

# ACTUALIZACION POR TEMAS

## Psicofarmacología de la fobia social

Alfonso Ontiveros \*  
Réjean Fontaine \*\*

### Summary

Social phobia is a chronic and weakening anxiety disorder. It is characterized by the presence of severe anxiety symptoms in social situations. Alcohol and drug abuse or addiction are frequent complications involved in this disorder. The use of psychopharmacology in the treatment of social phobia has created interest among researchers recently. It has shown promising results with three classes of medication: beta-blockers, monoamine-oxidase inhibitors (MAOI) and high-potency benzodiazepines. In this article, we review the literature regarding use of drugs in the treatment of social phobia, and recommendations about its treatment are outlined.

### Resumen

La fobia social es un trastorno de ansiedad crónico y debilitante, caracterizado por la presencia de síntomas de severa ansiedad ante ciertas situaciones sociales. Este trastorno se complica frecuentemente con abuso o adicción al alcohol y a las drogas. El empleo de psicofármacos en el tratamiento de la fobia social, ha despertado interés recientemente. Se han observado resultados favorables con tres clases de medicamentos: beta-bloqueadores, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y benzodiazepinas potentes. En este artículo realizamos una revisión de la literatura existente sobre el uso de fármacos en la fobia social, con recomendaciones sobre su tratamiento.

### Introducción

#### *Psicofarmacología de la fobia social*

La fobia social ha sido reconocida recientemente, como una entidad nosológica psiquiátrica independiente de otros trastornos de ansiedad. De hecho el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su tercera edición de 1980 (DSM III) (1), es la primera clasificación psiquiátrica oficial que diferencia a la fobia social de otros trastornos fóbicos (2).

La principal característica de la fobia social es la presencia de un temor persistente y una conducta evitativa hacia aquellas situaciones en donde los pacientes pueden sentirse sometidos al escrutinio o juicio crítico

de otros, por ejemplo: hablar, comer, beber, orinar o escribir en público. Los pacientes que presentan ansiedad de anticipación, tienen temor de que otros puedan detectar signos de ansiedad en su conducta o apariencia. Por otro lado, debe establecerse un diagnóstico diferencial con el miedo a presentar una crisis de angustia espontánea en público, como sucede en el trastorno por ataques de angustia, y con el temor a temblar en presencia de otros, como puede suceder en la enfermedad de Parkinson o en el temblor esencial (2).

La fobia social no es un trastorno psiquiátrico infrecuente; su prevalencia en seis meses es de 0.9% a 1.1% en hombres y 1.5 a 2.6% en mujeres, y de 2.2 a 1.2% en la población general (24), que es similar a la del trastorno por ataques de angustia y superior al del trastorno obsesivo compulsivo.

Sin embargo, la fobia social es distinta del trastorno de ataques de angustia recurrentes, en cuanto a su perfil sintomático (28), edad de inicio (22), historia natural y familiar (29). Asimismo estudios recientes de psiquiatría biológica, han establecido diferencias entre ambos procesos patológicos. Por ejemplo: la perfusión de lactato de sodio (17) o la inhalación de CO<sub>2</sub> al 5% (40), provocan crisis de angustia en sujetos que sufren del trastorno de ataques de angustia recurrentes, en tanto que en los fóbicos-sociales con estas maniobras no se presentan más crisis de angustia que las observadas en sujetos normales (18, 40). El tratamiento de la fobia social es importante ya que estos pacientes sufren con frecuencia de abuso o adicción al alcohol y a drogas, sustancias que ellos tienden a utilizar para disminuir sus síntomas de ansiedad (4, 12, 19). Además estos sujetos seriamente limitados en su desenvolvimiento social y profesional, presentan desmoralización, aislamiento y depresión (11).

El estudio científico de la fobia social había sido relegado por largo tiempo (19). Situación que refleja el estado actual de nuestros conocimientos sobre su tratamiento. Se sabe que la psicoterapia conductista ayuda a algunos de estos pacientes a reducir su sintomatología y a mejorar su calidad de vida, en tanto que en otros resulta pobre e ineficaz (11). Por otro lado, el empleo de psicofármacos actualmente ha despertado interés. Liebowitz y cols. en su ya clásica revisión del problema, sugirieron que los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y los beta-bloqueadores, podían ser de utilidad (19). Estudios posteriores llevados a

\* Psiquiatra, becario de Conacyt-Mexico; realiza una Maestría en Clínica en la Universidad de Montreal y el hospital Louis H. Lafontaine, Montreal, Quebec (Canadá).

\*\* Profesor asociado, Departamento de Psiquiatría: Universidad de Montreal, Universidad McGill. Centro de Investigación del hospital Louis H. Lafontaine, 7401 Hochelaga Street, Montreal, Quebec H1N 3M5 (Canadá).

cabo por éste y otros grupos de investigadores, han demostrado que distintos psicofármacos son eficaces en el tratamiento de los pacientes fóbico-sociales.

En este artículo realizamos una revisión de la literatura existente sobre el uso de fármacos en la fobia social, con el objeto de orientar al clínico en el tratamiento de este trastorno crónico de ansiedad.

### **Beta-bloqueadores**

El uso de beta-bloqueadores en el tratamiento de la fobia social tiene dos fundamentos: 1) los pacientes con ansiedad excesiva presentan manifestaciones periféricas de ansiedad, como palpitaciones, transpiración, bochorno y temblor, las cuales parecen ser producto de una hiperactividad beta-adrenérgica (12); 2) los fármacos beta-bloqueadores disminuyen estos síntomas en la ansiedad de ejecución (ansiedad del músico) (13).

Los síntomas físicos de ansiedad que presentan los sujetos que sufren de fobia social son excesivos y causados por una rápida descarga catecolaminérgica. En sujetos con fobia social, la perfusión de epinefrina no provoca crisis de angustia social (14), a pesar de que con esta maniobra se obtengan niveles séricos de epinefrina, similares a los detectados en sujetos normales sometidos a una actividad ansiógena, como por ejemplo, hablar en público (9). Por lo tanto la hipótesis de una hiperactividad beta-adrenérgica en sujetos fóbico-sociales, no ha sido comprobada.

Los beta-bloqueadores (oxprenolol, propranolol, pindolol y atenolol), han sido ampliamente estudiados en la ansiedad de ejecución (13). En 11 estudios controlados contra placebo, 8 de ellos demostraron una disminución de la ansiedad, en tanto que 3 fueron negativos (19).

Liebowitz y cols. al revisar los estudios realizados en poblaciones heterogéneas de pacientes fóbico-sociales y agorafóbicos, concluyeron que los beta-bloqueadores podían ser de utilidad en el tratamiento de la fobia social (19). Basados en lo anterior, Gorman y col. (12) realizaron un estudio abierto con atenolol en pacientes con fobia social y que cumplían con los criterios diagnósticos del DSM III. El atenolol (beta-bloqueador beta-1 cardioselectivo) no penetra la barrera hematoencefálica tan fácilmente como el propranolol (bloqueador beta no selectivo), lo que reduce el riesgo de efectos secundarios. La dosis de atenolol utilizada en este estudio varió de 50 a 100 mg al día. Al cabo de 6 semanas de tratamiento, de los 10 pacientes estudiados, 5 tuvieron una marcada mejoría, 4 mejoraron moderadamente y uno no mejoró.

La mayor parte de los estudios con beta-bloqueadores se han llevado a cabo en poblaciones mixtas de pacientes fóbico-sociales y agorafóbicos, o de manera abierta. A la fecha se cuenta sólo con dos estudios controlados contra placebo y beta-bloqueadores, aplicados en poblaciones homogéneas de sujetos fóbico-sociales. En el primero, de Falloon y cols. (10), se empleó propranolol, con una dosis que varió de 160 a 320 mg al día y que se ajustó de acuerdo a una frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto. Al final de

este estudio no se pudieron demostrar resultados diferentes entre los pacientes que recibieron propranolol y los que recibieron placebo. Los 16 pacientes estudiados recibieron al mismo tiempo un entrenamiento psicoterapéutico, lo que dificultó aún más el análisis de dichos resultados. Por su parte, Liebowitz y cols. (20) llevan a cabo un ambicioso proyecto en el que pacientes con fobia social (DSM III-R) son distribuidos al azar en tres grupos: uno tratado con fenelcina, otro con atenolol y un tercero con placebo. El análisis de 41 pacientes sometidos al estudio, ha permitido concluir que los resultados terapéuticos no son distintos con atenolol o con placebo.

### **Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)**

Cuatro estudios controlados contra placebo, mostraron que la fenelcina podía ser eficaz en el tratamiento de los pacientes fóbico-sociales (23, 33, 34, 38) aun cuando estos primeros estudios fueron realizados en poblaciones heterogéneas de fóbico-sociales y agorafóbicos, empleándose bajas dosis de medicamento (45 mg al día o menos) y sin control de otros diagnósticos concomitantes, como el trastorno de ataques de angustia y la depresión (15).

Liebowitz y cols. publicaron el primer estudio sobre el uso de IMAO en una población homogénea de pacientes con fobia social (16). Este estudio abierto sobre 11 sujetos, permitió mostrar la eficacia terapéutica de la fenelcina. A la 3ª ó 4ª semanas de tratamiento producía respuestas terapéuticas calificadas como notorias en 7 pacientes y moderadas en 4 pacientes. Cabe señalar que 6 de los pacientes no pudieron tomar más de 45 mg al día de fenelcina, dado sus efectos secundarios y 3 más cesaron el tratamiento: dos a causa de las restricciones dietéticas necesarias al uso de IMAO y uno por los efectos secundarios.

Más recientemente Versiani y cols. publicaron un estudio abierto con tranilcipromina (39). Este ensayo clínico tuvo una duración de 1 año e incluyó a 29 pacientes. Dieciocho de ellos (61.9%) presentaron una disminución sintomática importante, 5 (17.2%) moderada y 6 (20.6%) no respondieron al tratamiento.

A los dos estudios anteriores, se suma el interesante reporte de un paciente con personalidad evitativa y fobia social quien respondió a los IMAO (8).

El estudio más importante sobre el uso de IMAO en pacientes con fobia social es el llevado a cabo por Liebowitz y cols. (20), que compara la fenelcina y el atenolol contra un placebo. Los resultados publicados a la fecha con 41 pacientes, indican que al final de la 4ª semana de estudio los tres tratamientos no parecen ser distintos. Empero, a la 8ª semana el grupo de pacientes tratados con fenelcina se diferenció estadísticamente de los otros dos, con beneficio en 9 (64%) de 14 pacientes. En tanto que sólo 4 (36%) de 11 pacientes con atenolol y 5 (31%) de 16 pacientes con placebo respondieron al tratamiento. La dosis de fenelcina empleada en este estudio varió de 50 a 100 mg al día, con un promedio de  $95.5 \pm DS$  de 15.1 mg.

## Antidepresivos tricíclicos

El uso de antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la fobia social es controversial. Los estudios con los que se cuenta han sido realizados con la clorimipramina. Dos de estos son estudios abiertos (5, 26) y uno fue llevado a cabo con control contra placebo (3). De estos ensayos clínicos resulta difícil extraer datos concluyentes debido a la heterogeneidad de las poblaciones incluidas. Además, no se ha podido demostrar que la clorimipramina tenga utilidad terapéutica en los sujetos que padecen de fobia social. Se cuenta con el reporte de dos pacientes con fobia social en los que la imipramina fue eficaz (6), sin embargo, los estudios de Liebowitz y cols. han testificado ampliamente la ineficiencia de este antidepresivo en pacientes fóbito-sociales (15).

Los pacientes fóbito-sociales a menudo sufren de trastornos depresivos atípicos, distimia y depresión mayor, por lo que se les prescriben fármacos antidepresivos. En estos pacientes se observa que los síntomas depresivos responden a los antidepresivos tricíclicos, en tanto que los síntomas fóbitos persisten. Esto permite diferenciarlos de aquellos pacientes con trastornos depresivos primarios, que desarrollan de una manera secundaria síntomas fóbitos, ya que la sintomatología fóbita y depresiva remiten al mismo tiempo. Para algunos autores, existe diferencia entre los pacientes con fobia social que responden a los antidepresivos tricíclicos, y aquéllos que sufren del trastorno por ataques de angustia (15).

## Benzodiazepinas

Los primeros estudios realizados con benzodiazepinas en el tratamiento de la fobia social, no demostraron que estos medicamentos fueran de utilidad (19).

Lydiard y cols. (21) reportaron por vez primera la eficacia terapéutica del alprazolam, en 5 pacientes con fobia social. Poco después, Reich y cols. publicaron un estudio abierto con 14 pacientes fóbito-sociales, en los que la triazolobenzodiazepina fue también eficaz (30). Asimismo, nosotros hemos realizado un ensayo clínico en el que el clonazepam fue útil en 5 pacientes con fobia social severa (25).

Estos estudios muestran que estas benzodiazepinas potentes parecen iniciar su efecto terapéutico a partir de las primeras semanas de tratamiento y son bien toleradas. Evidentemente, es necesario realizar estudios con control contra placebo, para corroborar estos hallazgos.

## Conclusiones y comentarios

Por muchos años, la fobia social había recibido poca atención de parte de la investigación psicofarmacológica. Primero, porque la ansiedad social es juzgada como una respuesta del hombre normal y por tanto, susceptible sólo de ser estudiada en el sujeto sano. Segundo, por la tendencia a considerar a la ansiedad social excesiva como una manifestación de un tras-

torno de la personalidad, resistente, por tanto, *a priori*, al tratamiento farmacológico. Y finalmente, porque a la fobia social se le ha reconocido, sólo recientemente, como un trastorno de ansiedad independiente.

La ansiedad social patológica, parece ser ocasionada por una hiper-reactividad biológica crónica, susceptible de ser modificada por la farmacoterapia (16). Se sabe que el neurotransmisor GABA, interviene en la producción del condicionamiento evitativo y la ansiedad (36). La respuesta favorable de los pacientes fóbito-sociales a las benzodiazepinas potentes, como el alprazolam y el clonazepam, pone de manifiesto que este neurotransmisor juega un papel importante en la patofisiología de este proceso. Por otra parte, los mecanismos serotoninérgicos y norepinefrinérgicos comunes a los IMAO y a los antidepresivos tricíclicos, no parecen estar implicados, ya que estos últimos son terapéuticamente ineficaces en la fobia social. Esto permite especular respecto a que los IMAO son eficaces en la fobia social, por su acción sobre los receptores dopaminérgicos.

De la revisión de la literatura existente sobre el tratamiento psicofarmacológico de la fobia social, podemos concluir los puntos siguientes: 1) los beta-bloqueadores, útiles en la ansiedad de ejecución, no han demostrado ser eficaces; 2) los IMAO (fenelcina, tranilcipromina) son útiles, presentando un retardo terapéutico de hasta 8 semanas y 3) las benzodiazepinas potentes (alprazolam, clonazepam) parecen ser eficaces con una rápida disminución sintomática, lo que requiere corroborarse con estudios controlados contra placebo. El cuadro 1 muestra los estudios psicofarmacológicos publicados a la fecha, en poblaciones homogéneas de pacientes fóbito-sociales.

CUADRO 1  
Estudios psicofarmacológicos (*Fobia Social*)

	N	
Propranolol vs. Placebo	16	Fallon y cols. 1981
Atenolol	10	Gorman y cols. 1985
Fenelcina	11	Liebowitz y cols. 1986
Alprazolam	5	Lydiard y cols. 1988
Alprazolam	14	Reich y cols. 1988
Tranilcipromina	29	Versiani y cols. 1988
Fenelcina vs. Atenolol vs. Placebo	41	Liebowitz y cols. 1989
Clonazepam	5	Ontiveros y Fontaine, 1989

Aunado a lo anterior, en el tratamiento farmacológico de la fobia social, merecen tenerse en cuenta otras consideraciones. En primer término, el clínico debe recordar que la fobia social es un trastorno de ansiedad crónico y debilitante, por lo que debe siempre contemplarse un tratamiento a largo plazo. En segundo lugar, en la clínica psiquiátrica los casos "puros" de fobia social son por demás infrecuentes, como lo testifica el hecho de que la mayor parte de los estudios farmacológicos ya mencionados, incluyen pacientes con múltiples diagnósticos. Es común encontrar pacientes fóbito-sociales que sufren además: trastornos por ataques de angustia, depresión mayor,

depresión atípica, ansiedad generalizada y alcoholismo (11, 32, 36, 37), por mencionar algunos. En tercer término, en relación a los psicofármacos estudiados en el tratamiento de este proceso, cabe considerar los siguientes aspectos: a) Los IMAO son medicamentos que requieren de un estricto control dietético de todos aquellos alimentos ricos en tiramina; sus efectos secundarios no son infrecuentes y presentan múltiples interacciones con otros medicamentos (27). b) El uso de benzodiacepinas puede estar contraindicado en pacientes que abusan de drogas y alcohol (7).

Nosotros recomendamos el uso de las benzodiacepinas potentes: el alprazolam o el clonazepam, como tratamiento de primera elección, en aquellos sujetos que sufren de fobia social, complicada con el trastorno de ataques de angustia recurrentes. Estas benzodiacepinas pueden, asimismo, agregarse al tratamiento regular con antidepresivos en los pacientes fóbico-sociales que sufren de depresión. Sugerimos a los IMAO, como una segunda o tercera opción en el tratamiento de la fobia social, dados sus efectos secundarios, restricciones dietéticas e interacciones medicamentosas. Sin embargo, el clínico debe juzgar cada

caso en particular para la elección del tratamiento más apropiado.

Finalmente, queremos recordar que la combinación de una medicación eficaz con psicoterapia conductista, orientada a la corrección de la conducta evitativa, es la mejor opción terapéutica en los pacientes que sufren de fobia social (15). Además, en opinión de los pacientes, una psicoterapia resulta menos dolorosa y más fácil de realizar si se le combina con psicofármacos. Una vez que el paciente mejora ostensiblemente, lo cual suele tomar varios meses de tratamiento, recomendamos disminuir gradualmente la medicación.

La fobia social continúa siendo uno de los trastornos de ansiedad menos estudiados, empero, en los últimos años, se han realizado prometedores avances en el tratamiento farmacológico de este trastorno crónico de ansiedad.

## Reconocimientos

Los autores desean agradecer a la Sra. Carole Rettino-Filippi y a la Lic. Lourdes Ontiveros por su asistencia en la preparación de este manuscrito.

## REFERENCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington D.C., 1980, p227-228.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *DSM-III-R Diagnostic Criteria for Agoraphobia with History of Panic Disorder*. Washington, D.C., 1987, p241-243.
3. ALLSOPP L F, COOPER G L, POOLE P H: Clomipramine and diazepam in the treatment of agoraphobia and social phobia in general practice. *Curr Med Res Opin*, 9:64-70. 1984.
4. AMIES P L, GELDER M G, SHAW P M: Social phobia: A comparative clinical study. *Brit J Psychiat*, 142:174-179, 1983.
5. BEAUMONT G: A large open multicenter trial of clomipramine (Anafranil) in the management of phobic disorder. *J Int Med Res*, 5:116-123, 1977.
6. BENCA R, MATUZAS W A, AL SADIR J: Social phobia, MVP, and response to imipramine (letter). *J Clin Psychopharmacol*, 6:50-51, 1986.
7. CIRACULO D A, BARNHILL J G, GREENBLATT D J, SHADER R I, CIRACULO A M, TARNEY M F, MOLLOY M A, FOTI M E: Abuse liability and clinical pharmacokinetics of alprazolam in alcoholic men. *J Clin Psychiatry*, 49(9):333-337, 1988.
8. DELTITO J A, PERUGI G: A case of social phobia with avoidance personality disorder treated with MAOI. *Comprehensive Psychiatry*, 27:255-258, 1986.
9. DIMSDALE J E, MOSS J: Short-term catecholamine response to psychological stress. *Psychosomatic Medicine*, 42:493-497, 1980.
10. FALLON I R H, LLOYD G G, HARPIN R F: The treatment of social phobia. Real-life rehearsal with non professional therapists. *J Nerv Ment Dis*, 169(3):180-184, 1981.
11. GORMAN J M, GORMAN L K: Drug treatment of social phobia. *J Affect Dis*, 13:183-192, 1987.
12. GORMAN J M, LIEBOWITZ M R, FYER A J y cols: Treatment of social phobia with Atenolol. *J Clin Psychopharmacol*, 5(5):298-301, 1985.
13. LADER M: Beta-adrenoceptor antagonists in neuropsychiatry: An update. *J Clin Psychiatry*, 49(6):213-223, 1988.
14. LASZLO A P, GORMAN J M, LIEBOWITZ M R, FYER A J, COHEN B, KLEIN D F: Epinephrine infusions in patients with social phobia. *Am J Psychiatry*, 145(6): 733-736, 1988.
15. LIEBOWITZ M R: Social phobia. En: *Modern Problems of Pharmacopsychiatry*. Ban T A, Pichot P, Poldinger W (Ed), Vol 22, 1987, p141-173.
16. LIEBOWITZ M R, FYER A J, GORMAN J M y cols: Phenelzine in social phobia. *J Clin Psychopharmacol*, 6(2): 930-98, 1986.
17. LIEBOWITZ M R, FYER A J, GORMAN J M, DILLON D, APPLEBY I L, LEVY G, ANDERSON S, LEVETT M, PALIG M, DAVIES S O, KLEIN D F: Lactate provocation of panic attacks, I: Clinical and behavioral findings. *Arch Gen Psychiatry*, 41:764-770, 1984.
18. LIEBOWITZ M R, FYER A J, GORMAN J M, DILLON D, DAVIES S O, STEIN J M, COHEN B S, KLEIN D F: Specificity of lactate infusions in social phobia vs panic disorders. *American J of Psychiatry*, 142:947-949, 1985.
19. LIEBOWITZ M R, GORMAN J M, FYER A J, KLEIN D F: Social phobia: A review of a neglected anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, 42:729-736, 1985.
20. LIEBOWITZ M R, GORMAN J M, FYER A J y cols: Pharmacotherapy of social phobia: An interim report to placebo-controlled comparison of Phenelzine and Atenolol. *J Clin Psychiatry*, 49:252,257, 1988.
21. LYDRIARD B, LARAIA M T, HOWELL E F, BELLANGER J: Alprazolam in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacol*, 49:17-19, 1988.
22. MARKS I M, GELDER M C: Different ages of onset in varieties of phobias. *Am J Psychiatry*, 123:218-221, 1966.
23. MOUNTJOY C Q, ROTH M, GARSIDE R F, LEITCH I M: A clinical trial of phenelzine in anxiety, depressive and phobia neurosis. *Br J Psychiatry*, 131:486-492, 1977.
24. MYERS J K, WEISSMAN M M, TISCHLER G L y cols: Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. *Arch Gen Psychiatry*, 41:959-967, 1984.
25. ONTIVEROS A, FONTAINE R: Treatment of social phobia with clonazepam. *Can J Psychiatry* (en prensa).
26. PECTENOLD J C, McCLURE D J, APPELTAVER L, ALLAN T, WRZEISINSKI L: Does tryptophan potentiate clorimipramine in the treatment of agoraphobic and

- social phobic patients? *Br J Psychiatry*, 140:484-490, 1982.
27. RABKIN J C, QUITKIN F M, McGRATH P y cols: Adverse reaction to monoamine-oxidase inhibitors. Part II. Treatment correlate and clinical management. *J Clin Psychopharmacol*, 5(1):2-9, 1985.
  28. REICH J, NOYES R, YATES W: Anxiety symptoms distinguishing social phobia from panic and generalized anxiety disorder. *J of Nervous and Mental Disease*, 176(8):510-513, 1988.
  29. REICH J, YATES W: Family history of psychiatric disorders in social phobia. *Comprehensive Psychiatry*, 29(1): 72-75, 1988.
  30. REICH J, YATES W: A pilot study of treatment of social phobia with Alprazolam. *Am J Psychiatry*, 145:590-594, 1988.
  31. SCHNEIR F, GORMAN J M, HOLLANDER E, CAMPEAS R, LEIBOWITZ M R: Phenelzine and Atenolol in social phobia. American Psychiatric Association, 142nd Annual Meeting, San Francisco, Ca., Mayo 1989.
  32. SMAIL P, STOCKELL T, CANTER S y cols: Alcohol dependence and phobia anxiety states, I: A prevalence study, *Br J Psychiatry*, 144:53-57, 1984.
  33. SOLYOM C, SOLYOM L, LAPIERRE Y, PECTENOLD J, MORTON: Phenelzine and exposure in the treatment of phobias. *Biol Psychiatry*, 16:239-247, 1981.
  34. SOLYON L, HESELTINE G F D, McCLURE D J, SOLYOM C, LEDWEDGE B, STEINBERG G: Behavioral therapy vs drug therapy in the treatment of phobia neurosis. *Can J Psychiatry*, 18:25-31, 1973.
  35. KLEIN D F, RABKIN H (eds): *Anxiety: New Research and Changing Concepts*. Nueva York, 1981, p201-214.
  36. STEIN M B, SHEA C A, UHDE T W: Social phobic symptoms in patients with panic disorder: practical and theoretical implications. *Am J Psychiatry*, 146(2):235-238, 1989.
  37. STOCKWELL T, BOLDERSTON H: Alcohol and phobias. *British J of Addiction*, 82:971-979, 1987.
  38. TYER P, CANDY J, KELLY D: A study of the clinical effects of phenelzine and placebo in the treatment of phobic anxiety. *Psychopharmacology*, 32:237-254, 1973.
  39. VERSIANI M, MUNDIM F D, NARDI E y cols: Tranylcypromine in social phobia. *J Clin Psychopharmacol*, 8(4):279-283, 1988.
  40. WOODS S W, CHARNEY D S, LOKE J: Carbon dioxide sensitivity in panic anxiety. *Archives of General Psychiatry*, 43:900-909, 1986.