

GENES Y DEPRESIÓN: BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES ASOCIADOS A LA DEPRESIÓN EN UNA POBLACIÓN JOVEN

GENES AND DEPRESSION: SEARCH FOR BIOMARKERS ASSOCIATED WITH DEPRESSION IN A YOUNG POPULATION

Michelle Alejandra Rosales García,¹ Marisol Rosas Díaz ²

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La depresión constituye una de las principales causas de suicidio de personas jóvenes en México, por lo que es importante identificar los biomarcadores asociados a esta enfermedad en una población joven. El presente artículo de revisión sistematizado nos señala los biomarcadores propuestos por la FDA y NIH, integrando la medicina traduccional y las tecnologías “ómicas”.

OBJETIVO: Se realizó un artículo con base en la revisión de la literatura científica para la delimitación de pacientes jóvenes que presentan depresión y la identificación de los marcadores biomoleculares más comunes, enfocado en el trastorno depresivo mayor y sus consecuencias a largo plazo.

MÉTODO: El diseño del estudio es observacional, analítico y descriptivo. Para el proceso se utilizaron bases de datos académicas reconocidas como PubMed, Google Académico, SciELO, Medline y Elsevier. Se filtraron los artículos relevantes publicados entre 2020 y 2024 con las palabras clave “depresión”, “omics”, “marcadores biomoleculares”, “gen” y “jóvenes”; con los criterios de selección relacionados al prefijo “omics” como características de los trastornos depresivos “metabolómico, proteómico, transcriptómica, epigenético y genómico” excluyendo los artículos repetidos y relacionados con otra población como adultos mayores, niños y embarazadas, con lo que se obtuvieron 16 artículos para su estudio.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Los biomarcadores son esenciales en la identificación de un proceso biológico, especialmente el enfoque omics al demostrar estar tan relacionados entre sí con propiedades específicas en respuesta normal, patógena o reactiva a procesos farmacológicos u otras intervenciones terapéuticas, cumpliendo con el objetivo esencial de prevención de trastornos mentales en la población, específicamente joven, previniendo el desarrollo de una patología más compleja en el futuro como el trastorno depresivo mayor. Sin embargo, aún se encuentran numerosas limitaciones para su uso debido a la necesidad de más investigaciones para probar su eficacia.

PALABRAS CLAVE: Depresión, omics, marcadores biomoleculares, gen, jóvenes.

ABSTRACT

BACKGROUND: Depression is one of the main causes of suicide among young people in Mexico, therefore it's important to identify the biomarkers associated in adolescents. The following systematic review article described the biomarkers proposed by the FDA and NIH, and integrates translational medicine and “omics” technologies.

OBJECTIVE: Conduct an article using a meta-analysis in the review of scientific literature, delimiting to young patients who present depression and the identification of the most common biomolecular markers, with focus on major depressive disorder and its long-term consequences.

METHOD: The study design is observational, analytical and descriptive. For the process recognized academic databases such as Google Scholar, PubMed, SciELO, Medline and Elsevier were used, and their filters the relevant articles published between 2020 and 2024 that contain the keywords “depression”, “omics”, “biomolecular markers”, “gene” and “young”, with selection criteria related to the prefix “omics” as characteristics of depressive disorders “metabolomics, proteomics, transcriptomics, epigenetic and genomic”, with the exclusion of the repeated articles and other population such as older adults, children and pregnant women, 16 articles for description remained.

RESULTS AND CONCLUSIONS: Biomarkers are essential in the identification of a biological process, especially the omics approach, and they demonstrate to be related to each other with specific properties in normal, pathogenic or reactive response to the pharmacological processes or another therapeutic interventions, fulfilling the essential objective of prevention of mental disorders in view of the need of prevention in the development of a more complicated pathology on young people in the future, such as major depressive disorder. However, there are still numerous limitations for its use and the need for more research to prove its effectiveness.

KEYWORDS: Depression, omics, biomolecular markers, gene, young people.

¹Facultad de Medicina de Tampico “Doctor Alberto Romo Caballero”. Universidad Autónoma de Tamaulipas, campus Sur. m.rosalesgar03@gmail.com

² Marisol Rosas Díaz
Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa-Aztlán. Universidad Autónoma de Tamaulipas
mar_rodri@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

La depresión es una afección a la salud caracterizada por un estado de ánimo bajo o pérdida de placer o interés en actividades durante largos periodos de tiempo (OMS, 2023). Es catalogada como una enfermedad que involucra al estado de plenitud del ser, invadiéndolo con sentimientos de baja autoestima, pensamientos suicidas, desesperanza, cansancio, dolor corporal, negatividad y cambios repentinos de humor que pueden durar hasta semanas.

En la actualidad, una de cada seis personas tiene entre 10 y 19 años. La Organización Mundial de la Salud indica que uno de cada siete adolescentes padece de algún trastorno mental. La Real Academia Española define la adolescencia como el “periodo de la vida de una persona, que se extiende desde la pubertad hasta el completo desarrollo del organismo” (RAE, 2001).

El siguiente artículo es una revisión sistematizada de la bibliografía, que señala la depresión como un trastorno mental común entre la población joven, por lo cual es necesario identificar el punto clave del problema para proveer el tratamiento adecuado con un correcto manejo multidisciplinario.

Los “biomarcadores”, definidos por el Grupo Trabajo de Biomarcadores, son un indicador de procesos biológicos normales, procesos patógenos o respuestas a una exposición o intervención (Bethesda.Md, 2001). Con la integración de la medicina traduccional, los más prometedores investigadores del fenómeno de la depresión la abordan desde las tecnologías “ómicas” que involucran genómica, proteómica, transcriptómica, metabolómica y epigenética (Zwolińska, 2021).

Los avances tecnológicos de las últimas dos décadas han llevado a un aumento en el uso de técnicas “ómicas” de alto rendimiento no dirigidas, con las que surgieron herramientas poderosas para analizar grandes conjuntos de datos generados a partir de la evaluación a gran escala de moléculas biológicas para producir resultados rentables y evidencia más sólida durante el estudio de enfermedades complejas.

Este enfoque global puede proporcionar una visión integral de la fisiopatología celular de forma multicapa, lo que permite integrar la información desde cambios genéticos hasta productos de funciones metabólicas (Amasi-Hartoonian et al., 2022).

El objetivo principal de este escrito es delimitar mediante una revisión sistemática simple los artículos de investigación relevantes relacionados con los biomarcadores de la depresión con el prefijo “omics” en adolescentes, al centrarse la mayoría de los estudios en la población adulta, por lo que es importante aumentar el número de investigaciones centradas en la población joven, dado que aproximadamente la mitad de los diagnósticos de un trastorno depresivo mayor entre adultos derivan de un inicio en la adolescencia.

ANTECEDENTES

Para el estudio fueron seleccionados 16 artículos por su relevancia clínica, los cuales integran el tema. Además, la correlación entre los artículos define el punto central de la investigación, así como la bibliografía, bases para la hipótesis.

Zwolińska (2021) se centra en el trastorno depresivo mayor, y parte de que la mitad de los diagnósticos en adultos derivan de desórdenes en la adolescencia; al hablar de depresión, diversos autores mencionan su posible fisiopatología. Sin embargo, el enfoque en la población infantil y adolescente debería ser el de más importancia, ya que en estas etapas de desarrollo es cuando comienza el foco rojo de la enfermedad. El enfoque de esta investigación está en los biomarcadores más prometedores, los que derivan de las tecnologías “ómicas”, que clarifican el diagnóstico y promueven el tratamiento más acertado de la enfermedad.

Grant et al. (2022) ofrecen un análisis detallado sobre la integración de la genómica y la metabolómica para estudiar la edad de inicio de la depresión en pacientes con trastorno depresivo mayor, lo que permite diferenciar la depresión de inicio temprano y la depresión de inicio en la adultez.

Stolfi et al. (2024) plantean que la etiología multifactorial de la enfermedad involucra distintos factores genéticos, ambientales y biológicos tomando como reto la identificación de biomarcadores específicos al permitir la selección del mejor fármaco para cada paciente con la predicción de la respuesta a la terapia, siendo el método más prometedor; por su parte, Nguyen et al. (2021) describen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como un estándar de atención para la farmacoterapia de pacientes que padecen trastorno depresivo mayor al identificar la farmacocinética y farmacodinamia.

Taylor et al. (2024) confirman mediante las directrices de PRISMA-ScR en tres bases de datos verificados en la evaluación crítica del Instituto Joanna Briggs que existen variantes de los datos ómicos asociados a un mayor riesgo de depresión. Se suma Hagenberg et al. (2024), cuyo método incorporó la edad, el índice de masa corporal (IMC), 43 marcadores inmunológicos plasmáticos y datos de secuencia de ARN de sangre mononuclear periférica para la identificación y clasificación de variantes omics.

Además se incluye a Us (2024), quien encontró que una menor gravedad de la depresión se correlacionaba con la disminución de la actividad neuronal de baja frecuencia y aumento de la alta frecuencia.

La revisión sistemática de Amasi-Hartoonian et al. (2022) permite observar que la información de los estudios que examinaron TRD utilizando ómics libres de hipótesis, revelaron hallazgos importantes de moléculas, incluidos polimorfis-

mos, genes, ARNm y micro ARN, con vías involucradas en el sistema inmunológico, inflamación, neuroplasticidad, señalización del calcio y los neurotransmisores.

Bo et al. (2024) se basa en la tecnología metabolómica como una herramienta valiosa para estudiar la fisiopatología e identificar posibles biomarcadores de la depresión, revela los cambios fisiopatológicos sustanciales de la depresión en modelos animales y la depresión humana; mientras que Nedic Erjavec et al. (2024) proporcionan una descripción general del papel del principal sistema de respuesta al estrés, el eje HPA, procesos de inflamación activados y los sistemas de neurotransmisores alterados, que pueden contribuir a diferentes etapas de la depresión.

Weavers et al. (2021) y Thapar et al. (2022) hablan específicamente de los adolescentes. El primero identifica las cuatro clases de trayectoria de depresión asociados con malos resultados en adultos en cuanto a deterioro funcional, autolesiones suicidas, dificultades de salud mental y falta de educación, empleo o capacitación y desde el punto de vista más general, el segundo muestra las estrategias preventivas y de intervención temprana, las cuales suelen centrarse en factores predisponentes, antecedentes y síntomas de depresión.

METODOLOGÍA

El diseño del estudio es observacional, analítico y descriptivo. Se realizó un proceso sistemático de revisión de literatura científica en bases de datos académicas reconocidas por la comunidad científica, para filtrar y recopilar artículos relevantes para el estudio.

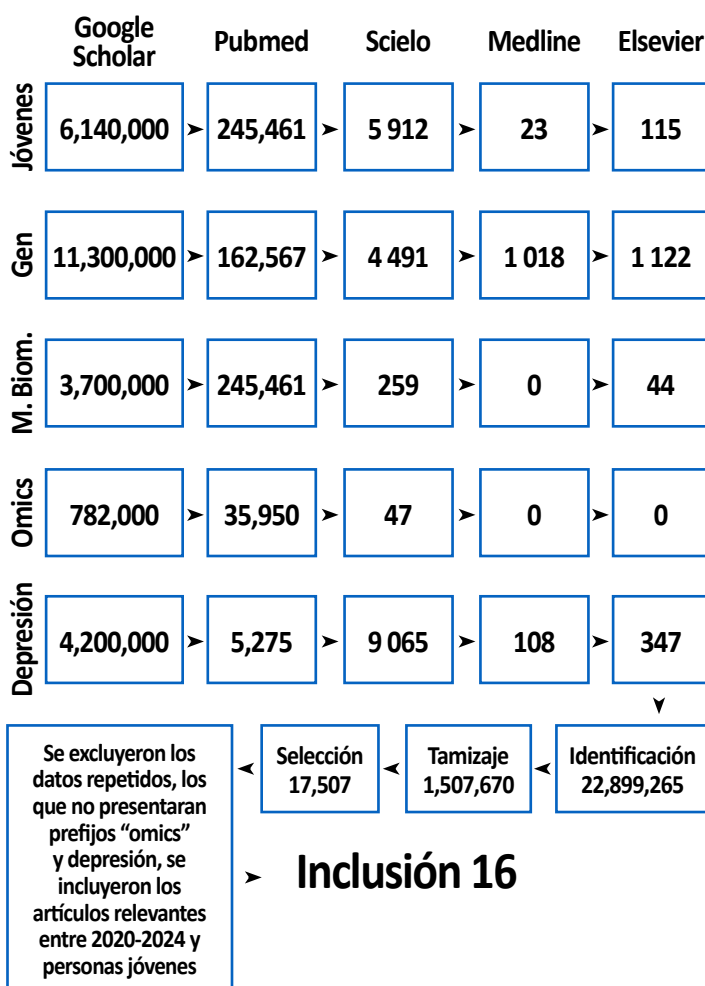
Los criterios de inclusión son: artículos publicados entre 2020 y 2024 (corte al 1 de julio de 2024), con las palabras clave: “depresión”, “omics”, “marcadores biomoleculares”, “gen” y “jóvenes”, excluyendo los artículos repetidos y de otra población como la adulta, embarazadas o niños. Se realizó una segunda exclusión con enfoque principal en aquella literatura sobre biomarcadores moleculares específicamente del prefijo “omics” como características principales de los trastornos depresivos “metabolómico, proteómico, transcriptómico, epigenético y genómico”. Las fuentes de datos clave se obtuvieron en PubMed, Google Académico, SciELO, Medline y Elsevier.

EL PROCESO DE SELECCIÓN INCLUYÓ:

- **Identificación:** Recolección de artículos relevantes entre 2020 y 2024.
- **Tamizaje:** Se revisaron 1 507 670 artículos para verificar su relevancia.
- **Selección:** Se seleccionaron 17 507 artículos para una revisión más detallada.
- **Inclusión:** Finalmente, se incluyeron 16 artículos que se revisaron en el presente estudio.

El diagrama de flujo utilizado representa el proceso sistemático de revisión de literatura científica, al utilizar bases de datos académicas reconocidas para recopilar y filtrar artículos relevantes para el estudio. La metodología implica una serie de pasos desde la identificación inicial de artículos hasta la inclusión final de los más relevantes, aplicando criterios específicos para asegurar la calidad y pertinencia de los datos

Figura 1. Diagrama de flujo



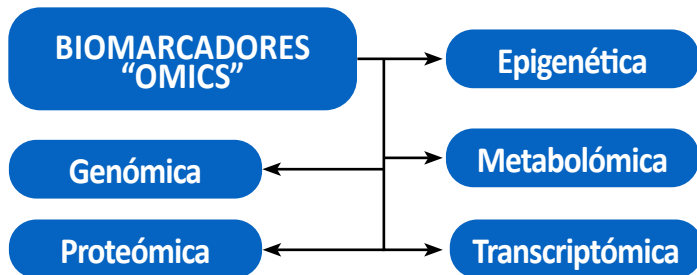
Fuente: Elaboración propia

RESULTADOS

La depresión clínica es un trastorno del estado anímico en el cual los sentimientos de tristeza, pérdida, ira o frustración interfieren con la vida diaria durante un periodo de dos semanas o más. (Fred, 2023). El curso futuro de la depresión adolescente se encuentra diferenciado por la edad de inicio, el rendimiento académico, la adversidad y la carga genética (Weaver, 2021); las estrategias preventivas y de intervención temprana están centradas en factores predisponentes, antecedentes y síntomas de depresión.

Los biomarcadores son esenciales para entender la susceptibilidad, diagnóstico y el resultado del tratamiento; proporcionan una visión más clara sobre los mecanismos subyacentes de la depresión y pueden ayudar a desarrollar tratamientos más efectivos y personalizados para los pacientes para no llegar a un trastorno depresivo mayor, aunado a que tienen funciones diagnósticas que ayudan a diferenciar entre presencia o ausencia y pueden predecir la aparición de la enfermedad (Müller-Dahlhaus, 2023). Durante el análisis entre los multiómicos abordados los más importantes incluyen los mostrados en el siguiente gráfico.

Figura 2. Biomarcadores “omics”



Fuente: Elaboración propia.

Genética

Los artículos proponen mediante una revisión exhaustiva en los biomarcadores moleculares de la depresión; actualmente, los biomarcadores como polimorfismos de nucleótidos (SNP) o ARN mensajero (ARNm) secuencian microARN, proteínas y ADN metilado y se combinan con puntuaciones sobre depresión estandarizada e instrumentos para evaluar si pueden mejorar la sensibilidad y especificidad de un diagnóstico de depresión.

Diversas variantes genéticas relacionadas se enfocan principalmente en el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los cuales son cruciales para entender la fisiopatología de la depresión. El triptófano se meta-

boliza para formar serotonina, involucrando enzimas como TPH1, TPH2, MAOA y MAOB SPAN5: 5-HT, quinurenina y MDD-AUD o genes como IDO1 y IDO2 relacionados con la inflamación y depresión; una sobreexpresión de TSPAN5 en las células de neuroblastoma alteraron la expresión de enzimas biosintéticas y metabolizadoras como TPH1, TPH2, DDC y MAOA, lo que resulta en 5-HT alterado.

Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) muestran variaciones significativas entre pacientes diagnosticados y aquellos que son sanos, además de una relación con CNVs (variaciones en el número de copias) y los genes ZNF37A-LINC00999 y NCR3 en estudios para identificar correlación con la resistencia al tratamiento (Amasi-Hartoonian et al., 2022).

El RNA-seq se empleó para estudiar la expresión de genes específicos, como SERPINF1 y VEGF-A, mostrando una regulación celular específica, células dendríticas y monocitos (Amasi-Hartoonian, 2021).

Se identificaron diferentes variantes genéticas, como en los genes de INTU, FAT1, CNTN6 y TM9SF2 relacionadas con la AAO (Grant et al., 2022).

Metabólica

Permite el análisis global al identificar firmas biomoleculares y vías biológicas asociadas con la depresión.

Entre los principales hallazgos se encuentra que el colesterol sérico puede influir directamente en los lípidos cerebrales y la fluidez de la membrana celular con efectos secundarios sobre la neurotransmisión serotoninérgica; las altas concentraciones de colesterol regulan positivamente una respuesta proinflamatoria y aumentan la liberación de IL-6 y TNF α ; los niveles de colesterol total (TCH) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) aumentan o disminuyen en la depresión.

En la deficiencia en los niveles de vitamina B12 y folato, los procesos de metilación se ven obstaculizados, los niveles de neurotransmisores disminuyen y el nivel de homocisteína aumenta, lo que provoca un efecto tóxico en neuronas y vasos sanguíneos, que inicia la ruptura de la cadena de ADN, estrés oxidativo y apoptosis.

Existe una gran relación entre metabolitos plasmáticos, fosfatidil colinas, carnitinas, aminos biogénicas y aminoácidos distintas entre la depresión de inicio temprano y la de inicio en la adultez, lo que sugiere que distintas vías biológicas están involucradas según la edad de inicio (Grant et al., 2022).

Este análisis ayuda a identificar firmas bioquímicas mediante técnicas de espectrometría de masas para analizar un gran número de metabolitos.

Epigenética

La epigenética conduce a cambios hereditarios en la expresión genética sin afectar las secuencias genéticas subyacentes; dos tipos importantes de modificadores epigenéticos son la metilación del ADN (ADNm) y acetilación que afectan la expresión génica, además de estar implicados en la variabilidad de la respuesta a tratamientos como la terapia electroconvulsiva (ECT) en pacientes con TRD (Amasi-Hartoonian et al., 2022).

El DNA metilado ocurre en sitios de la secuencia genética donde los nucleótidos citosina y guanina están unidos en grupos como citosina-enlace fosfodiéster-guanina (CpG); similar a mecanismos epigenéticos en el gen del receptor de glucocorticoides (NR3C1): debido a su relación con el estrés temprano y el riesgo de desarrollar depresión (Grant et al., 2022).

El estado de metilación en el promotor del gen SLC6A4 afecta la respuesta a eventos adversos y a la presentación clínica de la depresión y metilación en el gen del receptor de glucocorticoides (NR3C1), asociado con el riesgo de depresión mayor.

Transcriptómica

El transcriptoma es todo el ARNm del cuerpo que contiene instrucciones de codificación para la síntesis de proteínas; es útil para medir la expresión genética mediante técnicas de secuenciación.

Genes expresados diferencialmente (DEG) en pacientes se han identificado en la depresión y controles, tales como los genes PCDHA6/A8, cuya disminución en la expresión podría estar asociado con el remodelado neuronal en pacientes resistentes (Amasi-Hartoonian et al., 2022).

La expresión alterada de genes que codifican proteínas involucradas en el metabolismo de monoaminas como 5-HTT o TPH en el perfil de expresión génica logra cambios en la expresión de genes específicos en individuos analizados por medio de tecnologías como microarrays o secuenciación de ARN.

ERICH3 interactuó con una serie de proteínas asociadas a vesículas de neurotransmisores, incluidas CLTC, AP2A2 y PIK3C2A, además de las codificadas por genes con polimorfismos genéticos ALK y CUX1, asociados al tratamiento anti-depresivo (Nguyen et al., 2021).

Se identifica un vínculo entre la depresión y el gen del receptor de transferrina en el cromosoma 3, además de estar asociados con la regulación positiva de la actividad meta aminopeptidasa, la regulación negativa de la actividad oxidoreductasa y la regulación positiva de la actividad aminopeptidasa.

Proteómica

La importancia de las proteínas en la regulación de procesos biológicos permite el análisis global del proteoma, facilitando la identificación de nuevas firmas biomoleculares y vías biológicas asociadas con la depresión. Debido a que las proteínas son fundamentales para la regulación de los procesos biológicos, el análisis global del proteoma facilita la identificación de nuevas firmas biomoleculares y vías biológicas asociadas con la depresión.

Las alteraciones proteicas procesan cambios en las concentraciones de proteínas como factores neurotróficos, como el BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), que se ve alterado en la depresión.

Utilizando técnicas como LC-MS, se encontraron proteínas involucradas en la activación del sistema inmune, la coagulación de la sangre y la respuesta inflamatoria, como serum amyloid P-component y complement C1q subcomponent (Amasi-Hartoonian et al., 2022).

La farmacogenómica y otras aproximaciones multiómicas no mencionadas en esta revisión, como de neurología, inflamatorios o del microbiota intestinal, son utilizadas para predecir respuestas a tratamientos antidepressivos, lo que permite un enfoque personalizado en el tratamiento de la depresión, al identificarse específicamente el biomarcador, lo cual implica la integración de datos de diferentes niveles moleculares para una mejor comprensión de las respuestas individuales a los tratamientos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El artículo destaca de forma exhaustiva el papel de los biomarcadores moleculares en la depresión, integrando la medicina traslacional y las tecnologías "ómicas" para la identificación y caracterización de la enfermedad en los jóvenes.

La discusión de los resultados relacionados con los biomarcadores muestra la complejidad de la depresión como un trastorno multifactorial cuyos hallazgos radican en los posibles objetivos terapéuticos al encontrar la fisiopatología individual de la enfermedad en el paciente, así como los desafíos de la implementación de las interacciones genéticas, epigenéticas, transcriptómicas, proteómicas y metabolómicas en la práctica clínica.

La importancia de los hallazgos genéticos como INTU, FAT1, CNTN6 y TM9SF2 se asocia al desarrollo y función cerebral. Se observa como el de mayor relevancia el estudio del polimorfismo 5-HTTLPR del transportador de serotonina, en que se refuerza su papel como un factor crucial en la fisiopatología de la depresión, al igual que el polimorfismo del gen del triptófano hidroxilasa, ambos con relación en respuesta a los tratamientos optimizando las terapias dirigidas. Sin em-

bargo, se reconoce la necesidad de replicar estos hallazgos en diferentes cohortes para garantizar la validez externa de los resultados. Identificar los factores metabólicos específicos según la edad de inicio de la enfermedad es un hallazgo que crea nuevas perspectivas, lo que sugiere la posibilidad de diferenciación diagnóstica basada en perfiles metabólicos.

El análisis epigenético mostró la relación de las respuestas adaptativas a estímulos como el estrés y posteriores síntomas clínicos de la depresión, con los cambios en la metilación del promotor del gen SLC6A4 y el gen NR3C1 del receptor de glucocorticoides. Se integraron los datos proteómicos y transcriptómicos, con la expresión alterada de genes relacionados con el metabolismo de monoaminas como 5-HTT y TPH; es un hallazgo importante en la idea de que la depresión altera la neurotransmisión y el entorno sináptico y la funcionalidad neuronal.

Los hallazgos del estudio son prometedores, no obstante sus limitaciones, como la inclusión de únicamente 16 artículos del total inicial de más de 1.5 millones, lo que sugiere evidencia limitada y sesgos de publicación, así como la interacción entre los biomarcadores y los antecedentes de los adolescentes, por lo que resulta necesaria más investigación longitudinal que destaque la causalidad.

En conclusión, los biomarcadores moleculares son útiles para el diagnóstico y tratamiento de la depresión en los jóvenes, los cuales pueden medirse y utilizarse objetivamente en futuras investigaciones para identificar un proceso biológico, combinando los factores genéticos, epigenéticos, transcriptómicos, metabolómicos y proteómicos, multidisciplinariamente cumpliendo el objetivo de prevención en la salud mental de la población desarrollando un diagnóstico y tratamiento más preciso y personalizado.

REFERENCIAS

1. Amasi-Hartoonian, N., Pariante, C. M., Cattaneo, A., & Sforzini, L. (2022). Understanding treatment-resistant depression using “omics” techniques: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 318, 423–455. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.011>
2. Bo, Y., Yu, Q., & Gao, W. (2024). Progress of depression mechanism based on Omics method. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 240(115884), 115884. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115884>
3. Depresión. (s/f). Medlineplus.gov. Recuperado el 26 de agosto de 2024, de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003213.htm>
4. Grant, C. W., Barreto, E. F., Kumar, R., Kaddurah-Daouk, R., Skime, M., Mayes, T., Carmody, T., Biernacka, J., Wang, L., Weinshilboum, R., Trivedi, M. H., Bobo, W. V., Croarkin, P. E., & Athreya, A. P. (2022). Multi-omics characterization of early- and adult-onset major depressive disorder. *Journal of Personalized Medicine*, 12(3), 412. <https://doi.org/10.3390/jpm12030412>
5. Hagenberg, J., BeCOME study group, OPTIMA study group, Brückl, T. M., Erhart, M., Kopf-Beck, J., Ködel, M., Rehawi, G., Röh-Karamihalev, S., Sauer, S., Yusupov, N., Rex-Haffner, M., Spoomaker, V. I., Sämam, P., Binder, E., & Knauer-Arloth, J. (2024). Dissecting depression symptoms: multi-omics clustering uncovers immune-related subgroups and cell-type specific dysregulation. En bioRxiv (p. 2024.03.07.24303916). <https://doi.org/10.1101/2024.03.07.24303916>
6. Major Depression. (n.d.). National Institute of Mental Health (NIMH). <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/major-depression>
7. Nedic Erjavec, G., Sagud, M., Nikolac Perkovic, M., Svob Strac, D., Konjevod, M., Tudor, L., Uzun, S., & Pivac, N. (2021). Depression: Biological markers and treatment. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 105(110139), 110139. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110139>
8. Nguyen, T. T. L., Liu, D., Ho, M.-F., Athreya, A. P., & Weinshilboum, R. (2021). Selective serotonin reuptake inhibitor pharmaco-omics: Mechanisms and prediction. *Frontiers in pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.614048>
9. Stolfi, F., Abreu, H., Sinella, R., Nembrini, S., Centonze, S., Landra, V., Brasso, C., Cappellano, G., Rocca, P., & Chiochetti, A. (2024). Omics approaches open new horizons in major depressive disorder: from biomarkers to precision medicine. *Frontiers in psychiatry*, 15. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1422939>
10. Taylor, B., Hobensack, M., Niño de Rivera, S., Zhao, Y., Masterson Creber, R., & Cato, K. (2024). Identifying depression through machine learning analysis of omics data: Scoping review. *JMIR Nursing*, 7(1), e54810. <https://doi.org/10.2196/54810>
11. Thapar, A., Eyre, O., Patel, V., & Brent, D. (2022). Depression in young people. *The Lancet*, 400(10352), 617–631. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01012-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01012-1)
12. Us, P. W. (2023). Progress in unlocking the brain’s “code” for depression. *Www.elsevier.com*; Elsevier. <https://www.elsevier.com/about/press-releases/progress-in-unlocking-the-brains-code-for-depression>
13. Müller-Dahlhaus F, Bergmann TO. Network perturbation-based biomarkers of depression and treatment response. *Cell Rep Med [Internet]*. 2023;4(6): 101086. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xcrm.2023101086>
14. Weavers, B., Heron, J., Thapar, A. K., Stephens, A., Lennon, J., Bevan Jones, R., Eyre, O., Anney, R. J. L., Collishaw, S., Thapar, A., & Rice, F. (2021). The antecedents and outcomes of persistent and remitting adolescent depressive symptom trajectories: a longitudinal, population-based English study. *The Lancet. Psychiatry*, 8(12), 1053–1061. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(21\)00281-9](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(21)00281-9)
15. Yu, Y., Liang, H.-F., Chen, J., Li, Z.-B., Han, Y.-S., Chen, J.-X., & Li, J.-C. (2021). Postpartum depression: Current status and possible identification using biomarkers. *Frontiers in psychiatry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.620371>
16. Zwolińska, W., Dmitrzak-Węglarz, M., & Słopień, A. (2021). Biomarkers in child and adolescent depression. *Child Psychiatry & Human Development*, 54(1), 266–281. <https://doi.org/10.1007/s10578-021-01246-y>