



## **DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**

María José Naharro Gascón, Rocío Roselló Miranda, Carmen Pascual Calatayud, José Cano Nebot, Neus Francés Sanjuan, Jesús Lull Carmona.

[Mjnahg@gmail.com](mailto:Mjnahg@gmail.com)

### **RESUMEN**

La Depresión Unipolar con Síntomas Psicóticos (DP) es un grave subtipo de TDM. Los síntomas psicóticos consisten en delirios y/o alucinaciones que frecuentemente son congruentes con el humor depresivo (de culpa y minusvalía). La Depresión Psicótica y la No Psicótica se diferencian tanto en su diagnóstico y tratamiento como en el pronóstico. Se estima que la prevalencia de la Depresión Psicótica en países europeos es aproximadamente 0'4%, frente al 2% de la depresión sin síntomas psicóticos. Aunque la etiopatogenia de la DP es desconocida, se ha demostrado que la neurobiología de la depresión mayor incluye disregulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, más evidente cuando se acompaña de síntomas psicóticos. En cuanto a los síntomas psicóticos típicos de la DP, encontramos tanto ideas delirantes como alucinaciones. Habitualmente suelen ser congruentes con el estado de ánimo, y son compatibles con los sentimientos de minusvalía, desesperanza, culpa, castigo merecido, nihilismo (desastre inminente). Una de las características diferenciales de la DP respecto a la DnoP es su aumento del riesgo de suicidio, siendo del 20-25% la prevalencia de intentos suicidas en los pacientes que sufren DP. En el tratamiento del episodio agudo, tanto la farmacoterapia combinada (antidepresivos más antipsicóticos) como la Terapia Electroconvulsiva son de primera línea. El tratamiento de mantenimiento está indicado en pacientes con depresión psicótica porque a pesar de que se alcance la remisión, hay un elevado riesgo de sufrir un nuevo episodio de depresión, con o sin síntomas psicóticos.

### **INTRODUCCIÓN**

La Depresión Unipolar con Síntomas Psicóticos es un grave subtipo de Trastorno Depresivo Mayor. Los síntomas psicóticos consisten en delirios y/o alucinaciones que frecuentemente son congruentes con el humor depresivo (de culpa y minusvalía). La Depresión Psicótica y la No Psicótica se diferencian tanto en su diagnóstico y tratamiento como en el pronóstico.

La Depresión Psicótica ha sido siempre reconocida, aunque su estudio científico y sistemático comienza el primer tercio del siglo XX con el trabajo de Hoch y MacCurdy (1922), evaluando el

## **DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**

pronóstico diferente de la Depresión Psicótica frente a la Depresión sin síntomas psicóticos. Sin embargo, el verdadero interés en la Depresión Psicótica como problema científico no se produce hasta el último tercio del siglo pasado, con el debate sobre su correcta ubicación en las clasificaciones actuales, debido a la diferente respuesta terapéutica de estos dos subtipos de Trastorno Depresivo Mayor a los antidepresivos tricíclicos.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Se estima que la prevalencia de la Depresión Psicótica en países europeos es aproximadamente 0'4 - 0'5%, frente al 2% de la depresión sin síntomas psicóticos. El 18.5% de los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor presentaban síntomas psicóticos, llegando al 25% en pacientes hospitalizados por este motivo.

La edad media de diagnóstico de pacientes con Depresión Psicótica es de 29 años (entre 29-53 años, similar a la Depresión sin síntomas psicóticos).

La Depresión Psicótica es más frecuente en mujeres, en personas desempleadas o que reciben ayudas económicas del Estado, y en pacientes con historia familiar parental de trastorno bipolar (pero no esquizofrenia).

### **NEUROBIOLOGÍA**

La etiopatogenia de la Depresión Psicótica es desconocida, pese a que numerosos estudios han demostrado anomalías no se ha podido demostrar que los hallazgos representen causas etiológicas o secuelas, ya que los estudios se hicieron con pacientes que ya habían desarrollado la enfermedad.

La neurobiología de la depresión mayor incluye disregulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Estudios han demostrado que la no supresión de cortisol tras una dosis de dexametasona (test de supresión de la dexametasona) ocurre con más frecuencia en pacientes con Depresión Psicótica (64%) que en los que no presentan síntomas psicóticos (41%). Otros estudios sugieren que los niveles de cortisol libre en orina y en plasma son significativamente mayores en los pacientes con DP, lo que podría llevar a una mayor disfunción de la actividad hipocampal. También se ha evidenciado que la hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal podría estar relacionada con el incremento de la mortalidad en la DP.

También existe una disminución de la actividad de la Dopamina  $\beta$ -hidroxilasa.

Las características especiales de la DP han llevado a un gran interés por el papel que juegan determinados factores genéticos que influyen en la misma. Investigaciones recientes han puesto de manifiesto la relevancia del polimorfismo de la región promotora del gen del

## DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

transportador de serotonina (5-HTTLPR), situado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q11.2), en concreto su alelo corto (s-allele). La presencia de uno o dos alelos cortos se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar síntomas psicóticos durante un episodio depresivo, un aumento del riesgo de suicidio, así como una predisposición a la resistencia al tratamiento con antidepresivos.

En cuanto a pruebas estructurales, se ha observado un aumento de la proporción entre ventrículo y volumen cerebral, así como atrofia cerebral. En las pruebas de evaluación de actividad neural mediante Resonancia Magnética funcional, los pacientes con DP mostraron mayor activación parahipocampal en las pruebas de memoria más simples, y aumento de la actividad temporoparietal durante las pruebas de memoria más complejas. Este último hallazgo podría estar asociado a déficits en la discriminación sensorial de estos pacientes, como también ocurre en la esquizofrenia.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los síntomas de depresión mayor en Depresión Psicótica son más frecuentes y numerosos que en la Depresión sin síntomas psicóticos. Asimismo, algunos de estos son más intensos, como la ideación suicida, los sentimientos de desesperanza y culpa, las alteraciones cognitivas, el insomnio, las quejas somáticas e hipocondríacas, el retraso o la agitación psicomotriz y la impulsividad

En cuanto a los síntomas psicóticos típicos de la Depresión Psicótica, encontramos tanto ideas delirantes como alucinaciones. Habitualmente suelen ser congruentes con el estado de ánimo, y son compatibles con los sentimientos de minusvalía, desesperanza, culpa, castigo merecido, nihilismo o desastre inminente. Los síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo no se relacionan de forma directa con el humor depresivo, y son por ejemplo fenómenos de inserción y difusión del pensamiento.

Los criterios diagnósticos de la Depresión Psicótica según el **DSM-V** son:

A. 5 (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo periodo de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer.

- 1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva.
- 2) Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.
- 3) Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso.

## DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

- 4) Insomnio o hipersomnias casi todos los días
- 5) Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (objetivable por parte de otros)
- 6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
- 7) Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
- 8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones.
- 9) Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica

D. El episodio de DM no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

Si se cumplen actualmente todos los criterios para un Episodio de Depresión Mayor, independientemente de la gravedad del episodio, se le añade el especificador "Con **características psicóticas**":

- **Congruentes con el estado de ánimo**: el contenido de todos los delirios y alucinaciones está en consonancia con los temas depresivos típicos de incapacidad personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido.
- **No congruentes con el estado de ánimo**: el contenido de los delirios y alucinaciones no implica los temas depresivos típicos de incapacidad personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido, o el contenido es una mezcla de temas congruentes e incongruentes con el estado de ánimo.

En cuanto a la **CIE.10**, para diagnosticar un **Episodio Depresivo grave con síntomas psicóticos**, se deben cumplir los criterios para un Episodio Depresivo Mayor pero con la presencia de alucinaciones, ideas delirantes, enlentecimiento psicomotriz o estupor suficientemente graves que imposibilitan las actividades sociales ordinarias. La vida del

## DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

paciente puede estar en peligro por riesgo de suicidio, deshidratación o inanición. Las alucinaciones y las ideas delirantes pueden o no ser congruentes con el estado de ánimo.

A. Deben cumplirse los criterios generales de episodio depresivo.

- El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
- No ha habido síntomas hipomaníacos o maníacos suficientes para cumplir los criterios de episodio hipomaníaco o maníaco en ningún período de la vida del individuo.
- *Criterio de exclusión usado con más frecuencia.* El episodio no es atribuible al consumo de sustancias psicoactivas o a ningún trastorno mental orgánico

B. Deben cumplirse los criterios de episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos, a excepción del criterio D. Presencia de, por lo menos, dos de los tres síntomas siguientes:

1. ANHEDONIA y/o APATÍA: Humor depresivo hasta un grado claramente anormal para el individuo, presente la mayor parte del día y casi cada día, apenas influido por las circunstancias externas y persistentes durante al menos dos semanas.
2. Pérdida de interés o de la capacidad de disfrutar en actividades que normalmente eran placenteras.
3. Disminución de la energía o aumento de la fatigabilidad.

C. No se cumplen los criterios de esquizofrenia ni de trastorno esquizoafectivo.

D. Presencia de cualquiera de los siguientes:

- Ideas delirantes o alucinaciones, diferentes a las descritas como típicas de la esquizofrenia (es decir, ideas delirantes que no sean completamente inverosímiles o culturalmente inapropiadas, y alucinaciones que no sean voces en tercera persona o comentando la propia actividad). Los ejemplos más comunes son las de un contenido depresivo, de culpa, hipocondríaco, nihilístico, autorreferencial o persecutorio.
- Estupor depresivo.

Puede utilizarse un quinto carácter para especificar si los síntomas psicóticos son o no congruentes con el estado de ánimo:

- Con síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo (por ejemplo, ideas delirantes de culpa, inutilidad, de enfermedad corporal o de desastre inminente, o alucinaciones auditivas de burla o condenatorias).
- Con síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo (por ejemplo, ideas delirantes de persecución o autorreferenciales o alucinaciones sin un contenido afectivo).

## DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

### SUICIDIO Y DP

Una de las características diferenciales de la DP respecto a la DnoP es su aumento del riesgo de suicidio, siendo del 20-25% la prevalencia de intentos suicidas en los pacientes que sufren DP.

La ideación e intentos suicidas se asocian al género masculino, presencia de intentos previos y a una mayor severidad de los síntomas depresivos.

Los pacientes hospitalizados por un episodio depresivo mayor tienen una probabilidad cinco veces superior de cometer suicidio si presentan delirios. Una vez resuelto el episodio agudo, no se han encontrado diferencias en las tasas de suicidio consumado entre pacientes con DP y DnoP, probablemente debido a la instauración de tratamiento.

### SITUACIONES ESPECIALES

#### Depresión Psicótica y Síndrome de Cotard.

El Síndrome de Cotard contiene las características propias de la DP en el anciano: delirios nihilistas e hipocondríacos, que a menudo son extravagantes, dramáticos y teñidos de grandiosidad, un humor deprimido que cursa tanto con agitación como con inhibición, y una actitud completamente negativista.

Todo esto fue descrito gráficamente por Cotard (1882): *"Sugeriría provisionalmente el nombre de <<delirios nihilistas>> (de negación) para describir el cuadro en los que la tendencia hacia la negación es llevada a su extremo. Si se les pregunta su nombre o su edad, no tienen ninguna de ellas, ¿dónde nacieron? No habían nacido, ¿quiénes eran sus padres y sus madres? No tenían padre, ni madre, ni esposa, ni hijos, ¿tienen dolor de cabeza o de estómago, o de cualquier otra parte del cuerpo? No tienen ni cabeza, ni estómago e incluso algunos no tienen ni cuerpo. Si se les enseña un objeto, una rosa o cualquier otra flor, responden: <<Eso no es una rosa, no es en absoluto una flor>>. En algunos casos la negación es total. No existe nada, ni siquiera ellos mismos."*

#### Depresión Psicótica en el periodo Infantojuvenil

Los síntomas psicóticos que aparecen en la depresión durante la infancia y adolescencia suelen ser congruentes con el estado de ánimo, y aparecen con el episodio depresivo, generalmente en su peor momento.

No se incluyen ciertos tipos de alucinaciones, como las típicas de la esquizofrenia (voces que conversan o comentan). Las alucinaciones son más frecuentes que los delirios en los niños más pequeños.

## DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

*"Una sola voz que habla a la persona desde fuera de su cabeza, con un discurso suicida o despectivo."*

Los delirios son muy poco frecuentes antes de la pubertad, explicado por la inmadurez cognitiva, sin embargo se observan en la mitad de los adolescentes con depresiones psicóticas

*"Culpa, enfermedad física, muerte, nihilismo, castigo merecido, incapacidad personal, persecución."*

Strober y cols, (1993) estudiaron en un grupo de adolescentes con DP y DnoP su evolución durante los 24 meses post-hospitalización. La probabilidad de recuperación al final del estudio fue del 90%, sin diferencias entre los dos subgrupos. Sin embargo, la evolución a cuadros maníacos sólo se produjo en el subgrupo con DP (28%), y los pacientes con DP sufrieron un mayor deterioro psicosocial a los 6 meses (pero sin diferencias a los 24 meses).

### TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de la DP es la remisión, consistente en la desaparición tanto de síntomas psicóticos, como afectivos (o al menos la mejoría significativa de éstos últimos). Para los pacientes que no alcanzan la remisión, un objetivo razonable es la respuesta, que se define como la estabilización de la seguridad del paciente y una mejora sustancial en el número, intensidad y frecuencia de síntomas psicóticos y afectivos.

#### Episodio Agudo

Disponemos como estrategias para el tratamiento del episodio agudo tanto de terapia farmacológica como electroconvulsiva, así como psicoterapia.

La farmacoterapia combinada (antidepresivos + antipsicóticos) suele ser el tratamiento inicial de elección, ya que es más fácil de administrar, más accesible y más aceptado por los pacientes comparado con la TEC.

Las siguientes combinaciones de fármacos han demostrado mayor eficacia respecto a antidepresivos y antipsicóticos en monoterapia, así como frente a placebo:

- Setralina y olanzapina, la recomendada por ser la más estudiada.
- Fluoxetina y olanzapina
- Venlafaxina y quetiapina
- Amitriptilina y haloperidol
- Amitriptilina y perfenazina

Siguiendo los protocolos utilizados en estudios aleatorizados, la DP se trata con un antidepresivo y un antipsicótico a dosis mínimas terapéuticas durante 4-8 semanas antes de

## **DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**

determinar la efectividad de la combinación. Si los pacientes no responden a sertralina más olanzapina, se recomienda utilizar otra combinación con eficacia demostrada. La nueva combinación se inicia con el objetivo de alcanzar la dosis mínima terapéutica en 2 semanas, al mismo tiempo que se reducen dosis de la combinación inicial y se retira en 1-2 semanas.

Si los pacientes no responden a ninguna de estas combinaciones, es razonable utilizar cualquier otro antidepresivo junto a cualquier antipsicótico de primera o segunda generación (excepto la clozapina).

Sin embargo, la Terapia Electro-Convulsiva se prefiere cuando se requiera una respuesta rápida al tratamiento, en pacientes con síntomas psicóticos graves que amenacen su vida, elevado riesgo de suicidio, o malnutrición, así como en pacientes que hayan respondido favorablemente al TEC en episodios anteriores.

Existe una mejor respuesta a la TEC en la depresión psicótica frente a la depresión no psicótica, especialmente cuando los síntomas psicóticos no son congruentes con el estado de ánimo.

La TEC se administra 3 veces a la semana en días alternos. La mayoría de los pacientes responden con 6 - 12 sesiones, pero algunos pueden requerir hasta 20.

### **Casos Resistentes**

Los pacientes que no han respondido a uno o dos ciclos de terapia farmacológica combinada deben recibir TEC, así como los que han recibido TEC sin evidenciar mejoría deberán ser tratados con la combinación de antidepresivos más antipsicóticos.

En casos en los que no se haya respondido a la terapia farmacológica combinada y no sea posible la utilización de TEC, se puede añadir litio al tratamiento, así como un tipo específico de psicoterapia. El litio se inicia después de 4 a 8 semanas de tratamiento combinado con antidepresivo más antipsicótico, hasta alcanzar niveles séricos de 0'5 a 1'00 mEq/L. Se necesitan al menos de 2 a 4 semanas de tratamiento en rango terapéutico para determinar la efectividad del mismo.

En el caso de no respuesta a una o dos combinaciones, TEC, litio y psicoterapia, se deberán iniciar otras nuevas combinaciones de antipsicóticos más antidepresivos.

### **Tratamiento de mantenimiento**

El tratamiento de mantenimiento está indicado en pacientes con depresión psicótica porque a pesar de que se alcance la remisión, hay un elevado riesgo de sufrir un nuevo episodio de depresión, con o sin síntomas psicóticos.

Los pacientes que responden de forma adecuada al tratamiento del episodio agudo con una determinada combinación, deben continuar con esa misma combinación a las mismas dosis



## **DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**

durante 4 meses más. A partir de ese momento se puede disminuir e interrumpir el fármaco antipsicótico, y continuar con el antidepresivo durante al menos 2 años.

El antipsicótico se puede retirar antes de los 4 meses si el paciente sufre efectos secundarios y se encuentra clínicamente estable. Así mismo, se debe mantener hasta 6 - 12 meses en pacientes que hayan recaído durante el tratamiento de mantenimiento de episodios previos. Hay que disminuir lentamente (durante al menos 1 mes) la dosis de antipsicótico para poder detectar la aparición de síntomas psicóticos. En el caso de que reaparezcan estos síntomas, debemos reintroducir el antipsicótico a las dosis de remisión.

La duración del tratamiento de mantenimiento con el antidepresivo depende de factores clínicos, y es más largo en pacientes con síntomas residuales (ideación suicida), comorbilidad con otras enfermedades mentales, estresores psicosociales, intentos de suicidio previos, elevado número de episodios depresivos mayores, episodios depresivos graves o muy duraderos, y edad temprana de inicio de la enfermedad.

Se recomienda reducir también de forma lenta y progresiva la dosis del fármaco antidepresivo antes de interrumpirlo, para detectar la aparición de síntomas depresivos. En el caso de que reaparezcan estos síntomas, debemos reintroducir el antidepresivo a las dosis de remisión.

En el caso de que durante el tratamiento de mantenimiento se produzca una recaída que no responda a la combinación de fármacos previa durante 4 - 8 semanas, se deberá cambiar a otra combinación.

Se puede plantear utilizar la TEC de mantenimiento en el caso de pacientes que hayan respondido adecuadamente a esta técnica y recaigan cuando continúan con el tratamiento farmacológico de mantenimiento.

Las recidivas se tratan como un nuevo episodio agudo, recomendándose iniciar el tratamiento con la combinación de fármacos a la que respondió el paciente en episodios previos.

### **Otros tratamientos**

Algunos de los fármacos que actualmente se encuentran en estudio e investigación para el tratamiento de la DP se basan en la activación del eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal que ocurre en pacientes con esta enfermedad. Se ha sugerido que los fármacos antiglucocorticoides (por ejemplo la mifepristona) reducen los efectos del cortisol y pueden ser útiles en el tratamiento. Sin embargo, hay escasos ensayos en marcha y la mayoría incluye un número pequeño de pacientes. Según Revisiones de la Cochrane, los datos disponibles limitados no aportan suficientes pruebas para apoyar la administración de tratamientos con antiglucocorticoides para la psicosis.

## DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

### Recuperación

Estudios observacionales muestran que alrededor del 50% de los pacientes con depresión psicótica se recuperan en 2 o 3 meses, y la mayoría lo hacen al cabo de 6 a 12 meses. También se ha demostrado que la tasa de recuperación es menor en pacientes con DP que en los que no presentan síntomas psicóticos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wijkstra J, Lijmer J, Burger H, Cipriani A, Geddes J, Nolen WA. Pharmacological treatment for psychotic depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD004044. DOI: 10.1002/14651858.CD004044.pub4
2. Garner B, Phillips LJ, Bendall S, Hetrick SE. Antiglucocorticoid and related treatments for psychosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1. Art. No.: CD006995. DOI:10.1002/14651858.CD006995.pub2
3. Nelson, EB. Psychotic Depression - Beyond the Antidepressant/Antipsychotic Combination. *Curr Psychiatry Rep* (2012) 14:619.
4. Ostergaard SD, Waltoft BL, Mortensen P,B., Mors O. Environmental and familial risk factors for psychotic and non-psychotic severe depression. *J Affect Disord*. 2013;147: 232–240.
5. Stamm TJ, Stingl J, Wiethoff K, Ricken R, Heinz A, Bauer M, O'Malley G, Adli M. Depression with psychotic features is influenced by the polymorphism of the serotonin transporter gene. *J Affect Disord*. 2013 Nov; 151(2):605-10
6. Carlson, G. A. Affective disorders and psychosis in youth. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2013, 22, 569–580
7. Arenas Borrero, A E. (2013). Revisión sistemática y recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo de adultos con depresión psicótica mediante la terapia electroconvulsiva (Tesis de maestría). Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.
8. Østergaard SD, Meyers BS, Flint AJ, et al. Measuring treatment response in psychotic depression: the Psychotic Depression Assessment Scale (PDAS) takes both depressive and psychotic symptoms into account. *J Affect Disord* 2014; 160:68.
9. Rothschild AJ. Challenges in the treatment of major depressive disorder with psychotic features. *Schizophr Bull* 2013; 39:787.
10. Jääskeläinen E, Juola T, Korpela H, et al. Epidemiology of psychotic depression - systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2017; :1.

## **DEPRESIÓN PSICÓTICA: MÁS ALLÁ DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**

11. Gaudiano BA, Nowlan K, Brown LA, et al. An open trial of a new acceptance-based behavioral treatment for major depression with psychotic features. *Behav Modif* 2013; 37:324.
12. Leadholm AK, Rothschild AJ, Nielsen J, et al. Risk factors for suicide among 34,671 patients with psychotic and non-psychotic severe depression. *J Affect Disord* 2014; 156:119.