

Validación del PRIME-MD para la detección del trastorno de ansiedad generalizada.

Salvador Mata^{1,2,3}, Alfonso González^{1,2,4}, René Lavie¹ y Gustavo Resler¹.

¹Servicio de Psiquiatría, Hospital Vargas, San José,

²Cátedra de Psiquiatría, Escuela de Medicina “Dr. José María Vargas”,
Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela,

³Hospital de Clínicas Caracas, San Bernardino y ⁴Clínica Santa Sofía, El Cafetal.
Caracas, Venezuela.

Palabras clave: Trastornos de ansiedad, trastorno de ansiedad generalizada, evaluación de los trastornos mentales en la atención primaria, entrevista clínica estructurada para el DSM-IV.

Resumen. Los objetivos del presente estudio fueron validar la entrevista Evaluación de los Trastornos Mentales en la Atención Primaria (PRIME-MD) como prueba para la detección del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en consultas psiquiátricas y determinar la frecuencia del TAG en 2 tipos de consultas psiquiátricas. Se revisaron 1000 historias de la consulta externa del Servicio de Psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas a fin de determinar la frecuencia del diagnóstico de TAG. Se validó el PRIME-MD con 100 pacientes del Hospital Vargas y con 200 de la consulta privada. En las 1000 historias examinadas se diagnosticó 2,8% de casos de TAG. La prevalencia del TAG en los 300 pacientes evaluados mediante la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-IV fue de 3,7%. La sensibilidad del PRIME-MD fue de 90,9% y la especificidad de 88,9%. La comorbilidad global del TAG fue de 36,6%. El TAG fue más frecuente en pacientes entre 40 y 49 años, con una relación entre mujeres y hombres de 2:1. Se encontró que la frecuencia del TAG resultó ser inferior a la reportada en otros estudios. El PRIME-MD probó ser un instrumento válido para detectar el TAG en consultas psiquiátricas en Venezuela.

Validation of the PRIME-MD for the detection of generalized anxiety disorder.

Invest Clin 2008; 49(1): 39 - 48

Key words: Anxiety disorders, generalized anxiety disorders, primary care evaluation of mental disorders, structured clinical interview for DSM-IV.

Abstract. The objectives of this study were first, to validate the Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD) as an instrument that identifies the generalized anxiety disorder (GAD) in psychiatric consultations and second, to determine the frequency of GAD in two types of psychiatric consultation settings. To begin with, 1000 medical records of outpatients from the Psychiatry Department of the Hospital Vargas de Caracas were checked to determine the frequency of GAD diagnosis. Then, the PRIME-MD was validated with 100 outpatients from the Hospital Vargas de Caracas and 200 outpatients from private hospitals. The frequency of GAD diagnosis was 2.8% in the medical records checked. The prevalence of GAD in the 300 patients evaluated was 3.7%. The PRIME-MD showed 90.9% of sensitivity and 88.9% of specificity for the diagnosis of GAD. The global comorbidity of GAD was 36.6%. GAD was more frequent in patients between 40 and 49 years old, with a female/male rate of 2:1. Overall, the GAD frequency was lower than in other studies. The PRIME-MD proved to be a valid instrument to diagnose GAD in psychiatric outpatients.

Recibido: 01-11-2006. Aceptado: 24-05-2007.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 30 años diferentes trabajos científicos internacionales han hecho énfasis en la alta frecuencia de los trastornos de ansiedad y en sus consecuencias en la calidad de vida de los afectados por estas patologías (1-13). Sin embargo, en Venezuela existen pocos estudios epidemiológicos sobre los trastornos de ansiedad y en particular sobre el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) (14-18). El TAG presenta una prevalencia aproximada de por vida de 5% a 7%; es más frecuente en el sexo femenino y muchas veces está asociado a otros trastornos de ansiedad y a la depresión (2).

Sin duda, el término *ansiedad generalizada* escogido para esta entidad clínica ha

traído confusión acerca de lo que pretende definir y por lo tanto ha influido negativamente en su diagnóstico. Para muchos sugiere la presencia de síntomas generalizados más que síntomas específicos, de manera que en la práctica psiquiátrica es frecuente el uso del término TAG en cualquier paciente con múltiples síntomas de ansiedad (19).

Las manifestaciones más características del TAG son la presencia de múltiples preocupaciones difíciles de controlar, tensión muscular, intranquilidad, dificultad para concentrarse, insomnio, irritabilidad y fatiga. Se considera que la tensión muscular y la hipervigilancia son los síntomas que diferencian mejor al TAG de otros trastornos de ansiedad, aún más que la hiperactividad autónoma (20).

Para ayudar en la detección de muchas patologías psiquiátricas, incluyendo al TAG (21), ha ocurrido un avance significativo en el desarrollo de instrumentos diagnósticos, como por ejemplo el PRIME-MD (22), acrónimo en inglés de Primary Care Evaluation of Mental Disorders (Evaluación de Trastornos Mentales en Atención Primaria). El PRIME-MD fue desarrollado por un grupo de investigadores de la Universidad de Columbia, Nueva York, liderados por Robert Spitzer, para diagnosticar en forma rápida y precisa los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes en la atención primaria: trastornos del humor, trastornos de ansiedad, trastornos somatoformes y alcoholismo. Además, incluye el grupo de trastornos de la conducta alimentaria. El PRIME-MD consta de dos secciones: el Cuestionario del Paciente (CP), que contesta el entrevistado, y la Guía de Evaluación Clínica (GEC) basada en los criterios diagnósticos de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV) (23).

La confiabilidad y la validez de las dos secciones del PRIME-MD han sido establecidas en Venezuela en la Consulta de Medicina Interna del Hospital Vargas de Caracas (24, 25). En 100 pacientes, los trastornos más frecuentes fueron los del humor (13%) y los de ansiedad (6%). De estos últimos, sólo 1% eran casos de TAG, a pesar de que se considera el trastorno de ansiedad más frecuente en las consultas de atención primaria (11). Anseau y col. (12) estudiaron a 2.316 pacientes de atención primaria mediante el PRIME-MD y encontraron que 42,5% tenían trastornos psiquiátricos, de los cuales 19% tenían trastornos de ansiedad y 10,3% eran casos de TAG. La comorbilidad fue alta: 21,2% presentaron al menos dos diagnósticos y 8,4% tres diagnósticos. La mayor asociación fue entre los trastornos del humor y los de ansiedad (5,6%).

Los objetivos del presente trabajo fueron determinar la frecuencia del TAG en una consulta de psiquiatría y validar el PRIME-MD como instrumento para su detección, comparando sus resultados contra los obtenidos mediante una evaluación clínica guiada por la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I (SCID-I) (26). El desarrollo en psiquiatría de entrevistas estructuradas basadas en criterios diagnósticos clínicos o de investigación, ha mejorado la confiabilidad diagnóstica. Una de ellas es la SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorders), creada por Robert Spitzer y colaboradores. Este instrumento evalúa la presencia de 36 de los trastornos más frecuentes en el eje I del DSM-IV en adultos. Tiene un diseño de dos columnas: a la izquierda está la pregunta, a la derecha el criterio diagnóstico. El algoritmo diagnóstico operativo y la evaluación están encerrados en un cuadro ubicado en la parte inferior de la hoja. Utilizando una aproximación de árbol de decisión, la SCID guía al entrevistador en la realización de diagnósticos a medida que se desarrolla la entrevista.

La SCID ha sido recomendada ampliamente como “estándar de oro”; es decir, como el instrumento que sirve a los investigadores para determinar la prevalencia verdadera de los 36 trastornos más frecuentes en el eje I del DSM-IV en adultos (27, 28). Goldberg (29) opina que el diagnóstico de un clínico con experiencia también puede ser considerado el estándar de oro en psiquiatría. Se escogió al PRIME-MD por ser un instrumento de fácil aplicación y que puede ser utilizado en la atención primaria (22, 24, 25).

PACIENTES Y MÉTODOS

El diseño de la investigación consistió en un estudio de campo transversal de tipo descriptivo y comparativo llevado a cabo en-

tre los meses de octubre de 2003 y octubre de 2004. El grupo de pacientes provino de la consulta de psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela y de la consulta privada de los investigadores (Hospital de Clínicas Caracas y Clínica Santa Sofía); se incluyeron primeras consultas y sucesivas.

Inicialmente, durante el trimestre octubre–diciembre de 2003, se revisaron 1000 historias clínicas de la Consulta de Atención Inmediata (CAI) del Servicio de Psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas. Los diagnósticos de la CAI fueron recolectados mediante una revisión aleatoria de 1000 historias. Para ello se examinaron alternadamente (una historia sí y otra no) de acuerdo con la numeración de los expedientes clínicos archivados entre los meses de enero a septiembre de 2003. Durante ese lapso se habían acumulado 2.592 registros. Esto se hizo con la finalidad de determinar con qué frecuencia los médicos de la CAI diagnostican el TAG. Los diagnósticos fueron realizados mediante un criterio exclusivamente clínico, usualmente basado en los criterios diagnósticos del DSM-IV TR, sin el empleo de escalas o de entrevistas estructuradas. Hay que hacer notar que la CAI es atendida por 3 psiquiatras con más de 15 años de graduados y con amplia experiencia clínica.

Posteriormente, entre enero y octubre de 2004, se realizó el estudio de validación del PRIME-MD con 100 individuos de este hospital y con 200 de la consulta privada. En ambos sitios los sujetos fueron seleccionados según el orden de llegada a las consultas y se les pidió su consentimiento escrito para participar en la investigación. Sólo fueron excluidos del estudio los analfabetos y aquellos que no dieron su consentimiento. Seguidamente se recogió la información relativa a la edad, el sexo, el estado civil, el nivel educativo, la ocupación y los datos socioeconómicos necesarios para la clasificación por clase social según el Método de Graffar Modificado (30).

A los 300 pacientes escogidos se les administró la GEC con la finalidad de detectar a los probables casos de TAG. Esta entrevista fue administrada por dos investigadores (GR o RL), quienes previamente recibieron un entrenamiento de 10 horas de duración para su uso. Inmediatamente después de aplicada la GEC del PRIME-MD, los mismos 300 sujetos fueron examinados por los otros dos investigadores (SM o AG), quienes tienen experiencia previa en el empleo de entrevistas estructuradas en trabajos de investigación. Esta evaluación diagnóstica se practicó con el objetivo de identificar a los verdaderos casos de TAG, se realizó a ciegas de los resultados obtenidos con la GEC y estuvo guiada por una versión en español de la SCID-I (31). Mediante la comparación de los resultados conseguidos con la GEC y con la SCID-I, se calcularon los índices de validez del PRIME-MD (validez de criterio). Además, se estableció la fuerza de asociación entre las dos entrevistas con la Prueba de la Probabilidad Exacta de Fisher (dos colas) con un criterio de significancia estadística del 5% (32).

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de las instituciones participantes.

RESULTADOS

Como se muestra en la Tabla I, los diagnósticos clínicos más frecuentes en mil pacientes de la Consulta de Atención Inmediata fueron: trastorno depresivo mayor, episodio único (20,1%), trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo (13,2%), trastorno depresivo mayor recurrente (4,5%) y trastorno adaptativo mixto con ansiedad y estado de ánimo depresivo (4,1%). El diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada fue hecho en 28 pacientes (2,8%).

Las características del grupo de 300 pacientes estudiados fueron las siguientes: la edad media fue de 44,97, con una desvia-

ción estándar de ± 17 . La mayoría pertenecía al sexo femenino (65%). El estado civil más frecuente fue casado (47,3%), seguido por soltero (38,3%), divorciado (7,7%) y viudo (6,7%). En cuanto a la ocupación, 26,3% eran profesionales, 20,3% amas de casa, 16,3% estaban desempleados, 10,7% eran comerciantes, 26,3% correspondió a empleados (10%), estudiantes (10%), jubilados (4,3%) y obreros (2%). Con relación al nivel educativo, 30,6% tenían universitario completo, 24,7% secundaria completa, 13,7% primaria completa, 13% secundaria incompleta, 7% técnico completo, 6% universitario incompleto, 4% primaria incompleta y 1% técnico incompleto. La clase social más

numerosa fue la I (46%), luego la II (24,3%), la III (18,7%) y por último, la IV (11%). Es de hacer notar, que casi todos los desempleados provenían de la consulta pública, que la mayoría de los pacientes privados eran universitarios y que en la consulta privada predominaron las clases I y II y en la pública las III y IV.

De los 300 sujetos estudiados, 14% fueron considerados como casos de TAG de acuerdo con el resultado del PRIME-MD (Tabla II). Al examinar a las mismas 300 personas mediante la SCID, 3,7% de los individuos fueron considerados como casos de TAG (Tabla III). Al asociar los resultados obtenidos mediante la SCID y el PRIME-MD,

TABLA I
LOS DIEZ DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS MÁS FRECUENTES EN MIL PACIENTES

Diagnósticos clínicos	Nº	%
Trastorno depresivo mayor, episodio único	201	20,1
Trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo	132	13,2
Trastorno depresivo mayor recurrente	45	4,5
Trastorno adaptativo mixto con ansiedad y estado de ánimo depresivo	41	4,1
Esquizofrenia tipo paranoide	40	4
Trastorno obsesivo compulsivo	35	3,5
Trastorno adaptativo con ansiedad	32	3,2
Trastorno de pánico	32	3,2
Trastorno bipolar I	29	2,9
Trastorno de ansiedad generalizada	28	2,8
Otros diagnósticos	433	43,3
Total	1048*	**

*48 pacientes tenían un doble diagnóstico. ** % Calculado sobre 1000 pacientes.

TABLA II
PACIENTES SEGÚN RESULTADOS
DEL PRIME-MD

PRIME - MD	Nº	%
Casos	42	14,0
Nº Casos	258	86,0
Total	300	100,0

TABLA III
PACIENTES SEGÚN RESULTADOS DE LA SCID

SCID	Nº	%
Casos	11	3,7*
No Casos	289	96,3
Total	300	100,0

*Prevalencia del TAG en 300 pacientes.

se encontró que de 11 pacientes diagnosticados como casos según la SCID, 10 fueron considerados como casos por el PRIME-MD. De 289 sujetos considerados como no casos según la SCID, 257 fueron considerados como no casos por el PRIME-MD. Al aplicar la prueba de la Probabilidad Exacta de Fisher (2 colas) a los valores de los dos cuestionarios, se encontró un valor menor de 0,001, lo cual indica que esta asociación fue altamente significativa. Esto quiere decir que el diagnóstico de TAG se puede hacer tanto con la SCID como con el

PRIME-MD (Tabla IV). Los índices de validez para el PRIME-MD se presentan en la Tabla V y se aprecia una sensibilidad de 90%, una especificidad de 88,9% y un poder diagnóstico global de 89%.

En los 11 pacientes con diagnóstico de TAG según la SCID, 4 (36,6%) tuvieron además otra patología, siendo la más común el trastorno depresivo mayor, episodio único (Tabla VI). Como se aprecia en la Tabla VII, el diagnóstico de TAG fue más frecuente en mujeres y hombres entre 40 y 49 años, pero en total, fue más común en el sexo femenino.

TABLA IV
PACIENTES SEGÚN ASOCIACIÓN DE RESULTADOS DE LA SCID Y DEL PRIME-MD

PRIME-MD	SCID		
	Casos	Nº casos	Total
Casos	10	32	42
No casos	1	257	258
Total	11	289	300

Prueba Exacta de Fisher (2 colas) = < 0,001: p < 0,05.

TABLA V
ÍNDICES DE VALIDEZ DEL PRIME-MD

Índices	%
Sensibilidad	90,9
Especificidad	88,9
Tasa de falsos positivos	11,0
Tasa de falsos negativos	9,0
Poder diagnóstico global	89,0

TABLA VI
COMORBILIDAD DEL TAG

Diagnósticos	Nº	%
Trastorno depresivo mayor, episodio único	3	75
Trastorno obsesivo compulsivo	1	25
Total	4	100,0

TABLA VII
DIAGNÓSTICO DE TAG SEGÚN EDAD EN AÑOS Y SEXO

Edad	Sexo		TAG Total	%
	V	H		
40-49	3	4	7	63,7
50-59	1	2	3	27,3
60-69	-	1	1	9,0
Total	4	7	11	
%	36,3	63,7	100,0	100,00

DISCUSIÓN

La prevalencia del TAG en 1000 pacientes, basada en el criterio clínico de psiquiatras expertos de la CAI del Servicio de Psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas, fue de 2,8%. Este valor es inferior al reportado en la literatura internacional en consultas psiquiátricas, el cual oscila entre 26,8% y 34,4% (33, 34). Estos estudios clínicos se hicieron en consultas psiquiátricas con pacientes que presentaban trastornos de ansiedad como criterio de inclusión, es decir, era necesaria la presencia de un diagnóstico presente o pasado de trastorno de pánico (con o sin agorafobia), agorafobia sin antecedente de trastorno de pánico, TAG o fobias. Este sesgo en la selección de los pacientes podría explicar la mayor frecuencia del TAG reportada en esos estudios. La discrepancia entre la prevalencia estimada del TAG en la CAI y en los trabajos realizados en el exterior, también podría ser atribuida a diferencias en la metodología diagnóstica. En los estudios internacionales citados los diagnósticos fueron hechos guiados por entrevistas clínicas estructuradas como la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV (SCID-I) y los Criterios Diagnósticos de Investigación (Research Diagnostic Criteria, RDC); mientras que por otra parte, los diagnósticos realizados en la CAI dependieron exclusivamente del criterio clínico de los psiquiatras.

En cuanto a las características del grupo de 300 pacientes estudiados, la edad promedio fue de 44,97 (DE \pm 17) ya que provenían de consultas psiquiátricas de adultos. El predominio del sexo femenino (65%) pudo deberse a que las mujeres en general presentan mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos (35) y acuden más que los hombres a la consulta de psiquiatría (29). Como era de esperarse, las personas con mayor nivel educativo procedieron de la

consulta privada; las clases sociales más bajas y los desempleados predominaron en la consulta pública, en donde acuden individuos de menores recursos económicos.

Al emplear el PRIME-MD en los 300 sujetos, la prevalencia de casos probables de TAG fue de 14%. Cuando los examinamos con la SCID, 3,7% fueron considerados como casos de TAG (prevalencia verdadera). Asociando los resultados obtenidos con el PRIME-MD y la SCID, encontramos un poder diagnóstico global de 89%, o sea que el PRIME-MD reconoció acertadamente este porcentaje de casos. La sensibilidad fue de 90,9% (verdaderos positivos) y la especificidad fue de 88,9% (verdaderos negativos); estos valores son reconocidos como adecuados para considerar que un instrumento es válido para detectar patologías en consultas externas (29, 36, 37). La asociación entre los resultados de ambos instrumentos fue altamente significativa, según la prueba de la Probabilidad Exacta de Fisher (2 colas). En otras palabras, esto significa que el diagnóstico de TAG se puede hacer tanto con el PRIME-MD como con la SCID.

La prevalencia verdadera del TAG en 300 pacientes, basada en la entrevista clínica guiada por la SCID (estándar de oro), fue de 3,7%. Este valor es inferior al reportado en la literatura internacional en consultas psiquiátricas (33,34) y en consultas de atención primaria (12). La discrepancia encontrada no podría ser atribuida a diferencias metodológicas ya que se empleó el mismo procedimiento de evaluación diagnóstica.

La comorbilidad del TAG con otros trastornos psiquiátricos fue de 36,6%, siendo la más frecuente la coexistencia con el trastorno depresivo mayor, episodio único (75%). Esta comorbilidad global fue menor que la señalada por otros investigadores (74% - 90%) (33,34). Sin embargo, la comorbilidad con la depresión mayor (75%) fue superior (40% - 69,7%) (38, 39,40). Es

importante destacar que la cifra de comorbilidad global fue calculada sobre 11 casos de TAG, en contraste con los más de 100 casos evaluados por Hollander (2), Brawman (39), Kessler (39) y Kendler (41), lo cual podría explicar la disparidad entre esos porcentajes. En correspondencia con los datos publicados (2), el TAG es raro antes de los 25 años, sobre todo en los hombres, y es más común en mujeres en una relación de 2:1.

La frecuencia del TAG en las consultas estudiadas fue menor que la reportada en estudios fuera del país a pesar de haberse empleado una metodología diagnóstica similar. Por otra parte, de acuerdo con los índices de validez del PRIME-MD hallados en nuestra investigación, recomendamos su uso para detectar a los pacientes que presenten TAG, una patología que interfiere notablemente con la calidad de vida de los afectados.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Fabio Arias Rojas, Profesor Titular Jubilado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, UCV, por su asesoría en el análisis estadístico de los datos.

REFERENCIAS

1. **Hollander E, Simeon D.** Concise guide to anxiety disorders. Washington DC, American Psychiatric Publishing, Inc; 2003. p xvii.
2. **Hollander E, Simeon D.** Concise guide to anxiety disorders. Washington DC, American Psychiatric Publishing, Inc; 2003. p 2-3.
3. **Blazer DG, Hughes D, George LK.** Generalized anxiety disorder. En: Psychiatric disorders in America. Editores: LN Robins, DA Regier. New York, Free Press; 1991. p 180-203.
4. **Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW.** DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatr 1994; 51: 355-364.
5. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association; 1994
6. **Carter RM, Wittchen HU, Pfister H, Kessler R.** One-year prevalence of subthreshold and threshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. Depress Anxiety 2001; 13:78-88.
7. **Hunt C, Issakidis C, Andrews G.** DSM-IV generalized anxiety disorder in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. Psychol Med 2002; 32: 649-659.
8. **Kessler RC, DuPont RL, Berglund P, Wittchen HU.** Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. Am J Psychiatry 1999; 156: 1915-1923.
9. **Wittchen HU, Carter RM, Pfister H, Montgomery S, Kessler RC.** Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. Int Clin Psychopharmacol 2000; 15:319-328.
10. **Stein DJ.** Comorbidity in generalized anxiety disorder. Impact and implications. J Clin Psychiatry 2001; 62 (Suppl 11):29-34.
11. **Wittchen HU, Hoyer J.** Generalized anxiety disorder: nature and course. J Clin Psychiatry 2001; 62 (suppl 11): 15-19.
12. **Ansseau M, Dierick M, Buntinx F, Cnockaert P, De Smedt J, Van Den Haute M, Vander-Mijnsbrugge D.** High prevalence of mental disorders in primary care. J Affective Disord 2002; 78: 49-55.
13. **Goldenberg IM, White K, Yonkers K, Reich J, Warshaw MG, Goisman R, Keller MB.** The infrequency of "pure culture" diagnoses among the anxiety disorders. J Clin Psychiatry 1996; 57: 528-533.
14. **Hueso H, Lara E, Cuervo F.** Estudio exploratorio de cien pacientes farmacodependientes. Patrones de consumo, multicausalidad, personalidad y otros diagnósticos

- asociados. Arch Venez Psiquiatr Neurol 1991; 37 (76):15-20.
15. **Marquez C, Montero I, Atencio B.** La Consulta de Atención Inmediata (Triage) del hospital Centro de Salud Mental del Este, El Peñón. Arch Venez Psiquiatr Neurol 1987; 33(68):23-39.
 16. **Rondón R, Gómez M, Martínez S, Saturno M, Romero B, Carchidio R, Padilla M, Torrealba E.** Análisis situacional de salud mental en el Estado Guárico. Arch Venez Psiq Neurol 2001; 47(96):31-39.
 17. **Caricote E, Di Doménico R, Vasconcelos A.** Influencia de los eventos biográficos y los factores precipitantes en el desorden de ansiedad generalizada. Archivos Venez Psiq Neurol 1988; 34(70):43-53.
 18. **Nucette E.** Asistencia psiquiátrica en un hospital general: Hospital de Chiquinquirá, Maracaibo: 1974-1976. Arch Venez Psiq Neurol 1977; 23 (49):37-67.
 19. **Stein M.** Public health perspectives on generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 2004; 65(suppl 13):3-7.
 20. **Marten PA, Brown TA, Barlow DH, Borkovec TD, Shear MK, Lydiard RB.** Evaluation of the rating comprising the associated symptom criterion of DSM-III-R generalized anxiety disorder. J Nerv Ment Dis 1993; 181:676-682.
 21. **Meyer TJ, Miller RL, Metzge RL, Borkovec TD.** Handbook of psychiatric measures. Washington, DC, American Psychiatric Association Press; 2000. p 587-589.
 22. **Spitzer RL, Williams JBM, Kroenke K, Linzer M, deGruy 3rd F V, Hahn SR, Brody D, Johnson JG.** Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. JAMA 1994; 22: 1749-1756.
 23. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Washington, DC, American Psychiatric Association Press; 1994.
 24. **González A, Mata S.** Validez del PRIME-MD (cuestionario del paciente) como instrumento que identifica casos psiquiátricos en una consulta de medicina interna. Neuropsicofarmacología 2001; 3: 18-24.
 25. **Mata S, González A.** Confiabilidad y validez de la guía de evaluación clínica para el diagnóstico psiquiátrico en una consulta de medicina interna. Arch Venez Psiq Neurol 2003; 49(101):18-25.
 26. **First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW.** Structured clinical interview for DSM-IV Axis I Disorders-clinician version (SCID-CV). Washington, DC, American Psychiatric Association Press; 1997.
 27. **Spitzer R, Williams J, Gibbon M, First M.** The structured clinical interview for DSM-III-R (SCID): I History, rationale and description. Arch Gen Psychiatry 1992; 49:624-629.
 28. **Williams J, Gibbon M, First M, Spitzer RL, Davies M, Borus J, Howes MJ, Kane J, Pope HG Jr, Rounsaville B.** The structured clinical interview for DSM-III-R (SCID): II Multisite test-retest reliability. Arch Gen Psychiatry 1992; 49:630-636.
 29. **Goldberg DP.** The detection of psychiatric illness by questionnaire. A technique for the identification and assessment of non-psychotic psychiatric illness. London, Institute of Psychiatry Maudsley Monographs. N° 21, Oxford University Press; 1982. p 22-67.
 30. **Méndez H, de Méndez M.** Estratificación social y biología humana..Método de Graffar modificado para Venezuela por Hernán Méndez Castellanos. Arch Venez Pueric Pediatr 1986; 49: 93-104.
 31. **First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW.** Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV. Versión Clínica (SCID-I). Barcelona, Masson, S.A;1999.
 32. **Campbell MJ, Machin D.** Medical statistics. A commonsense approach. Second edition. Chichester, John Wiley & Sons; 1993. p 145-146.
 33. **Massion AO, Warshaw MG, Keller MB.** Quality of life and psychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 1993; 150:600-607.
 34. **Goldenberg IM, White K, Yonkers K, Reich J, Warshaw MG, Goisman R, Keller**

- MB. The infrequency of "pure culture" diagnoses among the anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 1996; 57:528-533.
35. **Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS.** Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:8-19.
 36. **Sato T, Takeichi M.** Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in a general medicine clinic. *Gen Hosp Psychiatry* 1993; 15:224-233.
 37. **Goldberg DP, Lecrubier Y.** Form and frequency of mental disorders across centres. En: *Mental illness in general health care. An international study.* Editado por: TB Üstün y N Sartorius. Avon, John Wiley & Sons; 1995. p 323-334.
 38. **Brawman-Mintzer O, Lydiart RB, Emmanuel N, Payeur R, Johnson M, Roberts J, Jarrell M, Ballenger J.** Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1216-1218.
 39. **Kessler RC.** The epidemiology of pure and comorbid generalized anxiety disorder: a review and evaluation of recent research. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102 (Suppl 406):7-13.
 40. **Wenzel A, Haugen EN, Jackson LC, Robinson K.** Prevalence of generalized anxiety at eight weeks postpartum. *Arch Women Ment Health* 2003; 6:43-49.
 41. **Kessler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ.** Major depression and generalized anxiety disorder. Same genes, (partly) different environments? *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:716-722.