

Trastorno de ansiedad social

Prof. Manuel Bousoño García
Lic. Matilde Bousoño Serrano
Dra. M.^a Teresa Bascarán Fernández

Universidad de Oviedo. Área de Psiquiatría

INTRODUCCIÓN HISTÓRICA Y CONCEPTUAL:

Janet¹ describió un concepto similar en 1909, utilizando el término «phobie du situations sociales», con el que describe a pacientes con miedo a hablar en público, tocar el piano o escribir mientras eran observados por otros. Sin embargo, la fobia social como categoría diagnóstica no es descrita hasta 1966² por Marks y Gelder. Hasta la década de los 60, la mayor parte de los autores consideraban que la fobia no podía ser separada radicalmente de los síntomas de la neurosis histérica³. Entre las excepciones, López Ibor mantenía, en 1966, la pluralidad de los subtipos clínicos de neurosis⁴.

La fobia social no ha sido considerada una entidad diagnóstica hasta su inclusión en el DSM-III en 1980⁵. En el sistema DSM la fobia social aparece incluida dentro de los subtipos de trastornos de ansiedad, mientras que en la CIE-10⁶, la fobia social ha sido incorporada en 1992 como uno de los subtipos de trastorno fóbico que, a su vez, figuran dentro de los trastornos neuróticos relacionados con el estrés y somatoformes⁷.

En 1998, el grupo de *consensus* sobre fobia social⁸ ha decidido utilizar para estos trastornos la denominación de trastornos de ansiedad social y ello ha llevado a proponer dicho cambio a los sistemas clasificatorios CIE-11 y DSM-IV-R. El grupo de *consensus* describe la edad de inicio del trastorno en la infancia-adolescencia, estando la discapacidad que genera centrada en las situaciones sociales. Se admiten dos subtipos dentro de la fobia social: fobia social simple (discreta) y fobia social generalizada⁹.

EPIDEMIOLOGÍA

Ha habido dos estudios de referencia para el trastorno de ansiedad social. El *Epidemiologic Catchment Area Study* (ECA), que utilizó los criterios DSM-III¹⁰, empleando el *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) y obtuvo unos índices de respuesta a la entrevista en torno al 80% y el *National Comorbidity Survey* (NCS)¹¹, que obtuvo unos índices de respuesta mayores del 80% con criterios DSM-III-R y una versión modificada del *Com-*

posite International Diagnostic Interview (CIDI), basada en el DIS. Los resultados de estos y otros estudios relevantes se muestran en la tabla 1.

Como se puede observar, existen amplias diferencias en las tasas obtenidas pero llama la atención que en algunos estudios como el NCS se alcancen tasas de hasta el 13,3%, replicadas en el estudio de Weiller en Francia con el 14,4%. En estos estudios el empleo del CIDI que es más sensible y la utilización de los criterios DSM-III-R que son menos restrictivos, han permitido encontrar más casos. En cuanto a las características sociodemográficas, la mayoría de los estudios coinciden en que existe mayor proporción de mujeres, tienen un nivel educacional menor, con menos ingresos, empleo inestable o en paro y no suelen estar casados. Todo ello señala la enorme limitación que esta patología induce en quienes la padecen.

La edad de inicio del trastorno de ansiedad social es en la adolescencia, en torno a los 14 -16 años siendo rara a partir de los 25 años según los estudios antes citados. En la mayoría de los trastornos de ansiedad suele predominar el sexo femenino, pero en el trastorno de ansiedad social esta diferencia no es tan clara. En la mayoría de los estudios epidemiológicos se observa una tasa de prevalencia más alta entre las mujeres, pero en los estudios clínicos no se observa esta diferencia¹⁵. Algunos estudios observan también un comienzo más precoz en la mujer¹⁶.

Otras características encontradas en los estudios epidemiológicos señalan un cierto nivel de aislamiento y desinserción social de estos pacientes, ya que se observa que han recibido menos años de educación, hay

Tabla 1. Prevalencia de la fobia social (estudios más relevantes)

Autor	Año	Estudio	Prevalencia
Schneier ⁽¹⁰⁾	1992	ECA (4 sitios)	2,4
Davidson ⁽¹²⁾	1993	ECA (Durham)	3,8
Kessler ⁽¹¹⁾	1994	USA (NCS)	13,3
Weiller ⁽¹³⁾	1996	Francia	14,4
Vega ⁽¹³⁾	1998	USA (MAPSS)	7,4
Wittchen ⁽¹⁴²⁸⁾	1998	Alemania (EDSP)	7,3

Tabla 2. Comorbilidad entre ansiedad social y otros trastornos de ansiedad (Odds Ratio)

Estudio	Autor	Agorafobia	Fobia Simple	Pánico	TAG	TOC
Zurich	Merikangas & Angst ²²	16,7	5,8	3,1	5,8	3,0
Virginia	Kendler ²³	–	–	7,02	2,18	–
ECA (USA)	Schneier ¹⁰	11,8	9,2	3,2	–	4,4
ECA (Durham)	Davidson ²⁰	12,1	8,3	10,6	4,2	8,3
Savigny	Lépine ²⁴	H 1,4	H 9,4	H 29,0	H 6,2	–
	M 5,1	M 3,5	M 3,8	M 3,2		
NCS (USA)	Magee ¹⁸	7,06	7,75	4,83	3,77	–

TAG: Trastorno de ansiedad generalizada. TOC: Trastorno obsesivo compulsivo.
H: Hombres. M: Mujeres

un mayor porcentaje de solteros o separados, y un menor índice de empleo, con un índice mayor de despidos, ausencias y retrasos en el trabajo^{17,18}.

Con frecuencia la ansiedad social es comórbida, siendo raro ver casos puros, que oscilan tan sólo entre el 20 y el 30%, siendo las enfermedades comórbidas más frecuentes encontradas en estos estudios otros trastornos de ansiedad, trastornos afectivos y abuso de sustancias. Algunos autores señalan además un riesgo de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme^{19,20}. En la mayoría de los casos la ansiedad social precede a los trastornos comórbidos²¹. En el NCS, el 56,9% de los pacientes con ansiedad social tenía al menos otro trastorno de ansiedad con una *odds ratio* de 5,8. Los trastornos comórbidos más frecuentes eran la agorafobia y la fobia simple (tabla 2).

En el NCS, el 41,1% de pacientes con trastorno de ansiedad social presentaban historia de al menos un trastorno afectivo. Tasas similares a las encontradas por otros autores. El trastorno de ansiedad social aparecía antes que la depresión mayor en la mayoría de los casos. Otra comorbilidad frecuente es el abuso de alcohol. En el NCS, el 39,6% de los pacientes con trastorno de ansiedad social presentó comorbilidad con dependencia o abuso de alguna sustancia. En el estudio europeo de Weiller, un 23,6% de los pacientes con ansiedad social tenía problemas relacionados con el alcohol frente a sólo un 8,6% en población control. Esta tasa no dependía de la comorbilidad con un trastorno afectivo.

La existencia de comorbilidad suele ser más frecuente en los pacientes que acuden en busca de ayuda profesional, lo que es un efecto frecuentemente conocido. En el estudio ECA, un 28,9% de los pacientes comórbidos buscó ayuda profesional, frente a sólo un 5,4% de pacientes sin comorbilidad. Otra consecuencia es un aumento del riesgo de suicidio en los pacientes con ansiedad social y algún trastorno comórbido. La consulta con especialistas en psiquiatría es aún más rara que con el médico de familia. En el estudio ECA sólo el 5,4% de los pacientes con trastorno de ansiedad social puro buscó ayuda psiquiátrica y sólo el 19,6% buscó algún tipo de tratamiento. Sin embargo en los pacientes comórbidos esta cifra crecía hasta el 37,8%.

BASES BIOLÓGICAS

A pesar de que hay múltiples estudios, aún no se tiene una imagen clara de cual puede ser el sustrato biológico

de este trastorno, apareciendo múltiples alteraciones que vamos a describir sucintamente; algunas son similares a las que aparecen en otros trastornos, pero otras pruebas por el contrario, muestran diferencias importantes. Así, por ejemplo, un estudio de infusión de lactato sódico en pacientes con ansiedad social²⁵ mostró resultados similares a sujetos control y diferentes a los pacientes con trastorno de pánico.

En otro estudio²⁶, la administración de dióxido de carbono en bajas concentraciones, permitió observar que los pacientes con ansiedad social presentaron menos ataques de pánico y respuestas de ansiedad menos intensas que los pacientes con trastorno de pánico. Por el contrario, al aumentar la concentración de dióxido de carbono, la proporción de sujetos que experimentó ataques de pánico fue similar en los pacientes con trastorno de ansiedad social y en los que padecían trastorno de pánico, y ambas diferían de la población control. En pacientes con ansiedad social a los que se administró adrenalina se observó un aumento de los niveles de catecolaminas, pero no sufrieron incremento de sus niveles de ansiedad²⁷.

Utilizando el ortostatismo como estímulo del sistema nervioso autónomo, Stein y cols.²⁸, encontraron que los pacientes con ansiedad social presentaban unos niveles de noradrenalina mayores que aquellos con trastorno de pánico y voluntarios sanos, aunque las diferencias observadas no eran estadísticamente significativas. Posteriormente, el grupo de San Diego encontró que los pacientes con ansiedad social generalizada presentaron un aumento en la respuesta de la presión sanguínea a la maniobra de Valsalva y del sistema vagal al ejercicio isométrico, pero una respuesta normal del sistema cardiovascular al resto de pruebas.

En un estudio de receptores β -adrenérgicos en linfocitos, como marcador periférico del estado del neurotransmisor²⁹, no se observó ninguna diferencia entre pacientes con trastorno de ansiedad social y un grupo de controles sanos.

Respecto al papel de la serotonina utilizando la respuesta del cortisol a la administración de fenfluramina³⁰, se observó que los pacientes con trastorno de ansiedad social presentaron una respuesta del cortisol significativamente aumentada, en comparación con la de la población control; mientras que la respuesta de la prolactina a la fenfluramina no difería significativamente en el grupo de pacientes de la observada en la población control. La respuesta del cortisol a la administración de fenfluramina sugiere que puede haber una hi-

persensibilidad de los receptores 5-HT postsinápticos en pacientes si los comparamos con controles sanos. En otro estudio con fenfluramina³¹ se sugiere que el papel de la serotonina como regulador de la ansiedad tendría un mecanismo doble, de manera que facilita el miedo condicionado e inhibe el no condicionado.

En un estudio controlado con placebo³² y empleando el agonista parcial de serotonina m-chlorophenylpiperazine (m-CPP), se observó que en pacientes con trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo-compulsivo y población control sana, la respuesta del cortisol mostró diferencias significativas, teniendo el grupo de mujeres con ansiedad social una respuesta más fuerte que el resto de grupos.

El hallazgo de un cierto grado de comorbilidad entre la ansiedad social y la enfermedad de Parkinson³³ o la aparición de síntomas de ansiedad social en pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette tratados con haloperidol³⁴, sugiere la relevancia de la dopamina en la ansiedad social; pero un estudio midiendo la respuesta de la prolactina a la administración de levodopa y los niveles de parpadeo después de la administración de levodopa no ha sido concluyente³⁰.

Respecto al sistema gabérgico, se sugiere la importancia de los receptores periféricos de benzodiazepinas (RPBZD) en la respuesta sistémica al estrés³⁵. Hay estudios que muestran una regulación al alza de los RPBZD durante el estrés agudo, que se convierte en regulación a la baja con el estrés crónico^{36,37}. Un tratamiento con medicación ansiolítica puede prevenir los cambios inducidos por el estrés en la densidad de los RPBZD³⁸ y las reducciones de estos receptores por la ansiedad, se han normalizado después de un tratamiento ansiolítico eficaz³⁹.

Se han encontrado alteraciones en la densidad de los RPBZD en diversos trastornos de ansiedad⁴⁰, entre los que se encuentran el trastorno de ansiedad social generalizado, el trastorno de pánico, la ansiedad generalizada y el trastorno por estrés post-traumático, lo que sugiere que la alteración en la densidad de los RPBZD es más una respuesta inespecífica al estrés que una característica biológica de dichos trastornos. Por el contrario, en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo hay un número normal de RPBZD, al igual que ocurre con los pacientes depresivos⁴⁰. Esta regulación a la baja estaría ligada a situaciones crónicas de ansiedad y no a respuestas inespecíficas de estrés.

La ablación del núcleo central de la amígdala, atenúa los cambios en la densidad de los RPBZD inducidos por el estrés, por lo que su regulación a la baja podría estar ligada con trastornos en los que haya una hiperactividad de este núcleo⁴¹. Se sospecha una hiperactivación de la amígdala en la neurobiología de los trastornos de ansiedad, pero no en el trastorno obsesivo-compulsivo, ni en la depresión mayor⁴².

Respecto a la implicación de ciertas estructuras cerebrales, los estudios de neuroimagen con Resonancia Magnética⁴³, han permitido observar una reducción del putamen, que va en aumento con la edad, en pacientes con trastorno de ansiedad social comparados con una población control. En un estudio comparativo con población control sana, mediante el empleo de Reso-

nancia Magnética Espectroscópica⁴⁴, se observaron diferencias significativas y el grupo enfermo presentó diferencias en dos de las tres áreas cerebrales medidas: el tálamo y el núcleo caudado. Estos resultados sugieren que en la ansiedad social hay una menor actividad metabólica en el área de los ganglios basales, sustancia blanca y en otras estructuras de la sustancia gris cortical y no cortical, como el tálamo. Además de una menor actividad metabólica, habría un menor número de neuronas o menor actividad neuronal en los pacientes con trastorno de ansiedad social. En un estudio posterior se observó que fue en la sustancia gris cortical y subcortical donde se encontraron las mayores diferencias entre pacientes con trastorno de ansiedad social y población control⁴⁵.

Otros estudios implican a estructuras como el estriado y a una posible disfunción dopaminérgica⁴⁶, ya que se observó que los pacientes con trastorno de ansiedad social tienen una menor captación de dopamina a nivel del estriado. Diversos estudios han observado cambios en el flujo sanguíneo cerebral como respuesta a la ansiedad⁴⁷. En un estudio de provocación de síntomas⁴⁸, se observó que el flujo sanguíneo en el cíngulo anterior (un centro emocional) y la ínsula (que controla la actividad autonómica) estaba aumentado tanto en el trastorno de ansiedad social como en la ansiedad condicionada. Además resultó particularmente interesante el hallazgo de un incremento en el flujo del cortex prefrontal dorsolateral derecho y en el cortex parietal izquierdo, áreas importantes en las respuestas afectivas, que ocurría sólo en los pacientes con ansiedad social.

Davidson⁴⁹ ha propuesto dos hipótesis distintas según el subtipo de ansiedad social. La forma generalizada sería consecuencia de una disfunción de los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico y la ansiedad social específica estaría más ligada al sistema nervioso autónomo.

CLINICA

En 1966, Marks y Gelder, propusieron una individualización de la fobia social respecto a otras formas de fobias⁵⁰. En su clasificación se distinguen cuatro tipos de fobias: agorafobia, fobia social, fobia a animales y fobias específicas. Para estos autores la fobia social era «una fobia a situaciones sociales expresada de manera muy variada, como timidez, miedo a ruborizarse en público, a comer en restaurantes, a conocer hombres o mujeres, a ir a bailes o fiestas o a temblar cuando se es el centro de atención».

En el DSM-IV aparece la siguiente definición del trastorno: «Temor acusado y persistente por una o más situaciones sociales o actuaciones en público en las que el sujeto se ve expuesto a personas que no pertenecen al ámbito familiar o a la posible evaluación por parte de los demás. El individuo teme actuar de un modo (o mostrar síntomas de ansiedad) que sea humillante o embarazoso. La exposición a las situaciones sociales temidas provoca, casi invariablemente, una respuesta inmediata de ansiedad que puede tomar la forma de una crisis de angustia situacional o más o menos relacionada con

una situación. El miedo a ser evaluado negativamente en situaciones sociales es la característica esencial del trastorno de ansiedad social y hay una gran tendencia por parte de los que lo sufren a evitar la situación social temida.

Las situaciones que provocan mayor ansiedad en estos pacientes son: ser presentados a desconocidos o a gente con autoridad, usar el teléfono, tener visitas en casa, ser observados cuando hacen algo, ser objeto de bromas, comer en casa con invitados, comer en casa con la familia, escribir delante de gente o hablar en público. De estas situaciones las que con más frecuencia provocan ansiedad en estos pacientes serían: hablar en público, comer o beber en público, escribir en público o usar un baño fuera de casa.

Algunos de estas situaciones provocan lo que se conoce como ansiedad de ejecución, ya que implican realizar una actividad delante de otro u otros, que probablemente son percibidos como críticos en potencia. Algunos pacientes no sólo tienen dificultades con las situaciones de ejecución sino también con las de interacción, en las que hay la necesidad de una relación entre dos participantes como ser presentado a un desconocido, asistir a acontecimientos sociales, relacionarse con personas con algún tipo de autoridad, o incluso devolver algún objeto a una tienda. En estas situaciones, además, el paciente tiene que entablar una conversación al mismo tiempo que sufre la ansiedad de ejecución.

En la ansiedad generalizada⁵¹, hay más ansiedad ante situaciones como ir a acontecimientos sociales, hablar en público, relacionarse con personas con autoridad, actuar en público, hablar con desconocidos, comer en público, preguntar direcciones, escribir en público, hacer un test y usar baños públicos. En la forma específica de ansiedad el síntoma más prevalente es hablar en público, seguido de actuar en público, ir a acontecimientos sociales, relacionarse con personas con autoridad, comer o escribir en público, hacer un test, hablar con desconocidos o usar baños públicos.

Respecto a los síntomas físicos que presentan los pacientes, el Grupo de Consenso Internacional en Depresión y Ansiedad⁵², describe el rubor como el principal síntoma físico y además éste síntoma sirve para el diagnóstico diferencial respecto al resto de trastornos de ansiedad. Otros síntomas físicos frecuentes son el temblor, la sudoración y el bloqueo al hablar; todos ellos susceptibles de observación por otros, lo que los hace especialmente molestos para el paciente.

Los pensamientos negativos son frecuentes en los adultos y raros en los niños y adolescentes. Existen algunos rasgos de personalidad asociados al trastorno, como una mayor susceptibilidad a la crítica y a la valoración negativa de los demás, temor al rechazo, dificultad para la autoafirmación, sentimientos de inferioridad y baja autoestima⁵³.

Otros síntomas frecuentemente encontrados en los estudios epidemiológicos son palpitations, tensión muscular, sensación de vacío en el estómago, sequedad de boca, sensación de frío o calor y sensación de opresión en la cabeza o cefalea. Estos síntomas han sido también encontrados en el estudio de validación

de escalas de Bobes⁵⁴. En este trabajo el síntoma más destacado fue la tensión muscular (80%), seguida de sudoración (78%), rubor (64%), boca seca (60%), palpitations (59%), opresión en la cabeza o cefalea (59%), vacío en epigastrio (59%), temblores (50%), escalofríos (50%), confusión (46%), dispepsias (43%), y diarrea (20%).

A diferencia de los síntomas de las crisis de pánico espontáneas, los mareos, la opresión en el pecho y la dificultad para respirar son raros entre los pacientes con ansiedad social⁵⁵. A la respuesta aguda con la sintomatología anteriormente descrita, se suceden con frecuencia reacciones de mayor duración con estado de ánimo deprimido, baja autoestima y miedo aumentado a situaciones similares. La ansiedad anticipatoria suele ser intensa y prolongada.

DIAGNÓSTICO

Tanto la CIE-10 como el DSM-IV señalan como característica básica del trastorno de ansiedad social, el miedo a ser observado o evaluado por otras personas con la expectativa de que ese juicio vaya a ser negativo o humillante. Sin embargo difieren por cuanto el DSM-IV considera que: «el miedo o el comportamiento de evitación no pueden explicarse mejor por otro trastorno mental, además de no deberse a los efectos fisiológicos de otras sustancias o de una enfermedad médica», mientras que en la CIE-10 este criterio es más conciso y se refiere sólo a «que no deben ser secundarios a otros síntomas como obsesiones o delirios». Por otra parte, el DSM-IV ordena «especificar si se trata del subtipo generalizado cuando los temores hacen referencia a la mayoría de las situaciones sociales», mientras que la CIE-10 menciona en la definición de la enfermedad la posibilidad de que algunas de las fobias sociales sean restringidas y otras difusas.

Respecto al diagnóstico diferencial, la CIE-10 recomienda hacerlo con agorafobia y depresión, indicando que «no debe hacerse un diagnóstico de depresión, a menos que pueda identificarse claramente un síndrome depresivo florido» y da preferencia a la agorafobia si la distinción entre ésta y el trastorno de ansiedad social resulta difícil. El DSM-IV aconseja el diagnóstico diferencial con el trastorno de personalidad por evitación cuando se trata de la forma generalizada del trastorno de ansiedad social.

Respecto al miedo a hablar en público, en el DSM-IV se describe como una situación fóbica el hablar en público ante un auditorio numeroso, mientras que en la CIE-10 se especifica que «el miedo a ser observado debe estar limitado al seno de un grupo de personas comparativamente pequeño (a diferencia de las multitudes)». Otras diferencias han sido descritas por el Grupo de Trabajo de la Fobia Social de la Asociación Mundial de Psiquiatría (AMP)⁵⁶, remitiendo a este trabajo a los que tengan interés en profundizar en este tema.

Una de las características más llamativas y controvertidas del trastorno de ansiedad social, es su tendencia a presentar una elevada comorbilidad, sobre todo con

depresión, abuso de sustancias y otros trastornos de ansiedad, que en los estudios epidemiológicos alcanza valores entre el 70 y el 80%¹⁸. La comorbilidad supone además una mayor gravedad de la enfermedad, genera un aumento de la demanda de tratamiento y produce un aumento de la tasa de suicidio.

TRATAMIENTO

Bobes⁵⁷ señala que se utilizan dos criterios para la evaluación del tratamiento: 1) Obtener una puntuación en la escala de Impresión Clínica Global – Mejoría Global de muy o moderadamente mejorado, y 2) alcanzar un nivel determinado de mejoría (50% o más), en una escala de intensidad/gravedad. Para una consulta detallada de los estudios que evalúan los diferentes tratamientos, recomendamos el capítulo de tratamiento biológico del libro de fobia social de Cervera, Roca y Bobes⁵⁸.

Hay bastante evidencia de la eficacia de las benzodiazepinas de elevada potencia y hay varias revisiones que avalan el empleo de clonazepam y alprazolam⁵⁹⁻⁶². Igualmente hay un estudio que sugiere la eficacia de bromazepam⁶³. La gabapentina igualmente ha mostrado eficacia en un estudio doble ciego, controlado con placebo⁶⁴.

Los resultados de los estudios con buspirona son contradictorios. Hay dos estudios abiertos^{65,66} que sugieren una cierta eficacia, pero el único estudio controlado⁶⁷ no confirma estas sugerencias. Hay además un estudio abierto⁶⁸, sobre el empleo de buspirona para potenciar la respuesta inducida por ISRS que sugiere su utilidad en pacientes con respuesta parcial a los ISRS.

Entre los antidepresivos destaca la evidencia de la eficacia de fenelzina en el tratamiento del trastorno de ansiedad social. Se han utilizado como comparadores atenolol, placebo, alprazolam y terapias de tipo cognitivo-conductual. La fenelzina se ha mostrado superior a atenolol y placebo en el tratamiento agudo y de mantenimiento, especialmente en la fobia de tipo generalizado, así como en la prevención de recaídas⁶⁹⁻⁷¹.

Los estudios de moclobemida muestran con una excepción⁷², su eficacia en el tratamiento⁷³⁻⁷⁶; pero la eficacia a largo plazo ha sido demostrada únicamente en estudios abiertos. Igualmente hay estudios que demuestran eficacia con otro fármaco inhibidor reversible de la MAO, la brofaromina^{77,78}.

Debido sobre todo a su perfil de tolerancia, los ISRS son los fármacos más utilizados en la primera línea de tratamiento de la ansiedad social. De los ISRS disponibles en España, hay cuatro que han demostrado eficacia en el trastorno de ansiedad social en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo.

Hay varios estudios con sertralina que demuestran igualmente eficacia en el tratamiento de la fobia social. El más antiguo es un estudio abierto con 22 casos en el que se concluye que sertralina parece ser eficaz en el tratamiento de la fobia social generalizada⁹⁷. Otro sobre una serie de casos⁹⁸, llega a la misma conclusión. Un tercer estudio⁹⁹ ha permitido confirmar la eficacia, al tratarse de un estudio doble ciego, controlado con

placebo, aunque el tamaño de la muestra es pequeño ($n = 12$ pacientes).

Con citalopram había dos estudios que sugerían la eficacia de dicha molécula^{79,80}. Pero el desarrollo del isómero activo, escitalopram, ha venido a confirmar la misma, siendo aprobado en Europa para la indicación del tratamiento de la ansiedad social, tras varios estudios doble ciego, controlados con placebo⁸¹⁻⁸³.

Fluoxetina tiene cuatro estudios, uno es un estudio abierto en 16 pacientes⁸⁴, dos son series de 2⁸⁵ y 1⁸⁶ caso respectivamente y el cuarto⁸⁷ es un estudio comparativo de la eficacia frente a clomipramina en el tratamiento de la fobia social y agorafobia. Los tres primeros estudios sugieren la eficacia de la fluoxetina en el tratamiento de la ansiedad social y el cuarto inclina la balanza hacia una mayor eficacia de la fluoxetina.

Fluvoxamina tiene dos trabajos publicados. El más reciente⁸⁸ de ellos es un estudio abierto, que demostró la eficacia y seguridad del fármaco en los 10 pacientes que completaron las 7 semanas del estudio. El otro estudio⁸⁹ es un doble ciego controlado con placebo, que igualmente demostró eficacia.

La eficacia de paroxetina ha sido sugerida al inicio en estudios abiertos^{90,91} y una serie de 2 casos⁹², posteriormente se han realizado tres estudios multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo⁹³⁻⁹⁵, que han resultado positivos. Además existe otro estudio realizado en Suecia, doble ciego, igualmente demostrativo de su eficacia⁹⁶.

Por último un estudio abierto de 15 pacientes tratados con venlafaxina sugiere que puede ser un fármaco eficaz en el tratamiento de la fobia social; sus resultados se han mostrado en una comunicación poster del XI Congreso del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología¹⁰⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Janet P: Les névroses. Flammarion. 1909.
2. Marks IM, Gelder MG. Different ages of onset in varieties of phobia. *Am J Psychiatry*. 1966; 123:218-221
3. Ey H, Bernard P y Brisset Ch: Tratado de Psiquiatría. Masson. Barcelona. 1974.
4. López Ibor JJ: Las neurosis como enfermedades del ánimo. Gredos. Madrid. 1966.
5. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III). 1980.
6. Organización Mundial de la Salud: Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento - Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión (CIE-10). 1992.
7. Gelder M, Gath D y Mayou R: Psiquiatría. Interamericana. McGraw-Hill. México. 1989.
8. Ballenger JC, Davidson JR, Lecrubier Y, Nutt D, Bobes J, Beidel D, Ono Y y Westenberg HG: Focus on social anxiety disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry* 59 (suppl 17). 1998.
9. Lépine JP y Chignon JM: Sémiologie des troubles anxieux et phobiques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Tome I: 37-112-A-10. 1994.
10. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD, Liebowitz MR, Weissman MM. Social phobia. Comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Apr; 49(4): 282-288.

11. Kessler RC, Stein MB, Berglund P. Social phobia subtypes in the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*. 1998 May; 155(5):613-619.
12. Davidson JR, Hughes DL, George KL, Blazer DG. The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. *Psychol Med*. 1993 Aug; 23(3):709-718.
13. Vega WA, Kolody B, Aguilar-Gaxiola S, Alderete E, Catalano R, Caraveo-Anduaga J. Lifetime prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders among urban and rural Mexican americans in California. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55:771-778.
14. Wittchen HU. Prevalence, risk factors and course of SAD. In *Social Phobia: Symposium 9th Congress of the AEP*. Copenhagen, 20-24 September, 1998.
15. Turk CL, Heimberg RG, Orsillo SM, Holt CS, Gitow A, Street LL, Schneier FR, Liebowitz MR. An investigation of gender differences in social phobia. *J Anxiet Disord*. 1998 May; 12(3):209-223.
16. Stein MB, Walker JR, Forde DR. Setting diagnostic thresholds for social phobia: considerations from a community study of social anxiety. *Am J Psychiatry*. 1994; 152:408-412.
17. Davidson JR, Hughes DL, George KL, Blazer DG. The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. *Psychol Med*. 1993 Aug; 23(3):709-718.
18. Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, Mc Gonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Feb; 53(2):159-168.
19. Roth M. Clinical and scientific implications of recent progression in treatment of phobic disorders. *Psychiatric Annals*. 1991; 21:329-340.
20. Davidson JR, Hughes DL, George KL, Blazer DG. The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. *Psychol Med*. 1993 Aug; 23(3):709-718.
21. Lepine JP, Pelissolo A. Comorbidity and social phobia: clinical and epidemiological issues. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996 Jun; 11 (Suppl 3):35-41.
22. Merikangas KR, Angst J. Comorbidity and social phobia: evidence from clinical, epidemiologic, and genetic studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1995; 244(6):297-303.
23. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. The genetic epidemiology of phobias in women. The interrelationship of agoraphobia, social phobia, situational phobia, and simple phobia. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Apr; 49(4):273-281.
24. Lépine JP, Lellouch J. Classification and epidemiology of social phobia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1995; 244(6):290-296.
25. Liebowitz MR, Fyer AJ, Gorman JM, et al. Specificity of lactate infusions in social phobia vs panic disorders. *Am J Psychiatry*. 1985; 142:947-950.
26. Gorman JM, Fyer MA, Goetz R, Askanazi N, Liebowitz MR, Fyer A, Kinney J, Klein DF. Ventilatory physiology of patients with panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1988; 45:31-39.
27. Papp LA, Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Cohen B, Klein DF. Epinephrine infusions in patients with social phobia. *Am J Psychiatry*. 1988; 148 (6):733-736.
28. Stein MB, Tancer ME, Uhde TW. Heart rate and plasma norepinephrine responsivity to orthostatic challenge in anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49:311-317.
29. Stein MB, Huzel LL, Delaney SM. Lymphocyte beta-adrenoceptors in social phobia. *Biol Psychiatry*. 34:45-50.
30. Tancer ME. Neurobiology of Social Phobia. *J Clin Psychiatry*. 1993; 54(12 Suppl):26-30.
31. Hetem LAB, de Souza CJ, Guimaraes FS, Zuardi AW, Graeff FG. Effect of d-fenfluramine on human experimental anxiety. *Psychopharmacology*. 1996; 127:276-282.
32. Hollander E, Kwon J, Weiller F, Cohen L, Stein DJ, De Caria C, Liebowitz M, Simeon D. Serotonergic function in social phobia: comparison to normal controls and obsessive-compulsive disorder subjects. *Psychiatry Res*. 1998; 79:213-217.
33. Lauterbach EC, Duvoisin RC. Anxiety disorders in familiar Parkinsonism. *Am J Psychiatry*. 1987; 148:1274.
34. Mikkelsen EJ, Deltor J, Cohen DJ. School avoidance and social phobia triggered by haloperidol in patients with Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry*. 1981; 138:1572-1576.
35. Johnson MR, Marazziti D, Brawman-Mintzer O, et al. Abnormal Peripheral Benzodiazepine Receptor Density Associated with Generalized Social Phobia. *Biol Psychiatry*. 1998; 43:306-309.
36. Drugan RC, Paul SM, Crawley JM. Decreased forebrain [3S]ITBPS binding in rats that do not develop stress-induced behavioral depression. *Brain Res*. 1993; 631:270-276.
37. Weizman R, Laor N, Karp L, et al. Alteration of platelet benzodiazepine receptors by stress of war. *Am J Psychiatry*. 1994; 151:766-767.
38. Drugan RC, Basile AS, Crawley JN, Paul SM, Skolnick P. Characterization of stress-induced alterations in [3H]Ro5-4864 binding to peripheral benzodiazepine receptors in rat heart and kidney. *Pharmacol Biochem Behav*. 1988; 30:1015-1020.
39. Weizman R, Tanne Z, Granek M, et al. Peripheral benzodiazepine binding sites on platelet membranes are increased during diazepam treatment of anxious patients. *Eur J Pharmacol*. 1987; 138:289-292.
40. Marazziti D, Rotondo A, Martini C, et al. Changes in peripheral benzodiazepine receptors in patients with panic disorder and obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*. 1994; 29:8-11.
41. Holmes PV, Drugan RC. Amygdaloid central nucleus lesions and cholinergic blockade attenuate the response of the renal peripheral benzodiazepine receptor to stress. *Brain Res*. 1993; 621:1-9.
42. Johnson M, Lydiard R. The neurobiology of anxiety disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 1995; 18:681-724.
43. Potts NLS, Book S, Davidson JRT. The neurobiology of social phobia. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996; 11 (suppl 3):43-48.
44. Davidson JRT, Krishnan KRR, Charles HC, Boyko O, Potts NLS, Ford SM, Patterson L. Magnetic Resonance Spectroscopy in Social Phobia: Preliminary Findings. *J Clin Psychiatry*. 1993; 54 (suppl 12):19-25.
45. Tupler LA, Davidson JRT, Smith RD, Lazeyras F, Charles HC, Krishnan KRR. A Repeat Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study in Social Phobia. *Biol Psychiatry*. 1997; 42:419-424.
46. Tiihonen J, Kuikka J, Bergström K, Lepola U, Koponen H, Leinonen E. Dopamine Reuptake Site Densities in Patients with Social Phobia. *Am J Psychiatry*. 1997; 154:239-242.
47. Malizia AL. PET studies in experimental and pathological anxiety. *J Psychopharmacol*. 1997; 11:A88.
48. Nutt DJ, Bell CJ, Malizia AL. Brain mechanisms of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59(Suppl 17):4-9.
49. Davidson JRT. Neurobiología de la fobia social. III Congreso nacional de Psiquiatría. Girona-Platja d'Aro.

50. Marks IM, Gelder MG. Different ages of onset in varieties of phobia. *Am J Psychiatry*. 1966; 123:218-221.
51. Manuzza S, Schneier FR, Chapman TF, Liebowitz MR, Klein DF, Fyer AJ. Generalized Social Phobia. Reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1995; 52:230-237.
52. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, Nutt DJ, et al. Consensus Statement on Social Anxiety Disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59(Suppl 17):54-60.
53. Giner J, Cervera S, Ortuño F. Manifestaciones clínicas, subtipos y diagnóstico diferencial. En: Cervera S, Roca M, Bobes J. *Fobia Social*. Barcelona. Masson, 1998;51-62.
54. Bobes J, Badía X, Luque A, et al. Traducción, adaptación y validación de las versiones en español de los cuestionarios Liebowitz Social Anxiety Scale, Social Anxiety and Distress Scale, y Sheehan Disability Inventory para la evaluación de la fobia social. *Med Clin*. 1999; (en prensa).
55. Fahlen T. Core symptom pattern of social phobia. *Depress Anxiety*. 1996/1997; 4:223-232.
56. Grupo de Trabajo de Fobia Social de la Asociación Mundial de Psiquiatría. *Prontuario de Fobia Social*. Montgomery SA, ed. Londres. Science Press, 1996.
57. Bobes J. How is recovery from social anxiety disorder defined? *J Clin Psychiatry* 1998; 59(suppl 17):12-19.
58. Bobes J, González MP, Gibert J, Tejedor P. Tratamiento biológico. En S. Cervera, M. Roca, J. Bobes (eds) *Fobia social*, pp 163-243. Barcelona: Masson. 1998.
59. Davidson JRT, Tupler LA, Potts NLS. Treatment of social phobia with benzodiazepines. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 (6):28-32.
60. Davidson JRT, Potts N, Richichi E, Krishnan R, Ford SM, Smith R, Wilson WH. Treatment of social phobia with clonazepam and placebo. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13 (6):423-428.
61. Sutherland SM, Tupler LA, Colket JT, Davidson JRT. A 2-year follow-up of social phobia. Status after a brief medication trial. *J Nervous and Mental Disease* 1996; 184 (12):731-738.
62. Reich J, Yates W. A pilot study of treatment of social phobia with alprazolam. *Am J Psychiatry* 1988; 145(5):590-594.
63. Versiani M, Nardi AE, Figueira I, Mendlowicz M, Marques C. Double-blind placebo controlled trial with bromazepam in social phobia. *J Bras Psiquiatr* 1997; 46(3):167-171.
64. Pande AC, Davidson JRT, Jefferson JW, Janney CA, Katselnick DJ, Weisler RH, Greist JH, Sutherland SM. Treatment of social phobia with gabapentin: a placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1999 [in press].
65. Munjack DJ, Bruns J, Baltazar PL, Brown R, Leonard M, Nagy R, Koek R, Crocker B, Schafer S. A pilot study of buspirone in the treatment of social phobia. *J Anxiety Disord* 1991; 5:87-98.
66. Schneier F, Saoud JB, Campeas R, Fallon BA, Hollander E, Coplan J, Liebowitz MR. Buspirone in social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13(4):251-256.
67. Van Vliet IM, den Boer JA, Westenberg HGM, Pian KLH. Clinical effects of buspirone in social phobia: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (4):164-168.
68. Van Ameringen M, Mancini C, Wilson C. Buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in social phobia. *J Affective Disord* 1996; 39:115-121.
69. Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ, Campeas R, Levin AP, Sandberg D, Hollander E, Papp L, Goetz D. Pharmacotherapy of social phobia: an interim report of a placebo-controlled comparison of phenelzine and atenolol. *J Clin Psychiatry* 1988; 49(7):252-257.
70. Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, Gorman J, Fyer A, Hollander E, Hatterer J, Papp L. Phenelzine and atenolol in social phobia. *Psychopharmacology Bull* 1990; 26(1): 123-125.
71. Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, Hollander E, Hatterer J, Fyer A, Gorman J, Papp L, Davies S, Gully R, Klein DF. Phenelzine vs atenolol in social phobia. A placebo-controlled comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 290-300.
72. Schneier FR, Goetz D, Campeas R, Fallon B, Marshall R, Liebowitz MR. Placebo-controlled trial of moclobemide in social phobia. *Br J Psychiatry* 1998; 172:70-77.
73. Versiani M, Nardi AE, Mundim FD, Pinto S, Saboya E, Kovacs R. The long-term treatment of social phobia with moclobemide. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11(suppl 3): 83-88.
74. Versiani M, Nardi AE, Mundim FD, Alves AB, Liebowitz MR, Amrein R. Pharmacotherapy of social phobia. A controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry* 1992; 161:353-360.
75. Versiani M, Amrein R, Montgomery SA. Social phobia: long-term treatment outcome and prediction of response – a moclobemide study. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12:329-344.
76. The International Multicenter Clinical Trial Group on Moclobemide in Social Phobia. Moclobemide in social phobia. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247:71-80.
77. Van Vliet IM, den Boer JA, Westenberg HGM. Psychopharmacological treatment of social phobia: clinical and biochemical effects of brofaromine, a selective MAO-A inhibitor. *Eur Neuropsychopharmacol* 1992; 2:21-29.
78. Fahlén T, Nilsson HL, Borg K, Humble M, Pauli U. Social phobia: the clinical efficacy and tolerability of the monoamine oxidase-A and serotonin uptake inhibitor brofaromine. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92:351-358.
79. Lepola U, Koponen H, Leinonen E. Citalopram in the treatment of social phobia: a report of three cases. *Pharmacopsychiat* 1994; 27:186-188.
80. Bouwer C, Stein DJ. Use of a selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in the treatment of generalized social phobia. *J Affective Disorders* 1998; 49:79-82.
81. Kasper S, Stein DJ, Loft H, Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, flexible-dosage study. *Br J Psychiatry*. 2005 Mar;186:222-6.
82. Lader M, Stender K, Burger V, Nil R.: Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Depress Anxiety*. 2004;19(4):241-8.
83. Stein DJ, Kasper S, Andersen EW, Nil R, Lader M.: Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: analysis of efficacy for different clinical subgroups and symptom dimensions. *Depress Anxiety*. 2004;20(4):175-81.
84. Van Ameringen M, Mancini C, Streiner DL. Fluoxetine efficacy in social phobia. *J Clin Psychiatry* 1993; 54(1):27-32.
85. Berk M. Fluoxetine and social phobia. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(1):36-37.
86. Taylor LH. Fluoxetine efficacy in social phobia. *J Clin Psychiatry* 1997; 58(3):124-125.
87. Ilies-Alexandru D, Zaharia C, Grigorescu AM. Prozac versus anaftranil in the therapy of social phobia and ago-

- raphobia. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 6(suppl 1):B-66.
88. DeVane CL, Ware MR, Emmanuel NP, Brawman-Mintzer O, Lydiard RB. The evaluation of fluvoxamine in the treatment of social phobia. *Eur Neuropsychopharmacol* 1996; 6(suppl 4):153.
 89. Van Vliet IM, den Boer JA, Westenberg HGM. Psychopharmacological treatment of social phobia; a double blind placebo controlled study with fluvoxamine. *Psychopharmacol* 1994; 115:128-134.
 90. Mancini C, Ameringen MV. Paroxetine in social phobia. *J Clin Psychiatry* 1996; 57:519-522.
 91. Stein MB, Chartier MJ, Hazen AL, Kroft CD, Chale RA, Coté RA, Coté D, Walker JR. Paroxetine in the treatment of generalised social phobia: open-label treatment and double-blind placebo-controlled discontinuation. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16:218-222.
 92. Ringold AL. Paroxetine efficacy in social phobia. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(8):363-364.
 93. Baldwin D, Bobes J, Stein DJ, Ingebor S, Faure M. A randomised, double-blind, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of social phobia/social anxiety disorder. *Br J Psychiatry* [submitted for publication].
 94. Stein MB, Liebowitz MR, Lydiard RB, Pitts CD, Bushe-
nell W, Gergel I. Paroxetine treatment of generalized so-
cial phobia (social anxiety disorder). *JAMA* 1998;
280(8):708-713.
 95. Bobes J, Lydiard RB. Taking control of social anxiety di-
sorder/social phobia. *Therapeutic advances: clinical ex-
perience with paroxetine*. *Depression and Anxiety* 1999
[in press].
 96. Allgulander C. Efficacy of paroxetine in social phobia –
A single-center double-blind study of 96 symptomatic
volunteers randomized to treatment with paroxetine 20-
50 mg or placebo for 3 months. *Eur Neuropsychophar-
macol* 1998; 8(suppl 2):S255.
 97. Van Ameringen M, Mancini C, Streiner D. Sertraline in
social phobia. *J Affective Disorders* 1994; 31:141-145.
 98. Roberts JM, Wohlreich GM, Santos AR. Sertraline in the
treatment of social phobia. *Am J Psychiatry* 1995; 152(5):
810-811.
 99. Katzelnick DJ, Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, Man-
tle JM, Serlin RC. Sertraline for social phobia: a double-
blind, placebo-controlled crossover study. *Am J Psy-
chiatry* 1995; 152(9):1368-1371.
 100. Van Vliet IM, Westenberg HGM, van Megen HJGM. Cli-
nical effects of venlafaxine in social phobia. *Eur Neu-
ropsychopharmacol* 1998; 8(suppl 2):S258.