

Identifican la depresión resistente al tratamiento como un subtipo molecular diferente

- ***Un estudio internacional publicado en Brain, Behavior, and Immunity muestra que los pacientes con depresión resistente al tratamiento tienen una biología única, distinta a la de aquellos que responden a las terapias estándar***
- ***Se han identificado más de 5.000 genes que se comportan de manera diferente en esta patología, en comparación con los pacientes no resistentes***
- ***El estudio presenta los primeros resultados del consorcio PROMPT, que tiene como objetivo combinar datos clínicos y moleculares utilizando herramientas de aprendizaje automático para predecir qué pacientes están en riesgo de desarrollar depresión resistente al tratamiento***

Barcelona, 31 de octubre de 2025. – Un estudio liderado por el Hospital del Mar Research Institute, la Universidad de Brescia, en Italia, y el Paris Brain Institute, en Francia, con la colaboración de los socios del consorcio PROMPT, coordinado por la Universidad de Münster, en Alemania, aporta datos que apuntan que la **depresión resistente al tratamiento no es solo una forma más severa de la depresión mayor, sino una condición biológica diferenciada.**

La depresión resistente al tratamiento es una patología grave, caracterizada por síntomas depresivos crónicos y recurrentes que a menudo no mejoran pese a varios intentos de tratamiento. Para entender por qué algunos pacientes responden a los antidepresivos y otros no, los investigadores han analizado la sangre de 300 personas con trastorno depresivo mayor, y han descubierto que más de 5.000 genes se comportan de forma diferente en la depresión resistente al tratamiento, en comparación con los pacientes no resistentes. ***"Muchos de estos genes están vinculados al sistema inmunitario, a la regulación de la actividad genética, y a la neuroplasticidad, todos ellos son factores claves en la biología de la depresión"*** explica la Dra. Marie-Claude Potier del Paris Brain Institute. ***"El hecho de que alrededor del 20% de los genes activos, incluyendo muchos que son esenciales en la fisiopatología de la depresión, se comporten de forma diferente, sugiere que la depresión resistente al tratamiento tiene una biología propia"***.

Es sabido que muchos antidepresivos estándar modulan factores inmunitarios. La **reducida respuesta inmunitaria observada en estos pacientes indica que ésta podría ser la razón por la que los tratamientos farmacológicos suelen fallar en estas personas.** ***"Reconocer esto puede guiarnos hacia al descubrimiento de terapias nuevas y más específicas"*** añade la Dra. Alessandra Minelli, psicóloga y profesora asociada de la Universidad de Brescia.

Un paso más cerca de la psiquiatría de precisión

El estudio presenta los primeros resultados del consorcio PROMPT (financiado por el programa europeo ERA PerMed) cuyo objetivo es construir modelos de aprendizaje automático para predecir qué pacientes están en riesgo de desarrollar depresión resistente al tratamiento. ***"Nuestros resultados abren la puerta a una nueva comprensión de la depresión a escala molecular y nos dan la oportunidad de repensar cómo se clasifica y se trata a estos pacientes"***, apunta la Dra. Júlia Perera Bel, del Programa de Investigación en Informática Biomédica (GRIB), programa conjunto entre el Hospital del Mar Research Institute y la Universidad Pompeu Fabra. Y añade, ***"ahora estamos estudiando otras entidades biológicas, como pequeñas moléculas de ARN no codificantes y mutaciones genéticas,***

Nota de prensa

para tener una caracterización molecular completa de estos pacientes". La Dra. Anna Sirés, primera autora del estudio y también investigadora del GRIB, destaca que, mediante la combinación de múltiples capas moleculares, esperan **captar la complejidad biológica y la naturaleza multifactorial de la enfermedad**.

PROMPT es un estudio de prueba de concepto que se plantea establecer las bases para el desarrollo de pruebas moleculares y de algoritmos de aprendizaje automático en enfermedades psiquiátricas. ***"Este estudio es un paso adelante hacia la psiquiatría de precisión, de modo que los algoritmos puedan ayudar a decidir el mejor tratamiento para cada paciente y así evitar tratamientos innecesarios"***, remarca el profesor Bernhard Baune, coordinador del consorcio PROMPT de la Universidad de Münster.

Artículo de referencia

Blood transcriptomic analysis reveals a distinct molecular subtype of treatment-resistant depression compared to non-treatment resistant depression. *Brain, Behavior, and Immunity*, November 2025. DOI: [10.1016/j.bbi.2025.106103](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2025.106103)

Más información

Servicio de Comunicación del Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@researchmar.net, David Collantes 600402785 dcollantes@hmar.cat