

# La eficacia antidepresiva y la tolerancia del moclobemide, un inhibidor reversible de la monoaminooxidasa

Gerhard Heinze\*  
Carlos Berlanga\*  
Guadalupe Junco\*  
Martha Ontiveros\*  
Ana Luisa Sosa\*

## Summary

Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) have reemerged as a major player in the antidepressant treatment modalities. While concerns about hypertensive crisis, and dietary prescriptions have restricted their general use for many years, considerable recent data indicate that the MAOIs have a special role in treating depression. Although used mainly for patients with non-endogenous neurotic depressions, when prescribed in adequate doses, MAOIs appear as effective as tricyclics for the treatment of patients with major depression and melancholia. Moreover, for some kinds of depression in which MAOIs have a special indication, these agents appear to be particularly effective compared with other antidepressants. Within this frame, where there appears to be a more effective MAOIs response, we can include such features as panic attacks associated to depression. Other is the so called hysteroid dysphoria profile consisting of interpersonal reactivity of mood, rejection sensitivity, anergia and dramatic hysteroid personality features. Atypical depressions, as well as those with reversed endogenous symptoms of hypersomnia and hyperphagia, are found to be more responsive to treatment with MAOIs.

Monoamine oxidase (MAO) is an enzyme located throughout the body in all the organism systems. In the brain, MAO catalyzes the degradation of such monoamine neurotransmitters as noradrenaline (NA), dopamine (DA), and serotonin (5HT) and provides a physiologic mechanism for maintaining an equilibrium between supply and demand of neurotransmitters at the neuronal synapse. The conventional MAO inhibitors form a stable complex with MAO enzyme, inactivating it irreversibly. As a result, neurotransmitters are degraded at a diminished rate, and its synaptic concentrations are initially increased. Because MAO enzyme is irreversibly inactivated by the inhibitor drug, the therapeutic and/or adverse effects may persist for up to three weeks after the medication is stopped.

Two types of MAO enzyme are found in the brain: MAO-A and MAO-B. In animal models of depression, selective MAO-A inhibitors appear to increase NA and 5HT preferentially and may demonstrate a greater antidepressant action, but this has not yet been confirmed in clinical trials. Deprenyl is a selective MAO-B inhibitor, and it has been demonstrated to have antidepressant action in double blind, placebo controlled studies. It causes an increase in intraneuronal DA and at high doses, also increases NA and 5HT levels. The selective

effect on DA at low doses, may also explain why Deprenyl is beneficial in Parkinson Disease as an adjunct to L-Dopa therapy.

The selective MAO-A inhibitors are of a particular interest because they preferentially affect the NA and 5HT neurotransmitter systems, which appear to play an important role in depression. Clorgyline is a selective, irreversible MAO-A inhibitor shown to have antidepressant activity in open-label trials; it has a side-effect profile similar to the standard MAO inhibitors. There are other types of selective MAO-A inhibitors which have a reversible mechanism of action. Compounds such as Cimoxatone and Moclobemide (MCL) do not form stable complex with the MAO enzyme, and because of that their action is limited to a short period of time. These compounds are also of clinical interest in that their effects on monoamine metabolism disappear within one to four days after drug discontinuation, in contrast to the two to three weeks period required for most irreversibly inhibitors. Consequently, the likelihood of an hypertensive reaction is reduced with these agents, specially with the MCL. In summary, the newer MAO inhibitors compounds may offer safety and efficacy to a larger number of patients with depressive illness, who require of this type of drugs.

MCL is then a reversibly MAOI that inhibits preferentially the MAO type A, and has important antidepressant properties. Several previous studies have shown that MCL is superior than placebo and as effective as other antidepressants, for the treatment of major depression. In the present study we report the findings of a double-blind trial that compared the efficacy and tolerance of MCL versus placebo (PLB) and Imipramine (IMI). The study included 45 out-patients with the diagnoses of depression, that were randomly distributed to receive either MCL, IMI or PLB at increasing dosification, during six weeks. At the end of the treatment period, results of efficacy and tolerance were compared among the three groups; the response rate of the MCL group was similar to that of IMI, and both slightly superior to PLB. Nevertheless, the drop-out rate for the MAO inhibitor was significantly inferior compared to those of the other groups. Half of the patients of the other two groups did not reach the end of the study because of inefficacy, while in the MCL group almost all patients ended the six weeks of treatment. MCL was better tolerated than IMI, and its tolerance was similar to that of PLB.

In general, our results show that MCL is an effective drug for depression and has lesser side-effects when compared to a tricyclic. Also it proved to have no food-interaction, due to the fact that patients did not follow a restriction diet similar to the one recommended for the standard MAO inhibitors.

The trial is part of a multicenter study involving several countries. It is expected that the analysis of the total sample data, in a global way, will bring more clearly contrasted results.

\* Clínica de Estudios Especiales. División de Investigaciones Clínicas. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calzada México-Xochimilco No. 101. Tlalpan, 14370 México, D.F.

## Resumen

Los inhibidores de la Monoaminooxidasa (IMAOs) han resurgido recientemente como medicamentos de gran utilidad para el tratamiento de la depresión. Los riesgos de crisis hipertensivas y las restricciones dietéticas, que habían limitado su uso en el pasado, han sido reconsiderados con base en datos recientes, encontrándose que con ciertas precauciones, los IMAOs son medicamentos de gran utilidad y sobre todo seguros. A pesar de que se utilizan principalmente para el tratamiento de las depresiones neuróticas no endógenas, cuando se administran a dosis suficientes son tan efectivos como los tricíclicos, para el manejo de la depresión mayor y la depresión con melancolía. Por otra parte, se ha determinado que existen ciertos tipos de depresión en que los IMAOs tienen una indicación específica. Entre ellos se pueden mencionar los estados depresivos que se acompañan de crisis de angustia, y la llamada depresión con perfil de disforia histeroide, que se manifiesta con sensibilidad, dificultades interpersonales, anergia y rasgos histéricos de personalidad. También las depresiones denominadas atípicas, caracterizadas por hiperfagia, hipersomnia y predominio vespertino de los síntomas, parecen responder mejor al tratamiento antidepresivo con IMAOs.

La Monoaminooxidasa (MAO) es una enzima localizada en todos los sistemas del organismo. En el cerebro, la MAO cataliza la degradación de transmisores monoaminérgicos tales como la Noradrenalina (NA), la Dopamina (DA) y la Serotonina (5HT), permitiendo un mecanismo fisiológico de control para el mantenimiento del equilibrio entre la producción y la demanda de neurotransmisores en la sinapsis neuronal. Los IMAOs convencionales forman un complejo estable con la MAO, inactivándola en forma irreversible; en consecuencia, los neurotransmisores son degradados a una velocidad disminuida, incrementándose así sus concentraciones sinápticas. Al ser inhibida irreversiblemente la enzima MAO por estos compuestos, sus efectos tanto terapéuticos como adversos, persistirán 2 o 3 semanas después de que el tratamiento sea suspendido.

En el cerebro se encuentran dos tipos de MAO: MAO-A y MAO-B. En modelos animales de depresión, la administración de IMAOs selectivos A incrementa preferentemente las concentraciones de NA y 5HT, teniendo por consecuencia un efecto antidepresivo importante. El Deprenil es un inhibidor selectivo de la MAO tipo B y se ha demostrado que también posee actividad antidepresiva. Produce un incremento intraneuronal de DA y, a dosis altas, también incrementa las concentraciones de NA y 5HT. La actividad selectiva del Deprenil por la DA, a dosis bajas, explica por qué este compuesto es de utilidad en la enfermedad de Parkinson cuando se administra en conjunto con la L-Dopa.

Los inhibidores selectivos A son de particular interés debido a que afectan preferentemente a los neurotransmisores NA y 5HT, los cuales parecen jugar un papel importante en la etiología de la depresión. Tal es el caso de la Clorgilina, un IMAO selectivo A de tipo irreversible que posee actividad antidepresiva, con un perfil de efectos secundarios similar a los IMAOs tradicionales. Existe otro tipo de IMAOs A selectivos con un mecanismo de acción reversible, es decir, con efecto inhibitorio específico sobre la enzima que ocurre sólo mientras el fármaco se encuentra en el organismo. Tal es el caso de la Cimoxatona y del Moclobemide (MCL), los cuales no forman complejos estables con la enzima y por lo tanto, sus efectos en el metabolismo de las monoaminas desaparecen pocos días después de que se suspende la ingestión. En consecuencia, la posibilidad de que provoquen reacciones hipertensivas es mínima. En resumen, estos compuestos ofrecen simultáneamente eficacia y un margen mayor de seguridad para aquellos pacientes que requieren de tratamiento antidepresivo con IMAOs.

El MCL es entonces un IMAO A específico y reversible, que posee propiedades antidepresivas importantes. Diversos estudios clínicos han demostrado que la eficacia del MCL en el tratamiento de la depresión es superior a la del placebo y similar a la de otros antidepresivos conocidos. En el presente trabajo se reportan los hallazgos de un estudio clínico doble

ciego en el que se evaluaron la eficacia y la tolerancia del MCL en comparación con las del placebo (PLB) y la Imipramina (IMI). Constituyeron la muestra 45 pacientes externos con diagnóstico de depresión mayor, que reunieron los requisitos de inclusión en el estudio. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir MCL, PLB, o IMI, durante un periodo de 6 semanas, con evaluaciones semanales en las que se ajustaba la dosis de los medicamentos. Al final del estudio se compararon la eficacia y la tolerancia en los 3 grupos de tratamiento. La tasa de respuesta al MCL fue similar a la de la IMI y ambas fueron ligeramente superiores a la del PLB; sin embargo, la tasa de deserciones por ineffectividad en el grupo que recibió PLB, fue el doble en comparación con la de los grupos de tratamiento activo. El MCL fue mejor tolerado que la IMI en cuanto a la producción y severidad de efectos secundarios, y esta tolerancia fue similar a la que presentó el grupo que recibió PLB.

En general los resultados demuestran que el MCL es un antidepresivo efectivo para el tratamiento de la depresión y con menos efectos secundarios en comparación con un tricíclico. También se encontró que es un fármaco seguro, ya que no hubo ningún caso de interacción con alimentos a pesar de que los pacientes no fueron sometidos a restricciones dietéticas.

El estudio formó parte de un proyecto multicéntrico en el cual participaron varios centros de diversos países. Se espera que cuando se analice la muestra en forma global los resultados serán más claramente contrastados.

## Introducción

Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs), introducidos al armamentario terapéutico psiquiátrico en la década de los cincuenta, marcaron un cambio definitivo en el tratamiento de los trastornos afectivos. Posteriormente aparecieron los denominados antidepresivos de "segunda generación" que se caracterizan por ser compuestos con eficacia similar a la de los antidepresivos tradicionales, pero con un perfil diferente en cuanto al inicio de acción, la tolerancia y la producción de efectos secundarios. Muchos de ellos aún se encuentran en etapas de investigación antes de ser introducidos para su uso general. Estos nuevos antidepresivos son interesantes por varias razones: una de ellas radica en que abrevian el tiempo de inicio de la acción terapéutica en relación con el de los antidepresivos convencionales, cuya lentitud de acción inicial limita en algunos casos su utilidad, sobre todo en pacientes con cuadros severos o con importante ideación suicida; por otra parte, la mayoría de los pacientes en tratamiento con tricíclicos o IMAOs experimentan distintos grados de efectos adversos, que en ocasiones pueden ser intolerables dando por consecuencia una suspensión prematura de los tratamientos; adicionalmente, existe un cierto porcentaje de pacientes deprimidos que no responden a los tratamientos actuales, por lo que es necesario continuar investigando y expandir las posibilidades terapéuticas con las que contamos en el presente.

La monoaminooxidasa (MAO) es una enzima distribuida en todo el organismo. En el cerebro la MAO cataliza la degradación de neurotransmisores monoaminérgicos tales como la Noradrenalina (NA), la Dopamina (DA) y la Serotonina (5HT), y provee un mecanismo fisiológico para el mantenimiento del equilibrio entre el suplemento y la demanda de neurotrans-

misores a nivel de la hendidura sináptica. Los IMAOs convencionales, tales como la Isocaboxazida, la Tranilcipromina y la Fenelcina, actúan formando un complejo estable con la enzima, inactivándola así de manera irreversible, por lo que el efecto inhibitorio persiste varias semanas después de haber suspendido el tratamiento y no desaparece hasta que se forman nuevas cantidades de enzima. Esto explica por qué estos compuestos tienen interacciones con alimentos ricos en tiramina y son incompatibles con los antidepresivos tricíclicos. En años recientes se descubrió que existen dos tipos de MAO en el cerebro: MAO-A y MAO-B, las cuales difieren entre sí por tener distinta afinidad con los substratos que catabolizan (12). Esto llevó al desarrollo de inhibidores específicos para cada una de las formas de la enzima, que ha permitido contar con IMAOs que poseen características peculiares y que difieren entre sí en cuanto a su actividad antidepresiva. Por otra parte, algunos de estos nuevos compuestos tienen una forma de acción reversible, mientras que otros no. En el cuadro 1 aparece una lista de los principales IMAOs selectivos con sus características específicas.

**CUADRO 1**  
Inhibidores selectivos de la monoaminooxidasa

<i>Nombre genérico</i>	<i>Reversibilidad</i>
Inhibidores de la MAO-A Clorgilina Cimoxatona Amiflamina Moclobemide Brofaremina	irreversible reversible reversible reversible reversible reversible
Inhibidores de la MAO-B Deprenil	irreversible

El Deprenil es un inhibidor selectivo para la MAO tipo B con eficacia antidepresiva demostrada; a dosis bajas incrementa las concentraciones de DA, mientras que a dosis más altas incrementa también las de NA y 5HT. El efecto específico sobre la DA a dosis bajas explica que este fármaco haya demostrado ser útil para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson, asociado con la terapia con L-Dopa (9). Por otra parte, el Deprenil parece tener menos interacciones con la tiramina de la dieta habitual y produce menos efectos secundarios del tipo de la hipotensión ortostática y las disfunciones sexuales, efectos secundarios que son habituales con el uso de los IMAOs convencionales.

Los IMAOs A selectivos son de particular interés debido a que afectan preferentemente a los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico, los cuales tienen un papel especial en la etiología de los trastornos afectivos. Entre ellos, uno de los más estudiados es el Moclobemide (MCL). Este es un inhibidor reversible que inhibe preferentemente a la MAO-A. Diversos estudios clínicos han determinado que el MCL tiene eficacia antidepresiva superior a la del placebo (PLB) y similar a la de otros antidepresivos (3, 4, 5, 8). Sus características de reversibilidad implican que el efecto

inhibitorio desaparece uno o dos días después de suspender el tratamiento y por otra parte, cuando se incrementan las concentraciones de tiramina, ésta puede desplazar al MCL por competencia y ser entonces degradada por la enzima. Esto le confiere seguridad al no haber interacción con el consumo de dietas libres, que incluyen contenido elevado de tiramina. Finalmente, los efectos secundarios son menores en comparación con los de otros IMAOs (7).

El presente trabajo corresponde a un estudio clínico doble ciego con asignación aleatoria, cuya finalidad fue determinar la eficacia antidepresiva y la tolerancia del MCL, en comparación con el PLB y la Imipramina (IMI), en un grupo de sujetos deprimidos. El estudio formó parte de un proyecto multicéntrico en el que intervinieron varios grupos de investigación de diversos países latinoamericanos.

## Material y métodos

Se seleccionaron 45 pacientes de uno y otro sexo, con una edad comprendida entre los 18 y los 65 años, que reunieran los criterios de depresión mayor señalados en el DSM-III (1). Se excluyeron aquellos pacientes que, por medio de una evaluación médica o de hallazgos de laboratorio, evidenciaron tener alguna patología orgánica que influyera en su cuadro depresivo o que contraindicara el uso de antidepresivos. Una vez seleccionados, se les explicó el procedimiento a seguir y, si aceptaban participar, se les pidió que firmaran una hoja de consentimiento. Sólo se incluyeron aquellos pacientes que al momento de ingresar al estudio tuvieran una clasificación de 18 puntos en la Escala de Depresión de Hamilton (EDH) (6).

Después de la valoración basal, cada paciente fue asignado en forma aleatoria a un grupo de tratamiento. Se formaron 3 grupos de 15 pacientes y se sometió a cada grupo a tratamiento con MCL, con IMI o con PLB. Los tratamientos se administraron en cápsulas de apariencia similar, con el fin de que ni el paciente ni el médico que lo evaluaba supieran qué tratamiento les había correspondido. El código de asignación terapéutica se guardó en un sobre cerrado, accesible sólo a los investigadores en caso de urgencia. El estudio tuvo una duración de 6 semanas, con evaluaciones semanales; en cada evaluación se efectuó un examen físico al paciente, con registro de sus signos vitales, y se hizo un recuento del medicamento. Asimismo, en cada visita se aplicó la EDH y se pidió al paciente que contestara la Escala de Depresión de Zung (EDZ) (13). Finalmente, se registraron en una escala los efectos secundarios aparecidos durante la semana y el uso de medicación concomitante. De acuerdo con toda la información obtenida en cada evaluación, la dosis se ajustaba para la siguiente semana. Al final de la sexta semana se efectuó una evaluación global de cada paciente, anotando el grado de eficacia, la tolerancia, el inicio del efecto antidepresivo y el tipo de efecto terapéutico observado. En la tercera y en la sexta semana se repitieron los exámenes de laboratorio con el fin de detectar algún problema que fuera atribuible al medicamento. La dosificación inicial fue de 300 mgs. de

MCL, 100 mgs. de IMI y 3 cápsulas de PLB; en todos los casos, la dosis se administró en 3 tomas al día. Posteriormente las dosis se ajustaron de acuerdo con el efecto y la tolerancia, hasta un máximo de 600 mgs. de MCL, 200 mgs. de IMI o 6 cápsulas de PLB.

Se consideró como respuesta una disminución de por lo menos el 50% de la puntuación total basal en la EDH, al final del estudio, o bien una calificación de la eficacia como buena o muy buena en la evaluación global final. Se consideró como falla por intolerancia, el caso de pacientes que después de por lo menos dos semanas de tratamiento, presentaron efectos colaterales lo suficientemente intensos como para evitar que continuaran recibiendo el fármaco. Aquellos pacientes que después de 2 semanas de tratamiento no presentaron ninguna mejoría, salieron del estudio y se consideraron como fallas terapéuticas. A los pacientes que salieron antes de terminar el estudio, ya fuera por ineficacia o por intolerancia, y que habían recibido IMI o PLB, se les ofreció la posibilidad de recibir MCL en forma abierta durante 4 semanas; si respondían, el tratamiento se podía prolongar en la misma forma durante 6 meses. Para los pacientes que recibieron MCL en la fase inicial y que presentaron una buena respuesta, existió la posibilidad de que continuaran recibiendo el fármaco en forma abierta durante 6 meses más, si el médico lo consideraba adecuado. En el presente trabajo se reportan los datos de eficacia y tolerancia de la primera fase del estudio.

## Resultados

De los 45 pacientes que ingresaron al estudio, sólo 44 fueron evaluables, ya que una paciente del grupo de IMI terminó una semana de tratamiento y dejó de acudir sin que fuera posible localizarla. Las principales características demográficas de los pacientes, agrupados según el tratamiento recibido, aparecen en la tabla 1. Como se puede observar, el promedio de edad fue muy similar para los tres grupos, al igual que la distribución por sexo, predominando notablemente las mujeres en toda la muestra. El diagnóstico en cada uno de los grupos, de acuerdo con los distintos subtipos de depresión, aparece en la tabla 2.

**TABLA 1**  
Datos demográficos

	Moclobemide	Imipramina	Placebo
No. de pacientes	15	14	15
Sexo M/F	2/13	1/13	2/13
Edad	42±12	38±8	39±14

El 70.5% de los pacientes tuvieron el diagnóstico de depresión mayor sin melancolía; el 27.3% con melancolía y un paciente (2.2% de la muestra) tuvo un diag-

**TABLA 2**  
Distribución por diagnóstico N (%)  
(DSM-III)

Diagnóstico	Tratamiento			
	Moclobemide	Imipramina	Placebo	Total
Depresión mayor sin melancolía	10 (66.7)	11 (78.5)	10 (66.7)	31 (70.5)
Depresión mayor con melancolía	4 (26.6)	3 (21.5)	5 (33.3)	12 (27.3)
Trastorno bipolar en fase depresiva	1 (6.7)			1 (2.2)
Total	15 (100)	14 (100)	15 (100)	44 (100)

nóstico de trastorno bipolar en fase depresiva. Porcentualmente, cada grupo de tratamiento tuvo un número muy similar de pacientes con y sin melancolía. Con respecto a la eficacia, el 42.8% de los pacientes que recibieron IMI y el 46% de los que recibieron PLB tuvieron que suspender el tratamiento antes de finalizar, por falta de eficacia. Esto fue significativamente distinto en el caso del MCL, en donde sólo un paciente (6.6%) suspendió el tratamiento por falta de eficacia (tabla 3).

**TABLA 3**  
Fallas terapéuticas por ineficacia

	Total	No terminaron por ineficacia
Moclobemide	15	1 (6.6%)
Imipramina	14	6 (42.8%)
Placebo	15	7 (46%)
		( $\chi^2 = 6.69$ ; $p < 0.05$ )

Tomando en cuenta sólo a los pacientes que completaron 6 semanas de tratamiento, los tres grupos tuvieron una reducción significativa en la puntuación final de la EDH (tabla 4); sin embargo, en el análisis de covarianza no se encontró diferencia significativa entre las 3 formas de tratamiento ( $f = 1.2$  n.s.). Con base en los criterios de Bech (2) para evaluar respuesta de acuerdo a la calificación final de la EDH, solamente se encontró una tendencia ( $p < 0.10$ ) a responder mejor en los pacientes que recibieron MCL (tabla 5). Asimismo, en la eficacia general evaluada por el médico, se encontró una calificación de muy buena y buena en el 60% de los pacientes con MCL, en el 50% de los que recibieron IMI y en el 33.3% de los que recibieron PLB (tabla 6), por lo que no hubo diferencia significativa

**TABLA 4**  
Puntuación en la escala de depresión de Hamilton antes y después de 6 semanas de tratamiento (X ± D.E.)

	Moclobemide	Imipramina	Placebo
Pretratamiento	25.2±5.2	26.5±5.2	24.6±3.6
Posttratamiento	13.7±3.2*	11.5±5.4**	17.5±6.3***

\*\*\* T = 7.02; p 0.001 (T de Student)  
 \*\*\* T = 5.32; p 0.01 (T de Student)  
 \*\*\* T = 4.87; p 0.01 (T de Student)

**TABLA 5**  
Puntuación final en la escala de depresión de Hamilton\* N (%)

Calificación final	Moclobemide*	Imipramina	Placebo
8	3 (20.0)	6 (42.9)	2 (13.3)
8-15	7 (46.7)	1 ( 7.1)	4 (26.6)
16	5 (33.3)	7 (50)	9 (60.0)
Total de pacientes	15 (100)	14 (100)	15 (100)
+ (X <sup>2</sup> = 8.05; p 0.10)			

\* En los pacientes que no terminaron, la calificación final se tomó de la última semana en que recibieron tratamiento.

**TABLA 6**  
Eficacia general\* N (%)

	Moclobemide	Imipramina	Placebo
Muy buena y buena	9 (60)	7 (50)	5 (33.3)
Regular y mala	6 (40)	7 (50)	10 (66.7)
MCL vs PLBO	p = .14		
MCL vs IMI	p = .68		
IMI vs PLBO	p = .18		

entre los dos fármacos pero sí entre éstos y el placebo. Finalmente, en la EDZ, que fue la escala autoaplicable que se utilizó, no hubo diferencias entre las respuestas de los tres grupos.

En cuanto a la tolerancia, valorada con base en la presencia y severidad de los efectos secundarios y en la evaluación global del médico, se encontró que ningún paciente tuvo que suspender el tratamiento por intolerancia severa. Como se observa en la tabla 7, la tolerancia al MCL fue similar a la del PLB, y ambos fueron significativamente mejor tolerados que la IMI. El efecto secundario más frecuente en el grupo de MCL

fue la cefalea, mientras que en el grupo de la IMI fueron la sequedad oral y la constipación. Los pacientes calificados con una tolerancia moderada o mala, fueron aquellos que tuvieron manifestaciones constantes durante todo el estudio y que requirieron de ajustes en las dosis.

**TABLA 7**  
Tolerancia general\* N (%)

	Moclobemide	Imipramina	Placebo
Muy buena y buena	11 (78.5)	3 (37.5)	7 (87.5)
Moderada y mala	3 (21.5)	5 (62.5)	1 (12.5)
Total	14 (100)	8 (100)	8 (100)

\* Pacientes que terminaron 6 semanas de tratamiento (MCL vs IMI p = .07  
 MCL vs PLBO p = .54  
 IMI vs PLBO p = .06  
 (Prueba exacta de Fisher)

## Discusión

Los resultados obtenidos demuestran que el MCL tiene una eficacia similar a la de la IMI en cuanto al efecto antidepresivo y que esta eficacia es, además, discretamente superior a la del PLB. Aunque en las escalas de severidad y en la valoración clínica global no hubo diferencias muy significativas entre los grupos, cabe señalar que todos los pacientes que recibieron MCL, menos uno, terminaron el estudio, mientras que casi la mitad de los otros dos grupos, no lo hicieron. Por otra parte, la tolerancia al MCL fue adecuada, en forma similar al PLB, y produjo menos efectos secundarios, en número y severidad, que el tricíclico. La cefalea fue el efecto secundario encontrado con más frecuencia, y esto es similar a lo reportado en otros estudios (11). No hubo ningún efecto secundario lo suficientemente severo como para requerir la suspensión del tratamiento, y el hecho de que no se llevaran a cabo restricciones dietéticas en ninguno de los pacientes, comprueba que el MCL, como IMAO selectivo, no tiene ningún tipo de interacción con la tiramina. Finalmente, las evaluaciones físicas y los estudios de laboratorio no evidenciaron alguna alteración que fuera atribuible a los medicamentos, lo cual comprueba también la seguridad del fármaco.

En conclusión, los datos anteriores muestran que el MCL es un fármaco seguro y eficaz para el tratamiento de la depresión mayor, en el paciente ambulatorio. Es posible que el número de pacientes no sea suficiente para poder contrastar las diferencias en forma más clara. Es de esperarse que esto se logre al reunir los datos de los diversos centros, aumentando así el número de pacientes. Es probable que el MCL sea más útil en aquellos tipos de depresión que responden mejor a los IMAO (10), y que represente una opción más segura que los IMAO no selectivos, para estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Ed. 3 (DSM-III). Washington, D.C., 1980
2. BECH P, ALLOMP P, REISBY N, YRAM L F: Assessment of symptoms change from improvement curves on the Hamilton Depression Scale in trials with antidepressants. *Psychopharmacol*, 41:40-45, 1984.
3. DA PRADA M, KELLER H H, KETTLER R, SCHAFFNER R: Ro 11-1163, a special and short-acting MAO inhibitor with antidepressant properties. En: Kamijo K, Usdin F (eds). *Monoamine Oxidase. Basic and Clinical Frontiers*. Excerpta Medica, págs. 183-196, Amsterdam, 1982.
4. DA PRADA M, KETTLER R, KELLER H H, HAEFCHY W E: Neurochemical effects in vitro and in vivo of the antidepressant Ro 11-1163, a specific and short acting MAO-A inhibitor. *Mod Probl Pharmacopsychiat*, 19:231-245, 1983.
5. DA PRADA M, YODIM M B, AMREIN R (eds): The cheese effect and new reversible MAO-A inhibitors. *Journal of Neural Transmission*. Suppl 26, Springer Verlag, 1988.
6. HAMILTON M: Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*, 6:278-280, 1967.
7. KORN A, EICHLER H G, FISHBACH R: Moclobemide, a new reversible MAO-inhibitor-interaction with tyramine in healthy volunteers and depressive patients. *Psychopharmacol*, 88:153-157, 1986.
8. LAARSEN J D, HOLM P, MIKKERLSEN P: Moclobemide and clorimipramine in treatment of depression. *Acta Psychiat Scand*, 70:254-260, 1984.
9. LEES A J, KOHUT L U, SHAW K M: Deprenyl in Parkinson's disease. *Lancet*, 1:791-796, 1977.
10. LIEBOWITZ M R, QUITKIN F M, STEWARD J W: Phenelzine vs imipramine in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry*, 41:669-677, 1984.
11. NORMAN T R, AMES D, BURROWS G D: A controlled study of a specific MAO-A reversible inhibitor Ro 11-1163 and amitriptyline in depressive illness. *J Affect Disord*, 8:29-35, 1985.
12. PARE C M B: The present status of monoamine oxidase inhibitors. *Br J Psychiatry*, 146:576-584, 1985.
13. ZUNG W K W: A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*, 12:63-65, 1965.