Psiquiatría y Salud Integral. 2001;1(1):44-48

La fobia social en una muestra de pacientes Españoles con trastorno de pánico

Dr. Juan Seguí, Dr. Manuel Márquez, Dr. Luis García,
Dr. Jaume Canet y Mtra. Mercedes Ortiz

RESUMEN

¿Cuáles son las características clínicas diferenciales de los pacientes con trastorno de pánico (TP) que se ven afectados por fobia social comórbida? El TP y la fobia social son dos de los trastornos de ansiedad más comunes. Aunque representan entidades distintas y bien diferenciadas, estudios anteriores sugieren altos índices de comorbilidad entre ambos trastornos. Con el fin de estudiar el patrón de dicha comorbilidad, estudiamos una muestra de 162 pacientes a quienes se les diagnosticó TP en un hospital general. Encontramos que 35 pacientes (19.9%) cumplían con los criterios de fobia social conforme al Manual Estadístico y de Diagnóstico de Trastornos Mentales, tercera edición revisada (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (DSM-III-R). Estos pacientes, quienes eran más jóvenes que aquéllos con TP, pero que no presentaban fobia social, tenían más probabilidades de haber padecido de trastorno de ansiedad por separación durante su niñez; además, estos pacientes obtuvieron un puntaje más alto en neuroticismo e introversión en el Cuestionario de Personalidad Eysenck (Eysenck Personality Questionnaire). Se encontró que los individuos con TP y fobia social tenían un peor nivel de funcionalidad y obtuvieron un puntaje más alto en la Escala de Depresión Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale). Sin embargo, la gravedad y el número de ataques de pánico no diferían entre ambos grupos. Un resultado notable fue que los pacientes con TP y fobia social comórbida eran más jóvenes al momento que se presentó el TP por primera vez. En resumen, aunque parece que el TP no es más grave en pacientes con fobia social comórbida, su cuadro clínico es en realidad más grave en estos pacientes, y el trastorno de ansiedad por separación en la niñez parece ser un factor de riesgo para desarrollar uno o más trastornos en la edad adulta.

Fobia social em uma amostra de pacientes Espanhóis com transtorno de pânico

RESUMO

Quais são as características clínicas diferenciais de pacientes com transtorno de pânico (TP) afetados por fobia social co-mórbida? O TP e a fobia social são dois dos transtornos de ansiedade mais comuns. Embora sejam entidades distintas e bem diferenciadas, estudos anteriores sugerem altos índices de comorbidade entre ambos os transtomos. Para estudar o padrão dessa comorbidade, examinamos uma amostra de 162 pacientes consecutivos com diagnóstico de TP em um grande hospital geral. Verificamos que 35 pacientes (19,9%) satisfaziam os critérios do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, terceira edição revisada,* no que diz respeito à fobia social. Esses pacientes, que eram mais jovens do que os que tinham TP sem fobia social, apresentavam maior probabilidade de ter sofrido transtorno de ansiedade de separação durante a infância; ainda, sua pontuação foi superior para o neuroticismo e a introversão no Inventário de Personalidade de EYSENCK (EPI). Constatou-se que os indivíduos com TP e fobia social tinham grau de funcionalidade geral inferior e que sua pontuação na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton era superior. No entanto, a gravidade e o número de crises de pânico não diferiu entre os dois grupos. Um resultado digno de nota foi que os pacientes com TP e fobia social co-mórbida tinham idade inferior quando da instalação do TP. Em resumo, embora o TP não pareça ser mais grave nos pacientes com fobia social co-mórbida, o quadro clínico geral é, na verdade, mais grave nesses pacientes, e a ansiedade de separação na infância pode constituir um fator de risco para o desenvolvimento de um ou mais transtornos na idade adulta.

Social phobia in a Spanish sample of patients with panic disorder

ABSTRACT

What are the differential clinical characteristics of patients with panic disorder (PD) who are affected by comorbid social phobia? PD and social phobia are two of the most common anxiety disorders. Although they represent distinct and well-differentiated entities, previous studies suggest high rates of comorbidity between both disorders. In order to study the pattern of such comorbidity, we examined a sample of 162 consecutive patients diagnosed with PD in a large general hospital. We found that 35 patients (19.9%) met the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition-Revised*, criteria for social phobia. These patients, who were younger than those having PD and no social phobia, were more likely to have suffered from separation anxiety disorder during childhood; also, they scored higher on neuroticism and introversion in the Eysenck Personality Questionnaire. Subjects with PD and social phobia were found to have a worse general level of functioning and to score higher on the Hamilton Depression Rating Scale. However, severity and number of panic attacks did not differ between both groups. A notable result was that PD patients with comorbid social phobia had an earlier age at their PD onset. In summary, although PD does not seem to be more severe in patients with comorbid social phobia, the overall clinical picture is indeed more severe in these patients, and childhood separation anxiety may prove a risk factor for developing one or more disorders in adulthood.

Los Dres. Seguí y García son psiquiatras en el Departamento de Psiquiatría del Hospital Sagrat Cor en Barcelona, España.
El Dr. Márquez es psiquiatra en el Centro de Salud Mental de Cerdanyola en Barcelona.
El Dr. Canet y la Mtra. Ortiz son psicólogos clínicos en el Centro de Psiquiatría, Neurología y Psicología en Barcelona.
Los autores no reportan ningún tipo de apoyo académico, financiero, u otro para la realización de este trabajo.

Introducción

La fobia social se caracteriza por miedo ante la mirada de otros, la humillación y la vergüenza subsecuentes en distintas situaciones (eg; hablar en público, comer en público, escribir en público [esto se considera una fobia social específica, o no generalizada]), o en todas o en la mayoría de las interacciones sociales (fobia social generalizada). Los individuos que se ven afectados experimentan síntomas similares a los ataques de pánico en situaciones temidas, aunque el sonrojo está más asociado con la fobia social. Los ataques están asociados, por definición, con situaciones sociales más que con aquéllas que suceden en forma inesperada, como sucede en el caso de un trastorno de pánico típico (TP).

Se ha encontrado que la fobia social difiere del TP con y sin agorafobia en áreas como edad en que el trastorno aparece por primera vez, sexo, respuesta a una prueba de provocación y, como era de esperarse, respuesta al tratamiento.[1-10]

La comorbilidad entre la fobia social y el TP es común. Un número de estudios epidemiológicos encontraron que del 18%[11] al 44.9%[6] de los individuos con fobia social tenía agorafobia, y del 4.7%[6] al 10.9% tenía TP,[12] mientras que estos porcentajes variaron del 17% al 50% en muestras clínicas.[13] Se ha reportado que la comorbilidad con agorafobia es más alta para la fobia social generalizada (19.2%) que para la fobia social específica o no generalizada (7.8%),[11] mientras que la comorbilidad con TP fue similar entre ambas subclases.[8,11]

Se ha reportado que la prevalencia de la fobia social en pacientes con TP varía entre 3% y 55% en muestras clínicas.[1,5,7,14-21] La variación se puede explicar al evaluar las diferencias de las muestras y las metodologías.

El objetivo de nuestro estudio era determinar la prevalencia de la fobia social en una muestra de pacientes con TP y describir las características clínicas diferenciales del subgrupo de pacientes con TP con fobia social.

Metodología

Ambiente del estudio

El estudio se condujo en la unidad de Psiquiatría del hospital La Alianza, un hospital general de 450 camas asociado con la Universidad de Barcelona y que pertenece a una organización de salud que sirve a una población de 210,000. El hospital, que pertenece al sector de salud privado, atiende al 24% de la población del área. Casi el 10% de los pacientes que se atienden en la unidad psiquiátrica de La Alianza fueron referidos del seguro social, debido a que el hospital tiene un convenio con el sistema de salud pública. El estudio comenzó con la creación de la unidad psiquiátrica y duró 4 años (marzo de 1991 a febrero de 1995).

Sujetos

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de TP, con lo que se logró un total de 162 pacientes. Todos eran pacientes nuevos, evaluados consecutivamente a partir de la creación de la unidad psiquiátrica. Se excluían los pacientes si el TP se debía a una condición médica general o asociada a trastornos cerebrales orgánicos, conforme a los criterios del *DSM-III-R*. Se hizo una prueba de funcionamiento tiroideo a todos los pacientes, así como un electrocardiograma, una radiografía del tórax y un examen neurológico. El comité ético del hospital aprobó el estudio y obtuvo el consentimiento de los pacientes.

Procedimiento

Dos experimentados entrevistadores (un psiquiatra [J. Seguí] o un psicólogo clínico [J. Canet]) llevaron a cabo una evaluación clínica, con base en los criterios del *DSM-III-R*.[22] Se utilizó la entrevista clínica estructurada para el *DSM-III-R*, versión Upjohn revisada, para los diagnósticos del Eje I.[23] La confiabilidad del diagnóstico fue revisada por dos evaluadores independientes en un grupo de 30 pacientes, y se obtuvo un coeficiente κ de 0.8 para los diagnósticos del Eje I.

Se empleó la entrevista Family History Research Diagnostic Criteria (FH-RDC),[24] en su versión en español,[25] para evaluar la historia familiar de los pacientes. Los pacientes o sus familiares en primer grado fueron la fuente de información para evaluar las historias familiares psiquiátricas. Como la entrevista FH-RDC no incluye trastornos de ansiedad, se incluyó una pregunta abierta sobre la historia familiar de TP.

Debido a la falta de escalas para evaluar clínicamente la historia psiquiátrica de la niñez de un paciente en nuestro país (España), y considerando la dificultad de una evaluación retrospectiva con el paciente, reunimos información sobre la infancia del paciente a través de una entrevista con familiares de primer grado que habían estado cerca de él durante ese periodo. Se excluyeron todos aquellos casos en los que no se pudo obtener información confiable.

Para evaluar la gravedad clínica, la evaluación en la primera visita incluía la administración de la Escala de depresión Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale) (HDRS) y la Escala de Ansiedad Hamilton (Hamilton Anxiety Rating Scale) (HDRS),[26-27] la Evaluación de la Escala de Funcionalidad (Global Assessment of Functioning Scale) (GAF),[22] la Escala de Fobias y Temores Marks-Mathews (Marks-Mathews Fears and Phobia Scale) (MMFPS),[28] y la Escala de Síntomas Asociados con el Pánico (Panic-Associated Symptom Scale) (PASS).[20] También empleamos el Cuestionario de Personalidad Eysenck (Eysenck Personality Questionnaire) (EPQ)[29] junior o adulto (según el paciente) en su versión en español.[30]

Análisis de la información

Las pruebas estadísticas que se utilizaron fueron la prueba *t* del Student para variables continuas, y la prueba χ^2 para variables categóricas; se aplicó el Yates' corrección o la prueba de Fisher cuando era necesario. El nivel mínimo de importancia se estableció en $P<0.05$. Las evaluaciones de los datos se realizaron con base en el paquete de software del Programa de Estadística para las Ciencias Sociales.[31]

Resultados

De los 162 pacientes con TP, 35 (19.9%) tuvieron diagnóstico de fobia social. Los pacientes con fobia social eran más jóvenes y, a menudo, solteros. No se encontraron diferencias de género entre los grupos, y ni presentaron diferencias en cuanto al número de años de formación académica.

Era más probable que los pacientes con fobia social tuvieran una historia familiar de primer grado de trastornos depresivos, pero no de alcoholismo, TP o esquizofrenia.

En cuanto a la historia psiquiátrica de la niñez, a los pacientes con fobia social se les diagnosticó más a menudo trastorno de ansiedad por separación o fobias, mientras que no se encontró ninguna diferencia con respecto a enuresis, trastorno de déficit de la atención, trastornos de conducta, o trastornos del lenguaje (Tabla 1).

La edad de inicio del TP era menor en pacientes con fobia social en un promedio de 6 años. El curso clínico del TP era similar en ambos grupos. Encontramos que era menos probable que los pacientes con fobia social consultaran a otros especialistas médicos para sus problemas emocionales; sin embargo, no hubo diferencias de pacientes sin fobia social con respecto a hospitalizaciones o atención de emergencia. La frecuencia de intentos de suicidio fue similar en ambos grupos (Tabla 2). El número de ataques de pánico durante el último mes y la historia clínica de TP fueron similares en ambos grupos de pacientes.

Los pacientes con fobia social tuvieron un puntaje más alto en el HDRS ($P<0.1$) y mostraron más disfuncionalidad según la evaluación de GAF. Como se esperaba, también tuvieron puntajes más altos en la subescala de fobia social de Marks-Mathews, así como en la subescala de fobia de sangre ($P<0.09$). La gravedad de los ataques de pánico, de acuerdo con la PASS, fue similar. En contraste, los pacientes con fobia social resultaron tener un mayor neuroticismo e introversion en el EPQ (Tabla 3).

Discusión

Nuestros datos se refieren a un centro de salud en Barcelona, España y no pueden considerarse como representativos de toda la población de TP en nuestro país. Sin embargo, las características clínicas y sociodemográficas del grupo con TP eran similares a las que se reportaron en otros estudios conducidos en ambientes similares.[32-37]

La comorbilidad entre TP y fobia social fue común en nuestra muestra. Nuestro índice de casi el 20% fue similar al índice que se ha encontrado en otros estudios en los que se usaron muestras clínicas, índices que usualmente variaron del 12% al 22%.[7,14-15,38]

Los pacientes comórbidos eran jóvenes y solteros con mayor frecuencia, características sociodemográficas típicas de los pacientes con fobia social.[6,11,12] Encontramos que estos pacientes solicitaron menos consultas médicas. Se podría especular que, debido a su timidez, esperaron antes de buscar tratamiento. Tal descubrimiento tuvo consecuencias clínicas importantes.

En un estudio previo, reportamos que algunos pacientes con TP y fobia social se automedicaban con alcohol u otras drogas, incrementándose así sus ataques de pánico, y desarrollaban TP antes en relación con el uso de estas drogas.[21]

La prevalencia de ansiedad por separación en la niñez (AS) encontrada en nuestro subgrupo de pacientes con TP y sin fobia social (11.8%) fue similar a la prevalencia reportada en varios estudios para pacientes con TP,[19,39] pero fue menor que la de algunos otros estudios, que han reportado índices de 30%[40] a 50%.[41] En todos estos estudios, los índices de frecuencia parecen ser más altos que en los de ansiedad por separación (AS) en la niñez en controles de adultos sanos (4%).[19,40] Los resultados de éste y otros estudios indican una relación entre AS y TP, aunque también se ha reportado en forma amplia una relación entre AS y otros trastornos de ansiedad[19,42-45] y trastornos afectivos.[40] De acuerdo con nuestra información, Lipsitz y col.[46] demostraron que la frecuencia de AS en la niñez en pacientes con al menos dos diagnósticos de trastornos de ansiedad en la edad adulta era mayor que en aquellos pacientes con un solo diagnóstico. En el TP, la frecuencia de AS fue de 7%, que aumentó hasta 20% cuando había comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos; en el caso de fobia social fue del 8%, y se incrementó al 20% cuando había comorbilidad; y en trastorno obsesivo-compulsivo fue del 10%, y aumentó al 32% cuando había comorbilidad.[46] Así, se podría concluir que AS constituye un factor de riesgo para desarrollar trastornos de ansiedad en la edad adulta.

Un hallazgo interesante en nuestro estudio fue que los pacientes con fobia social tenían menos edad al inicio del TP. En un estudio similar, Reiter et al[16] no logró encontrar diferencias en cuanto a la edad del inicio del TP. Vale la pena mencionar que varios estudios[39,40,47] han demostrado que pacientes con TP con una historia de AS eran más jóvenes

Tabla 1
Características demográficas e historia clínica de pacientes con trastorno de pánico con y sin fobia social

Características Demográficas	Sin Fobia social (n=127)	Fobia Social (n=35)	Valor* estadístico*	Importancia	P*
Sexo					
Mujeres	100 (78.7%)	26 (74.3%)	χ^2	0.31	0.57
Hombres	27 (21.3%)	9 (25.7%)			
Estado Civil					
Soltero	27 (21.3%)	17 (48.6%)			
Casado	90 (70.9%)	16 (45.7%)			
Viudo	4 (3.1%)	—			
Separado	6 (4.7%)	2 (5.7%)	χ^2	11.3	0.01
Edad	38.9±12.1	33.0±11.3	*t*	2.6	0.01
Nivel de estudios (años)	10.10±3.60	10.82±3.61	*t*	1.10	0.27
Historial de la niñez					
Ansiedad por separación	15 (11.8%)	12 (34.3%)	χ^2	8.7	0.005
Enuresis	9 (7.1%)	4 (11.4%)	χ^2 (Yates)	0.2	0.63
Trastorno de conducta	5 (3.9%)	1 (2.9%)	Fisher	—	0.78
Fobias	5 (3.9%)	7 (20.0%)	c2	8.4	0.003
Problemas de lenguaje	1 (0.8%)	0 (0.0%)	Fisher	—	0.78
Hiperactividad	26 (20.5%)	3 (8.6%)	χ^2 (Yates)	1.9	0.17

*Mismos valores para mujeres y hombres.
Seguí J, Márquez M, García L, Canet J, Ortiz M. *Psiquiatría y Salud Integral.* Vol 1, Num 1. 2001.

Tabla 2
Historia clínica de pacientes con trastorno de pánico (TP) con y sin fobia social

	Sin Fobia social (n=127)	Fobia social (n=35)	Valor estadístico	Importancia	P
Edad de inicio de TP	31.7±11.5	25.07±11.1	*t*	3.12	0.002
Curso (años)	7.09±8.8	8.15±9.80	*t*	0.62	0.54
Consultas médicas previas	116 (91.3%)	28 (80.0%)	χ^2	3.6	0.06
Psiquiatra	50 (39.4%)	12 (34.3%)	χ^2	0.30	0.58
Sala de emergencia	56 (44.1%)	13 (37.1%)	χ^2	0.54	0.46
Tratamientos previos					
Benzodiacepinas	87 (68.5%)	24 (68.6%)	χ^2	0.0	0.9
Antidepresivos	34 (26.8%)	10 (28.6%)	χ^2	0.04	0.83
Intentos de suicidio	5 (3.9%)	1 (2.9%)	χ^2	0.9	0.76

Seguí J, Márquez M, García L, Canet J, Ortiz M. *Psiquiatría y Salud Integral.* Vol 1, Num 1. 2001.

al inicio del TP. En un estudio previo encontramos que pacientes con un inicio del TP más temprano tenían índices de comorbilidad más altos con fobia social,[21] lo cual correspondía con los hallazgos de otros investigadores.[48] Debido a que la fobia social y la fobia simple (que muestra mayor comorbilidad con un inicio del TP temprano) son condiciones que típicamente comienzan en la niñez o adolescencia,[6,12,49-52] se podría suponer que un inicio temprano del TP es una subcategoría clínica especial con una base biológica distintiva. De manera similar, los síntomas psiquiátricos que comienzan en la niñez y predisponen trastornos en la edad adulta pueden ser manifestaciones tempranas del mismo trastorno o diferentes manifestaciones de un factor etiológico común. Un factor patógeno común putativo sería una dimensión temperamental llamada "inhibición conductual," que conduce a AS, fobia escolar y trastorno de ansiedad excesiva en la niñez, así como a varios trastornos de ansiedad en la edad adulta, tales como la fobia social y TP.[53-58] Estos niños parecen ser introvertidos e inhibidos socialmente y responden a la novedad con silencio y aislamiento.[53,55,57] En la edad adulta, exhiben poca asertividad, baja autoestima y una alta sensibilidad interpersonal.[56,58] Estas características de personalidad son constantes en la información de nuestros pacientes de la muestra y también se han descrito en otras muestra de pacientes con TP y fobia social comórbidos.[16] Se encontró que el neuroticismo, que está relacionado con estas características de personalidad, así como con la ansiedad, era más alto en pacientes con TP con fobia social.

La tendencia a puntajes más altos en la HDRS coincide con la mayoría de los estudios, que reportan mayores porcentajes de trastornos depresivos en pacientes con TP y fobia social.[5,16,59] Reiter y colegas[16] reportaron que los pacientes con TP con fobia social coexistente exhibieron actitudes más disfuncionales, más depresión y más autoevaluación negativa que aquéllos sin fobia social. Una historia familiar de depresión también puede estar relacionada con mayor comorbilidad con depresión.

Encontrar un peor nivel de funcionalidad social en pacientes comórbidos corresponde con estudios previos en los que la comorbilidad de TP o fobia social con otros trastornos psiquiátricos se asociaba a menudo con una psicopatología más grave y un deterioro en la funcionalidad.[60] Este hallazgo también se puede explicar a partir del hecho de que un inicio temprano tiende a estar asociado con una mayor gravedad clínica en muchos trastornos, como, por ejemplo, un trastorno depresivo mayor,[61] trastorno bipolar,[62,63] y trastorno obsesivo-compulsivo.[64]

Una limitación importante en nuestro estudio se refiere a la evaluación retrospectiva de información de la niñez. Éste es un problema típico de estudios que emplean ese tipo de metodología, ya que errores de memoria o juicios parciales son comunes en adultos que tratan de recordar síntomas de la niñez.[46] A menudo, esto conduce a los clínicos a minimizar o ignorar la historia de la niñez. Por lo tanto, se han hecho esfuerzos para diseñar escalas que evalúen, por ejemplo, la historia de AS en la niñez.[65] Tratamos de superar esos obstáculos entrevistando a parientes en primer grado. Esto pudo haber mejorado la confiabilidad de nuestra información y, de hecho, parecen estar de acuerdo con los de otros estudios recientes. Estudios prospectivos de niños con AS están garantizados con el fin de confirmar nuestros resultados. La naturaleza seccional de nuestro estudio es otro factor limitante que debe atenderse, debido a que no pueden sacarse conclusiones sobre el curso clínico y el resultado. PSI

Tabla 3
Características clínicas de pacientes con trastorno de pánico con y sin fobia social

	Sin Fobia Social (n=127)	Fobia Social (n=35)	Valor estadístico	Importancia	*P*
Número de ataques (en el último mes)	13.3±16.2	3.86±18.0	*t*	-0.17	0.86
HDRS	17.5±7.1	19.7±8.7	*t*	-1.58	0.1
HARS	25.5±6.7	24.6±7.5	*t*	0.73	0.47
GAFS	57.1±5.7	51.3±5.4	*t*	5.45	0.001
PASS					
Total	16.6±5.3	15.7±5.9	*t*	0.91	0.36
Pánico situacional	3.1±1.7	2.9±2.0	*t*	0.41	0.68
Pánico espontáneo	4.3±1.0	4.0±1.5	*t*	1.27	0.21
Pánico limitado	1.5±1.2	1.3±1.2	*t*	0.97	0.33
Ansiedad anticipatoria	5.0±1.5	4.9±1.5	*t*	0.17	0.87
Fobias	2.6±1.5	2.6±1.9	*t*	0.11	0.92
Escala Marks-Mathews					
Total	27.3±15.9	48.6±21.8	*t*	—	0.001
Social	1.27±2.5	19.0±8.6	*t*	-12.1	0.001
Sangre	9.9±7.9	12.6±10.1	*t*	-1.68	0.09
Agorafobia	15.8±12.4	17.4±14.2	*t*	-0.63	0.53
EPQ					
Neuroticismo	17.8±4.8	19.8±3.1	*t*	-2.88	0.005
Extroversión	9.98±4.25	7.8±4.8	*t*	2.62	0.01
Psicotismo	2.60±2.9	3.2±2.5	*t*	-1.1	0.27
Sinceridad	9.23±4.7	10.1±4.2	*t*	-0.95	0.32

HDRS=Hamilton Depression Rating Scale; HARS=Hamilton Anxiety Rating Scale: GAFS=global Assessment of Functioning Scale; PASS=Panic-Associated Symptom Scale.
Seguí J, Márquez M, García L, Canet J, Ortiz M. *Psiquiatría y Salud Integral.* Vol 1, Num 1. 2000.

Referencias

1. Amies PL, Gelder MG, Shaw PM. Social phobia: a comparative clinical study. *Br J Psychiatry*. 1983;142:174-179.
2. Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ, Klein DF. Social phobia: review of a neglected anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1985;42:729-736.
3. Munjack DJ, Brown RA, McDowell DE. Comparison of social phobia in patients with social phobia and panic disorder. *J Nerv Ment* Dis. 1987;175:49-51.
4. Reich J, Noyes R, Yates W. Anxiety symptoms distinguishing social phobia from panic and generalized anxiety disorders. *J Nerv Ment Dis*. 1988;176:510-513.
5. Stein MB, Shea CA, Uhde TW. Social phobic symptoms in patients with panic disorder: clinical and theoretical implications. *Am J Psychiatry*. 1989;146:235-238.
6. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD, et al. Social phobia: comorbilidad and morbidity in an epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:282-288.
7. Page AC. Distinguishing panic disorder and agoraphobia from social phobia. *J Nerv Ment Dis*. 1994;182:611-617.
8. Mannuzza S, Schneier FR, Champman TF, Liebowitz MR, Klein DF, Fyer AB. Generalized social phobia. Reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:230-237.
9. Greist JH. The diagnosis of social phobia. *J Clin Psychiatry*. 1995;56(suppl 5):5-12.
10. Perugi G, Akiskal HG, Ramacciotti S, et al. Depressive comorbilidad of panic, social phobic and obsessive-compulsive disorder re-examined: is there a bipolar II connection. *J Psychiatr Res*. 1999;33:53-61.
11. Weiller E, Bisserbe C, Boyer P, Lepine JP, Lecrubier Y. Social phobia in general health care: an unrecognised undertreated disabling disorder. *Br J Psychiatry*. 1996;168:169-174.

12. Magee WJ, Eaton WW, Witchen H-U, et al. Agoraphobia, simple phobia and social phobia in the National Comorbilidad Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:159-168.
13. Hazen AL, Stein MB. Clinical phenomenology and comorbilidad. In: Stein MB, ed. *Social Phobia: Clinical and Research Perspectives*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1995:3-42.
14. Barlow DH, DiNardo PA, Vermilyea BB, et al. Co-morbidity and depression among anxiety disorders. *J Nerv Ment Dis*. 1986;174:63-71.
15. Saranson WC, Beck AT, Beck J. Syndrome comorbilidad in patients with major depression or dysthymia: prevalence and temporal relationships. *Am J Psychiatry*. 1990;147:1025-1028.
16. Reiter SW, Otto MW, Pollack MH, Rosenbaum JF. Major depression in panic disorder patients with comorbid social phobia. *J Affective Disord*. 1991;22:171-177.
17. Argyle N, Roth M. The phenomenological study of 90 patients with panic disorder. *Psychiatr Dev*. 1990;7:187-209.
18. Solyom L, Ledwidge B, Solyom C. Delineating social phobia. *Br J Psychiatry*. 1986;149:464-470.
19. Ayuso JL, Alfonso S, Rivera A, Galletero JM. Relación de la ansiedad de separación infantil con el trastorno de angustia y agorafobia. Actas Luso-Esocial phobia. *Neurol Psiquiatr*. 1988;16(suppl 1):31-38.
20. Argyle N, Deltito J, Allerup P, et al. The Panic-Associated Symptom Scale: measuring the severity of panic disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 1991;83:20-26.
21. Seguí J, Marquez M, García L, Canet J, Salvador-Carulla L, Ortiz M. Differential clinical features of early-onset panic disorder. *J Affective Disord*. 1999;54:109-117.
22. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed rev*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
23. Spitzer R, Williams JBW. *Structural Clinical Interview for DSM-III-R Upjohn Version Revised (SCID-UP-R)*. New York, NY: New York State Psychiatric Institute; 1988.
24. Endicott J, Andreasen NC, Spitzer RL. *Family History Research Diagnostic Criteria*. New York, NY: Biometrics Research; 1975.
25. Humbert MS. Criterios diagnósticos de investigación-historia familiar (FH-RDC). In: Bueno JA, ed. Sistema-RDC. *Criterios Diagnósticos de Investigación*. Madrid, Spain: Editores Médicos; 1989:137-169.
26. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating scales. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50-55.
27. Hamilton M. A rating scale of depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1961;23:56-62.
28. Marks IM, Mathews AM. Brief standard self-ratings for phobic patients. *Behav Res Ther*. 1979;17:263-267.
29. Eysenck HJ, Eysenck SBG. *Manual of the Eysenck Personality Questionnaire (Junior and Adult)*. London, England: Hodder and Stougton; 1975.
30. Escolar MV. Aportaciones al uso del Cuestionario de Eysenck (EPQ) para adultos en la población social phobia española. *Comunicación Psiquiátrica*. 1981;8:267-271.
31. Norusis MJ. *SPSS Advanced Statistics User's Guide*. Chicago, Ill: SPSS Inc; 1990.
32. Barlow DH, Vermilyea J, Blanchard EB, Vermilyea BB, DiNardo PA, Cerny JA. The phenomenon of panic. *J Abnorm Psychol*. 1985;94:320-328.
33. Aronson TA, Logue CM. Phenomenology of panic attacks: a descriptive study of panic disorder patients' self-reports. *J Clin Psychiatry*. 1988;49:8-13.
34. Noyes R, Clancy J, Garvey MJ, Anderson DJ. Is agoraphobia a variant of panic disorder or a separate illness? *J Anx Disord*. 1987;1:3-13.
35. Rapee RM, Craske MG, Barlow DH. Subject-described features of panic attacks using self-monitoring. *J Anx Disord*. 1990;4:171-181.
36. Starcevic V, Kellner R, Uhlenhuth EH, Pathak D. The phenomenology of panic attacks in panic disorder with and without agoraphobia. *Compr Psychiatry*. 1993;34:36-44.
37. Cox BJ, Swinson RP, Endler NS, Norton GR. The symptom structure of panic attacks. *Compr Psychiatry*. 1994;35:349-353.
38. Argyle N, Solyom C, Solyom L. The structure of phobias in panic disorder. *Brit J Psychiatry*. 1991;159:378-382.
39. Breier A, Charney DS, Heninger GR. Agoraphobia with panic attacks, development, diagnostic stability and course of illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1986;43:1029-1036.
40. Yeragani VK, Meiri PC, Balon R, et al. History of separation anxiety in patients with panic disorder and depression and normal controls. *Acta Psychiatr Scand*. 1989;79:550-556.
41. Gittelman-Klein R, Klein DF. Relationship between separation anxiety and panic and agoraphobic disorders. *Psychopathology*. 1984;17:56-65.
42. Zitrin C, Klein DF, Woemer M. Treatment of agoraphobia with group exposure in vivo and imipramine. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;37:63-72.
43. Thyrer BA, Parrish RT, Curtis GC, et al. Ages of onset of DSM-III anxiety disorders. *Compr Psychiatry*. 1985;26:113-121.
44. Thyrer BA, Nese RM, Curtis GC. A test of separation anxiety hypothesis. *Behav Res Ther*. 1986;24:209-211.
45. Raskin M, Peeke HV, Dickman W, Pinsker H. Panic and generalized anxiety disorders. Developmental antecedents and precipitants. *Arch Gen Psychiatry*. 1982;39:687-689.
46. Lipsitz JD, Martin LY, Mannuzza S, et al. Childhood separation anxiety disorder in patients with adult anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1994;151:927-929.
47. Battaglia M, Bertella S, Bajo S, Binaghi F, Bellodi L. Anticipation of age at onset in panic disorder. *Am J Psychiatry*. 1998;155:590-595.
48. Wittchen H-U, Perkonigg A. Panikattacken mit frühen und social phobiaätem beginn: Unterschiedliche pathogenetische mechanismen? *Verhaltenstherapie*. 1993;3:296-303.
49. Marks IM, Gelder MG. Different ages of onset in varieties of phobia. *Am J Psychiatry*. 1986;123:218-221.
50. Ost LG. Age of onset in different phobia. *J Abnorm Psychol*. 1987;96:223-229.
51. Burke KC, Burke JD, Regier A, Rae DS. Age of onset of selected disorders in five community populations. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47:511-518.
52. Kessler RC, Stein MB, Berglund P. Social phobia subtypes in the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*. 1998;155:613-619.
53. Biederman J, Rosembaum JF, Bolduc-Murphy EA, et al. A 3-year follow-up of children with and without behavioral inhibition. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1993;32:814-821.
54. Rosenbaum JF, Biederman J, Gersten M, et al. Behavioral inhibition in children of parents with panic disorder and agoraphobia: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45:463-470.
55. Rosenbaum JF, Biederman J, Hirshfeld DR, Bolduc EA, Chaloff J. Behavioral inhibition in children: a possible precursor to panic disorder or social phobia. *J Clin Psychiatry*. 1991;52:5-9.
56. Rosenbaum JF, Biederman J, Hirshfeld DR, et al. Further evidence of an association between behavioral inhibition and anxiety disorders: results from a family study of children from a non-clinical sample. *J Psychiatr Res*. 1991;25:49-65.
57. Rosenbaum JF, Biederman J, Bolduc-Murphy EA, et al. Behavioral inhibition in childhood: a risk factor for anxiety disorders. *Harv Rev Psychiatry* 1993;1:2-16.
58. Rosenbaum JF, Biederman J, Pollock RA, Hirshfeld D. The etiology of social phobia. *J Clin Psychiatry* 1994;55(suppl):10-16.
59. Montejo J, Liebowitz MR. Social phobia: anxiety disorder comorbidity. *Bull Menninger Clin*. 1994;58(2 suppl A):A21-A42.
60. Lydiard RB. Panic disorder and social phobia: possible implications of comorbid depression for drug therapy. *Anxiety*. 1996;2:61-70.
61. Kovacs M, Paulauskas S, Gatsonis C, Richards C. Depressive disorders in childhood, III: a longitudinal study of comorbidity with and risk for conduct disorders. *J Affective Disord*. 1988;15:205-217.
62. Taylor MA, Abrams R. Early and late-onset bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38:58-61.
63. Strober M, Morrell W, Burroughs J, Lampert C, Danforth H, Freeman R. A family study of bipolar I disorder in adolescence. *J Affective Disord*. 1988;15:255-268.
64. Minichiello WE, Bae L, Jenike MA, Holland A. Age of onset of major subtypes of obsessive-compulsive disorders. *J Affective Disord*. 1990;4:147-150.
65. Silove D, Manicavasagar V, O'Connell D, Blaszczynski A, Wagner R, Henry J. The development of the Separation Anxiety Symptom Inventory (SASI). *Aust NZ J Psychiatry*. 1993;27:477-488.