

ARTÍCULO ORIGINAL

## Validación de la entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS) en Colombia

Carlos Alberto Palacio <sup>1</sup>, Jenny García <sup>1</sup>, María Patricia Arbeláez <sup>3</sup>, Ricardo Sánchez <sup>4</sup>, Beatriz Aguirre <sup>2</sup>, Isabel Cristina Garcés <sup>1</sup>, Gabriel Jaime Montoya <sup>1</sup>, Juliana Gómez <sup>1</sup>, Angela Agudelo<sup>1</sup>, Carlos Alberto López <sup>1</sup>, Jorge Julián Calle <sup>1</sup>, Carlos Alberto Cardeño <sup>1</sup>, Juan Fernando Cano <sup>1</sup>, María Cecilia López <sup>1</sup>, Patricia Montoya <sup>1</sup>, Claudia Patricia Herrera <sup>1</sup>, Natalia González <sup>1</sup>, Alejandro González <sup>1</sup>, Gabriel Bedoya <sup>1</sup>, Andrés Ruiz <sup>1</sup>, Jorge Ospina <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Investigación en Psiquiatría Genética, Departamento de Psiquiatría y Laboratorio de Genética Molecular, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Escuela de Idiomas, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>4</sup> Centro de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

**Objetivo:** validar la entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS 3.0) en Colombia.

**Métodos:** se hicieron dos traducciones del inglés al español del DIGS y se hizo traducción en sentido inverso (al inglés) de cada una. Un comité de revisión verificó la equivalencia translingüística y transcultural. Se evaluó la confiabilidad examen-reexamen e interevaluador del DIGS 3.0 en 65 y 91 pacientes, respectivamente, mediante el cálculo de kappa de Cohen.

**Resultados:** el DIGS 3.0 mostró ser comprensible, con validez de apariencia y de contenido. La confiabilidad interevaluador fue excelente para esquizofrenia ( $\kappa=0,81$ , IC95%: 0,68-0,93), trastorno bipolar ( $\kappa=0,87$ , IC95%: 0,75-0,99), trastorno depresivo mayor ( $\kappa=0,86$ , IC95%: 0,7-1) y ausencia de trastorno psiquiátrico ( $\kappa=0,88$ , IC95%: 0,71-1); fue buena para otro diagnóstico psiquiátrico ( $\kappa=0,65$ , IC95%: 0,41-0,89) y pobre para trastorno esquizoafectivo ( $\kappa=0,37$ , IC95%: -0,02-0,76). La confiabilidad examen-reexamen fue excelente para todos los diagnósticos ( $\kappa>0,8$ ), excepto para otro diagnóstico psiquiátrico ( $\kappa=0,64$ , IC95%: 0,31-0,96), donde fue buena.

**Conclusiones:** la versión en español del DIGS para Colombia mostró comprensibilidad, validez de apariencia y de contenido, y confiabilidad examen-reexamen e interevaluador. Es una herramienta útil para estudios genéticos en esquizofrenia y en trastornos afectivos.

**Palabras clave:** entrevista, genética, validez, esquizofrenia, trastornos afectivos, técnicas y procedimientos diagnósticos.

### Validation of the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS) in Colombia

An interview tool, Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS 3.0), was translated into Spanish for application in studies of psychiatric disorders in Colombia.

Two Spanish translations of the original English version of DIGS were prepared and back-translated into English. A review committee verified the linguistic and cultural equivalence of the translations. The evaluator and test-retest reliability were assessed calculating Cohen's kappa for samples of 65 and 91 patients respectively. DIGS proved valid in both appearance and content. The confidence interval (C.I.) was excellent for schizophrenia ( $\kappa=0.81$ , C.I. 95% = 0.68-0.93), bipolar disorder ( $\kappa=0.87$ , C.I. 95% = 0.75-0.99), major depressive disorder ( $\kappa=0.86$ , C.I. 95% = 0.70-1.00), and for a normal diagnosis ( $\kappa=0.65$ , C.I. 95% = 0.41-0.89); it was good for other psychiatric diagnosis ( $\kappa=0.65$ , C.I. 95% = 0.41-0.89) and poor for schizoaffective disorder ( $\kappa=0.37$ , C.I. 95% = -0.02-0.76). Test-retest reliability was excellent for all diagnoses ( $\kappa>0.8$ ), except for "other psychiatric diagnoses" ( $\kappa=0.64$ , C.I. 95% = 0.31-0.96).

The Spanish translation of the DIGS was comprehensible, with face and content validity, and good test-retest and evaluator reliability. This translation will be a useful tool for genetic studies

of psychiatric disorders in Latin America, particularly where schizophrenia and affective disorders are involved.

**Key words:** interview, genetics, schizophrenia, mood disorders, diagnostic techniques.

El estudio del componente genético de los trastornos psiquiátricos es un campo de investigación activa por parte de la comunidad científica internacional debido a su elevada prevalencia, morbimortalidad, alto costo socio-económico y deterioro en la calidad de vida (1-4). Para lograr hallazgos concluyentes, la investigación en psiquiatría genética exige rigurosidad y claridad diagnóstica, pues se necesita una fenotipificación precisa y un trabajo clínico refinado que sea válido y confiable (5). Basados en estas consideraciones, miembros del *National Institute of Mental Health* (NIMH) de Estados Unidos desarrollaron la entrevista diagnóstica para estudios genéticos (*Diagnostic Interview for Genetic Studies, DIGS*), la cual permite registrar la información detalladamente para que se puedan emplear diferentes criterios diagnósticos, asegura la comparabilidad de los datos, da detalles de la psicopatología de los trastornos afectivos y la esquizofrenia, y facilita la construcción de fenotipos cuantitativos y la reconfiguración de la información para la construcción de nuevas categorías diagnósticas (6).

El DIGS, por ser de carácter semiestructurado, hace que el juicio clínico siempre sea necesario para su aplicación. Está diseñado para evaluar de la manera más completa y con fines de investigación en psiquiatría genética, los trastornos del espectro afectivo como bipolar I y II, depresivo mayor - distímico y ciclotímico - y los trastornos psicóticos como el delirante, el psicótico breve, el esquizofreniforme, el esquizoafectivo y la esquizofrenia. También incluye secciones de evaluación de trastornos de somatización, uso de sustancias, ansiedad, conducta alimentaria, juego patológico, personalidad antisocial y

comportamiento suicida, y las escalas *Mini-Mental State Examination* (7), SANS (escala de evaluación de síntomas negativos) (8), SAPS (escala de evaluación de síntomas positivos) (9) y la EEAG (escala de evaluación de actividad global) (10).

Las secciones del DIGS se caracterizan por la presentación inicial de un conjunto de preguntas clasificatorias, con base en las cuales el evaluador establece si es necesario aplicar la sección completa. La construcción de la entrevista semiestructurada, que utiliza diagramas de flujo o algoritmos, hace más ágil su ejecución sin disminuir la capacidad para suministrar información precisa y detallada. No todas las secciones son de aplicación obligatoria y queda a discreción del investigador su utilización. En la parte final, el entrevistador debe hacer un breve resumen narrativo el cual incluye detalles no identificados en las secciones anteriores, un esbozo general de los trastornos psiquiátricos, los puntos cruciales o inciertos, las dificultades para hacer la entrevista, los datos contradictorios y la confiabilidad de la información. La ejecución del DIGS puede tomar entre 30 minutos y cuatro horas (6). Hasta el momento, se han realizado tres versiones del DIGS: la primera (DIGS 1) fue divulgada en 1994 (6), la segunda (DIGS 2.0) en 1997 y la tercera (DIGS 3.0) en 1999 (11).

El uso del DIGS se ha extendido a los grupos de investigación en genética de los trastornos psiquiátricos en todo el mundo. Ha sido traducido a varios idiomas y se ha encontrado una muy buena confiabilidad para los diagnósticos de depresión mayor, trastorno afectivo bipolar y esquizofrenia (12-14). A pesar de sus notables ventajas, no se había realizado la traducción al español ni los ajustes pertinentes a las condiciones sociales y culturales de los pacientes colombianos, todo en el marco de un proceso de validación. Siempre es necesario hacer un nuevo proceso de validación cuando el instrumento ha sido originalmente diseñado en regiones idiomática y culturalmente diferentes. Si se realiza la transposición de

Correspondencia:

Jorge Ospina, Calle 2 sur No. 46-55, consultorio 335, Clínica Las Vegas, Medellín, Colombia.  
Teléfono: (574) 311 8039; fax: (574) 312 7512  
jhospina@epm.net.co

Recibido: 01/09/03; aceptado: 23/02/04

instrumentos de su contexto original, simplemente por medio de la traducción literal de los términos, se corre el riesgo de que la utilidad sea menor en regiones culturalmente diferentes (15,16). Con este trabajo se da paso a mejorar la calidad de las investigaciones que se realicen en genética de los trastornos psiquiátricos en el contexto colombiano.

En este estudio, el objetivo fue validar la *Entrevista diagnóstica para estudios genéticos* (DIGS 3.0) en Colombia.

### Métodos

El estudio se realizó en varias fases: 1) traducción y establecimiento de validez de apariencia y de contenido; 2) estudio piloto; 3) entrenamiento en la aplicación del instrumento DIGS 3.0; 4) análisis de confiabilidad del DIGS 3.0. y evaluación de concordancia del diagnóstico de remisión con aquél realizado por medio de DIGS.

#### *Traducción y establecimiento de validez de apariencia y de contenido*

Se hicieron dos traducciones del DIGS del inglés al español por personas que ya conocían el instrumento con sus objetivos y, luego, se tradujeron en sentido inverso, al inglés, por traductores cuya lengua materna era esta última y que no conocían la versión original de la escala. Un comité de revisión conformado por dos psiquiatras, una profesora de traducción y una epidemióloga evaluó las traducciones al inglés y seleccionó la versión más parecida a la versión original; así se verificó la equivalencia translingüística entre la versión original del DIGS y la traducida al español. Además, se hicieron adaptaciones para lograr que fuera comprensible y con equivalencia transcultural.

Un grupo conformado por cuatro psiquiatras con experiencia clínica y en investigación genética, revisaron cada una de las preguntas del DIGS con el fin de evaluar la validez de contenido.

#### *Estudio piloto con el DIGS 3.0*

Se hizo un estudio piloto con 20 pacientes que evaluó la comprensibilidad y la aplicabilidad del instrumento. Posteriormente, el comité de revisión ajustó lo pertinente.

#### *Entrenamiento en la aplicación del instrumento*

Se hizo un taller de entrenamiento en la aplicación del instrumento DIGS, dirigido por miembros del comité de revisión que habían recibido entrenamiento en la aplicación del mismo con el grupo de Nelson Freimer y Víctor Reus de la Universidad de California, EE.UU. en 1999. Tuvo una duración de una semana y se entrenaron los psiquiatras participantes en el estudio. El entrenamiento incluyó una demostración de entrevistas por los clínicos entrenados; luego, cada sujeto en entrenamiento debió aplicar un DIGS bajo la observación de un grupo formado por los expertos y por el resto del personal en entrenamiento.

#### *Análisis de confiabilidad del DIGS 3.0 y evaluación de concordancia del diagnóstico por DIGS con el diagnóstico de remisión*

##### Población de estudio

Para la evaluación de la confiabilidad examen-reexamen, se tomó una muestra de 65 sujetos. El tamaño de la muestra se calculó con una probabilidad de cambio erróneo en el diagnóstico ( $\xi$ ) de 0,05 y una amplitud del intervalo de confianza ( $w_\xi$ ) de 0,15, con la siguiente función (17):

$$n = \frac{2\xi(1-\xi)(1-2\xi+2\xi^2)Z_{1-u/2}^2}{w_\xi^2(1-2\xi)^2}$$

Para la evaluación de la confiabilidad inter-evaluador, se tomó una muestra de 91 sujetos. El tamaño de la muestra se calculó con una proporción de discordancia ( $\pi_{Dis}$ ) de 0,15, un  $w_\pi$  de discordancia de 0,15 y un  $\alpha$  de 2 colas de 0,05, con la siguiente función (17):

$$n = \frac{4\pi_{Dis}(1-\pi_{Dis})Z_{21-u/2}^2}{w_\pi^2}$$

### Procedimientos

A partir del diagnóstico realizado con la información recolectada durante la entrevista DIGS, se evaluó la confiabilidad examen-reexamen e inter-evaluador para los diagnósticos: esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor, trastorno

esquizoafectivo, otro diagnóstico psiquiátrico y sin trastorno psiquiátrico.

Para evaluar la confiabilidad examen-reexamen, se citaron pacientes con alguno de los trastornos en estudio que hubieran sido tratados en el Hospital Mental de Antioquia, la Clínica Samein o el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín, y también personas que no habían estado en tratamiento psiquiátrico. Una vez firmado el consentimiento informado por el sujeto y un familiar, un psiquiatra que desconocía el diagnóstico previo de los sujetos hizo la entrevista DIGS. Después, ésta debía repetirse a las seis semanas.

Para la evaluación de la confiabilidad inter-evaluador, se citaron pacientes de las instituciones ya mencionadas con alguno de los diagnósticos en evaluación. Una vez firmado el consentimiento informado por el sujeto y un familiar, se realizó la entrevista DIGS de forma simultánea por dos psiquiatras que desconocían el diagnóstico previo de los sujetos, uno como evaluador y el otro como observador.

Se evaluó la concordancia entre el diagnóstico realizado con el DIGS y el diagnóstico de remisión, es decir aquél que estaba consignado en la historia clínica del paciente.

#### Análisis estadístico

Los procedimientos que se describen a continuación, se efectuaron con el paquete estadístico SPSS, versión 10.1, y Epidat 2.0. Se calcularon coeficientes de concordancia y kappa para la evaluación de la confiabilidad inter-evaluador y examen-reexamen, la comparación entre el diagnóstico por DIGS con el de remisión y se calcularon los respectivos intervalos de confianza.

Se consideró la concordancia como excelente si el kappa era mayor de 0,75; aceptable a buena con valores entre 0,4 y 0,74, y pobre cuando era menor de 0,4 (18).

#### **Resultados**

Se realizó la traducción y adaptación de las preguntas de la entrevista para lograr una mejor comprensión en el medio colombiano, y se introdujo una pregunta en la que se pedía especificar la procedencia de las tres últimas generaciones de la familia. De acuerdo con la revisión de los expertos, el DIGS mostró validez de contenido para la evaluación diagnóstica de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor. Se hizo la validación de las escalas de evaluación de síntomas positivos (SAPS) (9) y de síntomas negativos (SANS) (8) cuyos resultados se publicaron en otro artículo (19). El *Mini-Mental State* ya había sido traducido y validado en Colombia por lo cual no se incluyó en este proceso de validación (20).

Con respecto a la evaluación de la confiabilidad examen-reexamen, el promedio de tiempo transcurrido entre la primera y la segunda entrevista fue de  $8,02 \pm 3,7$  semanas (mínimo=6, máximo=24). El coeficiente kappa total fue de 0,87 (IC95%: 0,76-0,98) lo cual nos indica que, en general, la confiabilidad examen-reexamen fue excelente. Las frecuencias y concordancias entre la primera y la segunda evaluación para cada diagnóstico se muestran en el cuadro 1. La confiabilidad examen-reexamen fue excelente para todos los diagnósticos evaluados, excepto para la categoría "otro diagnóstico psiquiátrico" en la que fue buena (kappa=0,64).

**Cuadro 1.** Confiabilidad prueba-reprueba del DIGS.

Diagnóstico	Frecuencia n=65		Concordancia	Kappa	IC95%
	Primera evaluación	Segunda evaluación			
Esquizofrenia	26	28	0,94	0,87	0,75-0,99
Trastorno bipolar	12	12	1,00	1,00	
Trastorno depresivo mayor	7	8	0,98	0,92	0,77-1
Trastorno esquizoafectivo	7	7	0,97	0,84	0,62-1
Otro diagnóstico psiquiátrico	8	4	0,94	0,64	0,31-0,96
Ausencia de diagnóstico psiquiátrico	5	6	0,98	0,90	0,71-1

La confiabilidad interevaluador total fue excelente con un kappa de 0,79 (IC95%: 0,68-0,90). El trastorno esquizoafectivo mostró una pobre confiabilidad interevaluador (kappa=0,37) y la categoría “otro diagnóstico psiquiátrico” una confiabilidad interevaluador buena. El acuerdo entre evaluadores fue excelente para esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor y para la categoría “ausencia de diagnóstico psiquiátrico”, con valores de kappa superiores a 0,8. Los resultados del análisis de confiabilidad interevaluador para cada diagnóstico se muestran en el cuadro 2.

El diagnóstico de remisión y el diagnóstico por DIGS tuvo un acuerdo total evaluado por kappa de 0,70 (IC95%: 0,59- 0,82), el cual se considera bueno. Al evaluar cada diagnóstico se encontró que la concordancia fue excelente para trastorno bipolar (kappa=0,96), buena para esquizofrenia y trastorno depresivo mayor (kappa de 0,74 y 0,69, respectivamente), regular para la categoría “ausencia de diagnóstico psiquiátrico” (kappa=0,54) y pobre para trastorno esquizo-afectivo y para “otros diagnósticos psiquiátricos”. Los resultados del análisis para cada diagnóstico se pueden ver en el cuadro 3.

## Discusión

La versión en español adaptada para Colombia de la entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS) es un instrumento que permite una evaluación completa y detallada de los sujetos que participan en estudios de genética de los trastornos psiquiátricos en el país.

La confiabilidad interevaluador fue excelente para esquizofrenia, trastorno depresivo mayor y trastorno bipolar, lo cual muestra que varios entrevistadores harán asignaciones diagnósticas idénticas en la mayoría de pacientes con estos trastornos. Sin embargo, el trastorno esquizo-afectivo mostró un confiabilidad interevaluador pobre, lo cual también se ha hallado en otros países (6,14). Incluso, algunos autores han llegado a plantear si se trata de una entidad patológica real o más bien se debe considerar como un aspecto de otro cuadro psicótico que en un momento determinado adquiere unas características especiales (21,22). El valor bajo del kappa para este diagnóstico puede estar asociado con el bajo número de sujetos con el trastorno o por dificultades relacionadas con la aplicación de los criterios diagnósticos actuales, especialmente la duración del síndrome del estado de ánimo con respecto al psicótico (13).

**Cuadro 2.** Confiabilidad interevaluador del DIGS.

Diagnóstico	Frecuencia n=91		Concordancia	Kappa	IC95%
	Evaluador 1	Evaluador 2			
Esquizofrenia	31	35	0,91	0,81	0,68-0,93
Trastorno bipolar	18	22	0,96	0,87	0,75-0,99
Trastorno depresivo mayor	13	12	0,97	0,86	0,7-1
Trastorno esquizoafectivo	7	3	0,93	0,37	-0,02-0,76
Otro diagnóstico psiquiátrico	13	10	0,92	0,65	0,41-0,89
Ausencia de diagnóstico psiquiátrico	9	9	0,98	0,88	0,71-1

**Cuadro 3.** Concordancia entre diagnóstico de remisión y por DIGS.

Diagnóstico	Frecuencia n=91		Concordancia	Kappa	IC95%
	Remisión	DIGS			
Esquizofrenia	36	31	0,88	0,74	0,6-0,88
Trastorno bipolar	17	18	0,99	0,96	0,89-1
Trastorno depresivo mayor	9	13	0,93	0,69	0,46-0,92
Trastorno esquizoafectivo	6	7	0,90	0,25	-0,08-0,59
Otro diagnóstico psiquiátrico	2	13	0,86	0,10	-0,12-0,32
Ausencia de diagnóstico psiquiátrico	21	9	0,87	0,54	0,32-0,75

La confiabilidad examen-reexamen fue evaluada por dos entrevistas independientes separadas por un promedio de  $8,02 \pm 3,7$  semanas. A pesar de que el intervalo de tiempo es relativamente largo, la confiabilidad examen-reexamen para todos los diagnósticos es de buena a excelente y los coeficientes kappa son muy similares. La confiabilidad más baja aunque buena fue la de la categoría "otro diagnóstico psiquiátrico" entre los cuales se encuentran trastornos por uso de sustancias y trastornos de ansiedad. Es necesario evaluar las confiabilidades examen-reexamen e interevaluador de esos diagnósticos en estudios posteriores.

El acuerdo total entre el diagnóstico clínico de remisión y el diagnóstico por DIGS fue bueno. Sin embargo, al evaluar cada diagnóstico se encontró que el acuerdo era bueno o excelente para trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor y esquizofrenia, pero era regular para la categoría "ausencia de trastorno psiquiátrico". Esto puede explicarse porque una proporción de los sujetos nunca habían consultado, por lo cual tenían trastornos que no se habían diagnosticado previamente. El acuerdo entre el diagnóstico clínico de remisión y el hecho por DIGS fue muy pobre para trastorno esquizoafectivo y la categoría "otro diagnóstico psiquiátrico", lo cual es similar en estudios previos (6,14). Es posible que esta pobre concordancia esté asociada con el bajo número de pacientes y las dificultades en el diagnóstico del trastorno esquizoafectivo. Es necesario evaluar específicamente los otros trastornos psiquiátricos.

La entrevista mostró ser útil a pesar de su larga duración y la necesidad de entrenamiento de los clínicos (psicólogos o psiquiatras) para su aplicación. Los detalles incluidos en el DIGS permiten no sólo hacer un diagnóstico de acuerdo con los criterios de los sistemas de clasificación actuales, sino también recolectar detalles clínicos que pueden ser usados en los estudios de psiquiatría genética o en otro tipo de investigaciones clínicas.

En resumen, la versión en español del DIGS para Colombia mostró ser comprensible y útil en la práctica. Tiene de buena a excelente confiabilidad

interevaluador y examen-reexamen para esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor, pero su confiabilidad interevaluador es pobre para trastorno esquizoafectivo. En consecuencia, puede ser utilizada y estará disponible para las investigaciones de genética de los trastornos psiquiátricos en Colombia.

### Agradecimientos

Este trabajo fue realizado con aportes de la Universidad de Antioquia (CODI: PB 3089-00) y Colciencias (1115-04-10227, contrato 098-2000).

Agradecemos al estadístico Hugo Grisales por su valioso aporte.

Nuestros agradecimientos a los pacientes y familias que han colaborado con esta iniciativa; también al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, el Hospital Mental de Antioquia y la Clínica Samein.

### Referencias

1. **Bassett AS, Chow EW, Weksberg R, Brzustowicz L.** Schizophrenia and genetics: new insights. *Curr Psychiatry Rep* 2002;4:307-14.
2. **Bray NJ, Owen MJ.** Searching for schizophrenia genes. *Trends Mol Med* 2001;7:169-74.
3. **Cloninger CR.** The discovery of susceptibility genes for mental disorders. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:13365-7.
4. **Corsico A, McGuffin P.** Psychiatric genetics: recent advances and clinical implications. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2001;10:253-9.
5. **Barondes SH.** An agenda for psychiatric genetics. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:549-52.
6. **Nurnberger J, Blehar M, Kaufmann C, York-Cooler C, Simpson S, Harkavy-Friedman J et al.** Diagnostic interview for genetic studies: rationale, unique features and training. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:849-59.
7. **Cockrell J, Folstein M.** Mini-Mental State Examination (MMSE). *Psychopharmacol Bull* 1988;24:689-92.
8. **Andreasen NC.** The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry* 1989;154(Suppl.):49-58.
9. **Andreasen NC.** Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City: University of Iowa; 1984.
10. **Endicott J, Spitzer R, Fleiss J, Cohen J.** The global assessment scale: a procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:766-71.

11. **Bierut L, Coryell W, DePaulo R, Drain C, Hightower T, Levinson D *et al.*** DIGS 3.0. <http://www-grb.nimh.nih.gov/gi.html> 1999.
12. **Deshpande S, Mathur S, Bhatia T, Sharma S, Nimgaonkar V.** A hindi version of the diagnostic interview for genetic studies. *Schizophr Bull* 1998;24: 489-93.
13. **Faraone S, Blehar M, Pepple J, Modlin S, Norton J, Nurnberger J *et al.*** Diagnostic accuracy and confusability analyses: an application to the diagnostic interview for genetic studies. *Psychol Med* 1996; 26:401-10.
14. **Preisig M, Fenton B, Matthey M, Berney A, Ferrero F.** Diagnostic interview for genetic studies (DIGS): inter-rater and test-retest reliability of the french version. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999;249:174-9.
15. **Guillemin F, Bombardier CB.** Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1417-32.
16. **Sánchez R, Gómez C.** Conceptos básicos sobre validación de escalas. *Revista Colombiana de Psiquiatría* 1998;28:121-30.
17. **Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A.** Sample size tables for clinical studies. Second edition. Oxford: Blackwell Science; 1997.
18. **Abramson J, Abramson Z.** A self-instruction manual on the interpretation of epidemiological data. Third edition. Oxford: Oxford University Press; 2001.
19. **García-Valencia J, Palacio-Acosta C, Garcés I, Arbeláez P, Sánchez R, López C *et al.*** Inferencias fenomenológicas y nosológicas en la esquizofrenia a partir de la validación de las escalas de síntomas positivos (SAPS) y de síntomas negativos (SANS) en Colombia. *Rev Neuropsiquiatría* 2003;66:195-214.
20. **Rosselli D, Ardila A, Pradilla G, Morilla L, Bautista L, Rey O *et al.*** El examen mental abreviado como prueba de tamizaje para el diagnóstico de la demencia: estudio poblacional colombiano. *Revista de Neurología* 2000;30:428-32.
21. **Chen Y, Swann A, Johnson B.** Stability of diagnosis in bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis* 1998;186:17-23.
22. **Rice J, Rochberg N, Endicott J, Lavory P, Miller C.** Stability of psychiatric diagnoses. An application to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:824-30.