las suma. Es como una puntuación de riesgo personal, única como las huellas dactilares. Cada variante genética identificada tiene un pequeño valor: las que aumentan el riesgo de adicción suman puntos, y las que lo reducen restan puntos. El PRS es el resultado de sumar todas esas pequeñas contribuciones en una sola puntuación [2]. Un puntaje alto significa que la persona tiene una combinación de variantes que le hace más susceptible a la adicción, mientras que un puntaje bajo indica una alta probabilidad de resiliencia ante la adicción.

Si bien estos puntajes solo explican un pequeño porcentaje de la variación total del riesgo, son una herramienta prometedora para la estratificación de pacientes y el desarrollo de tratamientos más personalizados basados en el perfil genético de un individuo [2].

Exposoma: el ambiente que moldea el riesgo

Si la genética es el “mapa de todos los genes” que traemos de nacimiento, el *exposoma* es el camino que recorremos. Este concepto, mucho más amplio que solo el entorno, se refiere a la totalidad de las exposiciones a las que un individuo se enfrenta desde la concepción, como los factores sociales, nutricionales, químicos y microbiológicos a lo largo de la vida [3].



El exposoma nos recuerda que no vivimos en un vacío. Los determinantes sociales y las experiencias adversas tempranas son factores clave en la vulnerabilidad hacia el desarrollo de adicciones. Por un lado, el entorno social, que incluye el apoyo familiar, la estabilidad educativa y laboral, las redes comunitarias y la ausencia de violencia, actúan como protección frente al consumo. Por otro lado, la pobreza, la inseguridad, la marginación y la interacción con el sistema penal incrementan el riesgo y dificultan la recuperación [4].

Asimismo, la exposición a experiencias adversas en la infancia, como el abuso, la negligencia o violencia, predispone al uso de sustancias en la adultez temprana al deteriorar la autorregulación emocional y promover estrategias de afrontamiento disfuncionales [5]. En conjunto, estas experiencias revelan que la adicción no es un fenómeno individual aislado, sino el resultado de trayectorias marcadas por vulnerabilidades sociales y emocionales. Esto subraya la necesidad de intervenciones preventivas que aborden tanto el contexto estructural, como la resiliencia personal desde etapas tempranas.

La interacción genes-exposoma: cuando los genes y las experiencias se encuentran

La adicción no es simplemente una cuestión de “malos genes” o un “mal ambiente”. Es un re-

sultado complejo de la interacción de la predisposición genética y el mundo que nos rodea. En el corazón de esta interacción se encuentra la “danza” entre el *riesgo poligénico* y el *exposoma*.

Piensa en el riesgo poligénico como una flecha que apunta hacia una mayor vulnerabilidad, y el exposoma es el viento que puede desviar esa flecha, empujándola con más fuerza hacia la adicción o, por el contrario, mitigando su trayectoria. Un individuo con un alto riesgo poligénico no está destinado a ser adicto; si se encuentra en un entorno protector, lleno de apoyo social, oportunidades educativas y estabilidad familiar, este puede actuar como un escudo. Por otro lado, un entorno desfavorable puede aumentar drásticamente el riesgo de adicción, incluso en una persona con baja predisposición genética.

Los estudios en gemelos [2] ilustran esta interacción de manera precisa. Estos estudios han demostrado que la influencia del riesgo poligénico en el desarrollo de adicciones no es solo directa (de los genes al individuo), sino también indirecta, manifestándose a través de los padres (herencia genética indirecta). Este fenómeno ocurre cuando los genes parentales influyen en el medio ambiente que se crea en casa. Por ejemplo, un padre con una alta tendencia a la impulsividad (un rasgo parcialmente genético) podría generar un entorno menos estructurado y más caótico. Este ambiente, a su vez, incrementa el riesgo de que el hijo desa-



rolle conductas adictivas, incluso si su propia genética es relativamente baja. De esta forma, el riesgo de una persona no solo se debe a los genes que él mismo tiene, sino también al ambiente que fue moldeado por la genética de sus padres. Por lo tanto, el estudio subraya que los factores ambientales y la genética no actúan de forma separada, sino que están profundamente entrelazados en el camino hacia la adicción.

En conjunto, el riesgo poligénico y el exposoma revelan que la adicción es una enfermedad compleja, no una falla personal. Esta comprensión es clave para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento que sean más efectivas y personalizadas, reconociendo la historia genética y las vivencias de cada individuo.

Conclusiones

Al final de este viaje a través de la genética y las experiencias individuales, queda claro que la adicción es un fenómeno mucho más complejo de lo que se creía. No se puede reducir a una simple elección personal o a un destino predestinado de los genes. Es una historia, una narrativa que se escribe en la interacción entre la predisposición que traemos y el camino que recorreremos.

El *riesgo poligénico* nos ha demostrado que no existe “un gen de la adicción”, sino una compleja red de cientos de variantes genéticas que, en su conjunto, crean un mapa de vulnerabilidad único para cada persona. Por otro lado, el *exposoma* nos revela que ese potencial genético no se manifiesta en el vacío. Las experiencias recorridas a lo largo de la vida, pueden mitigar o intensificar la trayectoria de esa flecha.

Comprender esta compleja interacción gen-exposoma es fundamental para desestigmatizar la adicción y abrir un nuevo capítulo en su prevención y tratamiento. Ya no se trata de culpar a la persona, sino de entender su historia completa: su herencia genética y sus vivencias. Avanzar en este enfoque abre la puerta a las políticas públicas de prevención y tratamientos más personalizados que aborden no solo los sín-

tomas, sino también las profundas raíces biológicas y sociales de la enfermedad.

Referencias

1. Gerring ZF, *et al.* The genetic landscape of substance use disorders. *Mol Psychiatry*. 2024;29(11):3694-705. doi: 10.1038/s41380-024-02547-z.
2. Schaefer JD, *et al.* Associations between polygenic risk of substance use and use disorder and alcohol, cannabis, and nicotine use in adolescence and young adulthood in a longitudinal twin study. *Psychol Med*. 2023;53(6):2296-306. doi: 10.1017/S0033291721004116.
3. Dallere S, *et al.* The exposome from neurodevelopment to neurodegeneration: a narrative review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2025;176:106247. doi: 10.1016/j.neubiorev.2025.106247.
4. Lin C, *et al.* A scoping review of social determinants of health's impact on substance use disorders over the life course. *J Subst Use Addict Treat*. 2024;166:209484. doi: 10.1016/j.josat.2024.209484.
5. Zhu J, *et al.* Associations between adverse childhood experiences and substance use: a meta-analysis. *Child Abuse Negl*. 2023;106431. doi: 10.1016/j.chiabu.2023.106431.

José Humberto Nicolini-Sánchez Instituto Nacional de Medicina Genómica, Laboratorio de Genómica de Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas, Ciudad de México.

Alma Delia Genis-Mendoza Instituto Nacional de Medicina Genómica, Laboratorio de Genómica de Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas, Ciudad de México.

Xavier Anaya-Reza Clínica Integral Universitaria, Laboratorio de Medicina Integrativa Basada en la Evidencia, Universidad Estatal del Valle de Ecatepec, Estado de México. Programa Investigadoras e Investigadores Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología, Toluca.

Contacto: xavier.anayareza@uneve.edu.mx