

Epidemiología psiquiátrica: algunos avances recientes y futuras orientaciones

Ronald C. Kessler¹

En el presente artículo se examinan algunos avances recientes y retos futuros de la epidemiología psiquiátrica. Entre los principales adelantos de los últimos años en la epidemiología psiquiátrica descriptiva figuran la elaboración de entrevistas de diagnóstico fiables y válidas plenamente estructuradas, la realización de encuestas transnacionales paralelas sobre la prevalencia de los trastornos mentales y los factores con ellos relacionados, y el inicio de investigaciones en epidemiología clínica. Entre las cuestiones pendientes figuran la mejora de las categorías y los criterios de diagnóstico, el reconocimiento y la evaluación del sesgo sistemático por subnotificación en las encuestas sobre trastornos mentales, la creación y el uso de instrumentos de evaluación precisos para estudiar los trastornos en los niños, los adolescentes y las personas de edad, así como en los países menos desarrollados, y el establecimiento de sistemas idóneos para realizar estimaciones en áreas pequeñas a fin de evaluar las necesidades y planificar los programas. Los progresos de la epidemiología analítica y experimental han sido más moderados. Uno de los grandes retos para los epidemiólogos psiquiátricos consistirá en realizar investigaciones analíticas que sean más pertinentes para sus colegas de la psiquiatría preventiva y para los analistas de las políticas sociales. Otro reto es concebir intervenciones que permitan aumentar la proporción de personas con trastornos mentales que reciben tratamiento.

Pese a los alentadores progresos realizados, aún queda mucho por hacer para que la epidemiología psiquiátrica actualice su potencial de mejora de la salud mental de las poblaciones.

Artículo publicado en inglés en el *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, **78** (4): 464–474.

Introducción

La epidemiología se ocupa de comprender y controlar las epidemias de enfermedades investigando de forma empírica las asociaciones entre la variación de la exposición a agentes causantes de enfermedad exteriores al individuo, la variación en la resistencia de los individuos expuestos a esos agentes y la variación en los recursos de resistencia en el entorno de los individuos expuestos (1). Esas investigaciones se efectúan inicialmente examinando las variaciones naturales. A continuación, las hipótesis basadas en esos análisis se ponen generalmente a prueba provisionalmente en condiciones naturales casi experimentales con controles equivalentes o estadísticos para simular las condiciones de un experimento. Cuando las hipótesis superan esas pruebas preliminares, son evaluadas en intervenciones encaminadas a prevenir la aparición o la alteración del curso de los trastornos.

La epidemiología psiquiátrica siempre ha avanzado con retraso respecto de otras ramas de la epidemiología a causa de las dificultades que entraña la conceptualización y la medición de los trastornos mentales. En consecuencia, la epidemiología psiquiátrica contemporánea sigue siendo en gran medida descriptiva, pues se centra en la estimación de las

prevalencias y los subtipos de trastornos (2), cuando otras ramas de la epidemiología están avanzando en la documentación de los factores de riesgo y la elaboración de intervenciones preventivas (3). Cuando estudian el riesgo, los epidemiólogos psiquiátricos tienden a centrarse en marcadores inespecíficos generales del mismo, como el género y la clase social, más que en factores de riesgo modificables, con lo que se reducen las posibilidades de intervención. Sin embargo, esta situación va cambiando a medida que se resuelven los aspectos descriptivos, se van abordando más cuestiones analíticas y se ponen en práctica intervenciones preventivas.

Epidemiología psiquiátrica descriptiva

Encuestas epidemiológicas comunitarias en adultos

La epidemiología psiquiátrica descriptiva ha experimentado un crecimiento sin precedentes durante los últimos 20 años. Desde que se realizó el estudio de la Zona de Captación Epidemiológica (ECA) en los Estados Unidos (2), se han efectuado grandes encuestas sobre trastornos mentales en adultos en la población general en numerosos países de todo el mundo. Una importante innovación del ECA fue el uso de una entrevista diagnóstica de investigación plenamente estructurada conocida como formulario de entrevista diagnóstica (DIS, 4). Los estudios metodológicos demostraron que el DIS permite obtener diagnósticos fiables y válidos (5), lo que fue muy importante para promover la metodología ECA-

¹ Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, 180 Longwood Avenue, Boston, MA, EE.UU. (Correspondencia: kessler@hcp.med.harvard.edu).

DIS en encuestas posteriores efectuadas en la población general.

La primera ampliación de la metodología ECA-DIS fue realizada por la OMS en colaboración con la Administración de Alcohol, Drogas y Salud Mental de los Estados Unidos a fin de incluir los criterios de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades (CIE) para las investigaciones y producir versiones del instrumento en muchos idiomas. El instrumento resultante, la entrevista diagnóstica internacional combinada (CIDI, 6), fue publicado por primera vez en 1990. El apoyo técnico de la OMS permitió realizar un número sin precedente de importantes encuestas epidemiológicas mediante la CIDI en países tan distintos como el Brasil (7), el Canadá (8), Alemania (9), México (10), los Países Bajos (11) y Turquía (12).

En 1997, la OMS creó el Consorcio Internacional en Epidemiología Psiquiátrica (CIEP) para coordinar el análisis comparativo de esos datos (13). El CIEP también ofrece asistencia técnica a los investigadores que planifican nuevas encuestas CIDI. La iniciativa de la OMS Salud Mental Mundial 2000 (SMM 2000), surgida de esas actividades de asistencia técnica, coordinará la realización de encuestas CIDI en la población general en 20 países durante el año 2000, distribuyéndolas entre Norteamérica (Canadá, Estados Unidos), América Latina (Brasil, Colombia, México, Perú), Europa (Alemania, Bélgica, España, Francia, Italia, Países Bajos, Ucrania), Oriente Medio (Israel), África (Sudáfrica), Asia (China, India, Japón) y el Pacífico (Indonesia, Nueva Zelanda).

De las encuestas DIS y CIDI se han derivado sistemáticamente varios resultados importantes, mencionados a continuación.

- Los trastornos mentales figuran entre las clases más prevalentes de enfermedad crónica en la población general, con prevalencias durante el periodo de vida hasta la fecha cercanas a menudo al 50% de la población y prevalencias a 12 meses situadas habitualmente en el intervalo 15%–25% (2).
- Los trastornos mentales aparecen generalmente a edades mucho más tempranas que otras enfermedades crónicas. En la mayoría de las encuestas, los trastornos relacionados con la ansiedad suelen aparecer en la adolescencia, mientras que los trastornos del estado de ánimo y los relacionados con el uso de sustancias aparecen como media entre los 20 y los 25 años (14).
- Los trastornos mentales se encuentran entre las enfermedades crónicas más incapacitantes (15).
- Los encuestados con los trastornos mentales más graves e incapacitantes suelen satisfacer durante toda la vida los criterios con que se definen varios síndromes en la CIE y en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) (16).
- Sólo una pequeña parte de los encuestados que cumplen los criterios que caracterizan un trastorno mental informan de que han recibido tratamiento durante el año precedente (17). Las medidas de la gravedad del trastorno que se incluyen en las

encuestas aparecen sistemáticamente relacionadas con la probabilidad de uso de servicios, con la probabilidad de que ese uso se produzca en el sector especializado, y con la intensidad del tratamiento, lo que demuestra que existe cierta racionalidad tanto en la búsqueda de ayuda como en la asignación de los recursos terapéuticos. No obstante, las encuestas revelan también que sólo una minoría de los pacientes puede describir un curso terapéutico siquiera mínimamente adecuado en relación con las directrices de tratamiento actualmente disponibles (18).

Las elevadas tasas de morbilidad observadas en esas encuestas han llevado a algunos analistas a poner en tela de juicio la plausibilidad de las estimaciones de la prevalencia (19). Como los estudios de reevaluación clínica muestran claramente que las estimaciones de la prevalencia obtenidas con las encuestas CIDI no son más altas que las obtenidas en las entrevistas clínicas repetidas a ciegas (20), las dudas acerca de las elevadas estimaciones de la prevalencia se han centrado en gran medida en la validez subyacente de los sistemas CIE y DSM. En respuesta a esas dudas, se incluyeron criterios de relevancia clínica en casi la mitad de los diagnósticos en el sistema DSM-IV a fin de abordar el problema percibido de que los criterios de diagnóstico anteriores conducían al sobrediagnóstico de trastornos en personas cuyos síntomas carecían de importancia clínica. Sin embargo, esto ha generado una controversia aún mayor sobre la legitimidad de la inclusión de esos nuevos criterios (21). Esa controversia ilustra lo que ya se dijo al principio de este artículo: los problemas inherentes a la conceptualización y la medición de las enfermedades mentales han hecho que la epidemiología psiquiátrica avanzaran mucho más despacio que otras ramas de la epidemiología.

Con independencia de cómo se resuelvan en última instancia esos problemas de conceptualización y medición, la inquietud suscitada por la elevada prevalencia ha renovado el interés por la evaluación de la gravedad y la discapacidad en las encuestas epidemiológicas psiquiátricas, y ha llevado a considerar que la evaluación dimensional de los trastornos mentales y las evaluaciones globales de la «morbilidad psiquiátrica en el nivel de casos» son más útiles que la evaluación detallada por separado de muchos trastornos de la CIE o la DSM. Las nuevas encuestas SMM 2000 incluyen versiones estructuradas de medidas dimensionales normalizadas por trastornos de la gravedad clínica y evaluaciones de las deficiencias y discapacidades funcionales asociadas a trastornos mentales corrientes, con miras a elaborar medidas de la gravedad dimensionales y globales. Otro aspecto importante es que mediante las encuestas SMM 2000 también se realizarán evaluaciones idénticas de las deficiencias y discapacidades funcionales asociadas a una muestra representativa de trastornos físicos a fin de obtener información comparativa.

Encuestas epidemiológicas clínicas en adultos

Las técnicas desarrolladas en el estudio ECA para llevar a cabo entrevistas de diagnóstico psiquiátrico plenamente estructuradas se han extendido recientemente a entornos de atención primaria. El primero de esos estudios fue el Estudio de Resultados Médicos (ERM), que investigó una serie de enfermedades crónicas, incluida la depresión, y reveló que la depresión va asociada en muy diversas esferas de la vida a niveles de discapacidad funcional equiparables, si no superiores, a los que se observan en pacientes con trastornos físicos como hipertensión, diabetes o artritis (22). En encuestas epidemiológicas clínicas posteriores se ha intentado evaluar las deficiencias asociadas a una gama mayor de trastornos mentales en muestras de pacientes de atención primaria. La más amplia e influyente de ellas ha sido el Estudio Colaborativo de la Atención Primaria realizado por la OMS (23). Esas encuestas mostraron que los trastornos mentales tienen una alta prevalencia entre las personas que acuden a los médicos de familia, que esos trastornos van asociados a discapacidades importantes en el desempeño de roles y que la mayoría de ellos pasan desapercibidos para los médicos de atención primaria. Se ha elaborado una serie de programas innovadores basados en esas encuestas para ayudar a los médicos de atención primaria a detectar y tratar los trastornos mentales (24).

Una de las repercusiones más importantes de esas encuestas epidemiológicas clínicas es que los trastornos mentales comórbidos no tratados podrían complicar el tratamiento y la atención de los trastornos físicos. Por ejemplo, Roose y Glassman observaron que la depresión comórbida resulta sumamente útil para predecir la mortalidad precoz entre los supervivientes de un primer ataque cardíaco (25). Sobre la base de esa conclusión, se han elaborado nuevas intervenciones para detectar y tratar la depresión entre pacientes cardíacos. Varias investigaciones conexas en epidemiología clínica, aún sin publicar, están estudiando los efectos que tienen los trastornos mentales comórbidos en la aparición, la evolución y el tratamiento de otras dolencias físicas. Diversos estudios preliminares sugieren que es probable que al menos algunas de esas investigaciones generen importantes resultados prácticos (26).

Encuestas epidemiológicas comunitarias entre niños y adolescentes

La observación, en la encuesta epidemiológica en adultos, de que los trastornos mentales aparecen a edad temprana ha estimulado el interés por la salud mental de los niños y los adolescentes. La investigación de los factores de riesgo está mucho más avanzada en los estudios de psicopatología infantil y del adolescente que en los estudios realizados en adultos, pero los progresos en la epidemiología descriptiva de los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia se han visto obstaculizados por formas más graves de los mismos problemas de medición de que adolecen los estudios en adultos.

Hay dos razones que dificultan los estudios entre encuestados más jóvenes:

- los trastornos en la infancia están mucho menos «cristalizados» que en la edad adulta, lo que complica especialmente su evaluación; y
- es imposible entrevistar directamente a niños de corta edad, lo que obliga a recurrir a los padres y los profesores como informantes.

Incluso cuando los niños son lo bastante mayores para ser entrevistados, no siempre comprenden las preguntas (27), por lo que resulta útil conservar los informes de padres y maestros. Sin embargo, muchas veces la información aportada por los padres, los maestros y el niño no coincide (28). Esto supone un problema a la hora de combinar los distintos datos en estimaciones globales de la prevalencia (29). Preocupa la sospecha de que las estimaciones de la prevalencia basadas en algoritmos diagnósticos que aplican el operador lógico «o» a la información aportada por los padres, maestros y niños son excesivamente altas, mientras que los algoritmos diagnósticos que exigen la concordancia entre los informantes estarían generando estimaciones de la prevalencia demasiado bajas.

Al igual que en las encuestas sobre los trastornos en adultos, esos temores parecen estar más relacionados con incertidumbres fundamentales sobre los actuales criterios diagnósticos que con cualquier dato objetivo que sugiera que las estimaciones son erróneas. No obstante, la situación es más complicada en el sentido de que el periodo de la infancia y la adolescencia se caracteriza por una gran turbulencia emocional, que en gran medida se resuelve en la edad adulta. Esto significa que cabe dudar de forma legítima acerca de la significación clínica de síntomas infantiles y adolescentes que a la sazón no están provocando una discapacidad grave, a menos que pueda demostrarse que van asociados a un riesgo de trastornos futuros de importancia clínica. La dificultad estriba en que se necesitan datos longitudinales a largo plazo para confirmar los diagnósticos actuales. En comparación, resulta mucho más fácil llegar a un acuerdo sobre la clasificación de los trastornos emocionales graves entre los jóvenes, pues el grado de concordancia entre los informantes es mucho mayor cuando los síntomas del niño son graves (30).

Retos de la epidemiología psiquiátrica descriptiva

Subnotificación sistemática

Los avances metodológicos que acompañaron a la elaboración del DIS y de otras medidas plenamente estructuradas de los trastornos y la gravedad han permitido hacer frente a muchos de los problemas de medición que hasta entonces obstaculizaban el avance de la epidemiología psiquiátrica, mientras que los datos empíricos obtenidos gracias a la nueva generación de encuestas iniciada por el estudio ECA

han propiciado un saludable debate acerca de cuestiones teóricas más profundas en relación con la validez de los sistemas de clasificación CIE y DSM. De todos modos, sigue habiendo retos enormes en este campo, habida cuenta de que los trastornos mentales siguen considerándose en gran medida como una lacra y de que muchas personas prefieren que no trasciendan de la esfera privada. Por vergüenza o por miedo a la discriminación, sus trastornos mentales sólo pueden definirse en función de los grupos de síntomas que refieren.

Cuando se trata de pacientes que buscan tratamiento profesional, hay razones para creer que la información que ofrecen es relativamente completa y sincera. Sin embargo, éste no es el caso en las encuestas epidemiológicas. No es de extrañar, pues, que algunos se declaren preocupados por el riesgo grave de subnotificación que entrañan las encuestas de este tipo (31). Diversos estudios metodológicos confirman que la información comunicada sobre trastornos mentales, problemas de abuso de sustancias y otras cuestiones delicadas — como el aborto, la conducta delictiva y la homosexualidad — son sumamente sensibles a sutiles variaciones en el contexto y la manera de formular las preguntas (32).

Una consecuencia importante es que las prevalencias de los problemas afectivos comunicados en las encuestas epidemiológicas en general deberían considerarse estimaciones del límite inferior, más que un reflejo preciso de las verdaderas prevalencias en la población. Ello se aplica incluso a las entrevistas realizadas por clínicos, pues los estudios metodológicos han demostrado que algunos encuestados tienen menos probabilidades de comunicar información embarazosa cuando saben que su entrevistador es un profesional de la salud mental (33). En consecuencia, las estimaciones de factores correlacionados pueden verse sesgadas cuando la voluntad de revelar síntomas varía sistemáticamente en función de un posible factor de riesgo. Esa hipótesis de una diferente disposición a revelar información se ha sugerido, por ejemplo, como una explicación verosímil de la observación frecuente de que las mujeres comunican tasas más altas de ansiedad y depresión que los hombres (34).

Resolver el problema de la subnotificación sistemática es uno de los grandes retos para el futuro de la epidemiología psiquiátrica. Una forma de hacerlo consiste en basarse en la labor de los especialistas en metodología de sondeos, que han elaborado varias estrategias para aumentar la precisión de las respuestas a las preguntas embarazosas. También es posible estudiar la variación de las respuestas como función del carácter más o menos delicado de las preguntas, mediante experimentos de doble formulario incorporados a encuestas epidemiológicas en los que se manipulan la redacción de las preguntas, el anonimato, la modalidad u otros aspectos de las circunstancias de la encuesta con el fin de investigar la sensibilidad de las respuestas a esas manipulaciones. Por último, es posible incluir medidas psicométricas normalizadas del conformis-

mo social, el asentimiento sistemático o las respuestas engañosas en las encuestas epidemiológicas, y utilizar las respuestas a esas encuestas para investigar la posibilidad de que las asociaciones de factores de riesgo estén sesgadas debido a su correlación con esas medidas. Todas esas estrategias deberán ser estudiadas en futuras investigaciones.

Estimaciones en áreas pequeñas

Los organismos de salud pública a menudo utilizan los estudios epidemiológicos descriptivos para estimar la magnitud de los trastornos no tratados y estudiar los obstáculos que dificultan el acceso a tratamiento con el fin de planificar futuros cambios en las actividades de detección y tratamiento. No obstante, esas actividades de planificación suelen ser realizadas con mucha mayor frecuencia (típicamente con carácter anual) que las encuestas epidemiológicas (por lo general, no más de una vez en diez años). Además, las decisiones de planificación suelen hacerse a un nivel mucho más bajo de agregación geográfica (generalmente pueblos, distritos sanitarios o estados) que las encuestas epidemiológicas (generalmente nacionales). No es factible realizar encuestas epidemiológicas en la población general, de por sí costosas, con mayor frecuencia o en los niveles de agregación geográfica donde se adoptan las decisiones de asignación de recursos sanitarios. Así pues, se necesita algún otro método para aumentar la utilidad de esas encuestas para la planificación de la asignación de recursos. Como se expone a continuación, actualmente se trabaja intensamente en tres direcciones.

- Se han elaborado varias medidas de psicopatología plenamente estructuradas para detectar trastornos mentales de importancia clínica (23). Esos instrumentos, a cuyas preguntas puede responder de forma autónoma el interesado en apenas diez minutos, proporcionan estimaciones relativamente precisas de la psicopatología general (es decir, la probabilidad de que el encuestado padezca algún trastorno psíquico clínicamente relevante), así como información provisional de utilidad para el diagnóstico diferencial. Tales características hacen que esos instrumentos de detección sean más fáciles de usar en las campañas actuales de acopio de datos locales que los instrumentos más completos administrados por un entrevistador — como los DIS y CIDI — que habitualmente se utilizan en las encuestas epidemiológicas.
- Se han desarrollado y aplicado varios sistemas de acopio continuo de datos que hacen uso de estas medidas de cribado para detectar a los individuos que necesitan tratamiento y poner gráficamente de relieve las tendencias agregadas en la prevalencia de necesidades no atendidas. Como parte de encuestas periódicas de evaluación de riesgos sanitarios, se dispone de sistemas de este tipo, que exigen la realización de encuestas de cribado por empleadores y organizaciones de atención sanitaria gestionada. Los gastos se reducen al mínimo utilizando algún método económico de acopio de

datos, entre ellos la respuesta autónoma con lápiz y papel (típicamente en encuestas por correo) unida al escaneado óptico de las respuestas; la respuesta autónoma computarizada (habitualmente en una consulta médica); y la respuesta interactiva mediante una voz digitalizada que formula las preguntas por teléfono y un teclado de marcación multifrecuencia para introducir las respuestas.

- Se están elaborando métodos estadísticos para hacer estimaciones de prevalencias de trastornos y necesidades no atendidas de servicios en áreas pequeñas a partir de encuestas de población en gran escala (35). Esos métodos están concebidos para combinar los datos directos del área pequeña acopiados en las encuestas de cribado en marcha con datos periódicos más detallados acopiados en encuestas epidemiológicas en gran escala. Hasta ahora no habido intento alguno de elaborar sistemas integrados para coordinar el acopio e integración de esos dos tipos de datos, aunque sí se han formulado propuestas al respecto (36). El desarrollo de sistemas conforme a esas pautas representa un reto importante para el futuro de la epidemiología psiquiátrica descriptiva.

Psicopatología del desarrollo

Existe un gran interés por mejorar las definiciones de los trastornos mentales del niño y el adolescente en relación con el desarrollo. Supondría un gran adelanto basar esa mejora en el conocimiento de los problemas conductuales, cognitivos y afectivos asociados al riesgo de problemas de salud mental a largo plazo. Un importante reto para los epidemiólogos en psiquiatría infantil consiste en elaborar estrategias que puedan contribuir a acortar ese proceso de descubrimiento hasta que se hayan realizado estudios prospectivos definitivos a largo plazo. Como se expone a continuación, ello puede hacerse de tres maneras.

- Pueden elaborarse estudios comparativos retrospectivos o de seguimiento inverso en colaboración para aprovechar los grandes estudios sobre salud mental en la infancia realizados hace dos decenios o más. Lo poco que se sabe a raíz de esos estudios de seguimiento inverso es que los informes retrospectivos son sorprendentemente exactos en algunas circunstancias (37).
- Puesto que es probable que algunos informes retrospectivos sean exactos, podrían realizarse estudios de control de casos retrospectivos para comparar a adultos jóvenes afectados por trastornos mentales con otros, demográficamente comparables, sin tales trastornos, a fin de obtener información provisional acerca de determinantes modificables de esas dolencias. La evaluación de la exactitud de la información recordada en los estudios retrospectivos mediante el uso de los informes de base como criterio de referencia, podría facilitar información acerca de los límites de la exactitud de esos informes retrospectivos. Además, las hipótesis basadas en los estudios retrospectivos de casos y controles podrían ser

confirmadas en estudios prospectivos e intervenciones experimentales posteriores.

- La tercera posibilidad sería emprender en paralelo una serie de estudios secuenciales de cohortes longitudinales y retrospectivos a corto plazo para intentar abarcar todo el intervalo de edades desde la primera infancia hasta la edad adulta en un periodo de apenas unos cuantos años. Además de obtener datos prospectivos solapados, se pediría a los encuestados de cada muestra de cohorte (una combinación de padres, maestros y encuestados focales que dependería del intervalo de edad de la cohorte) que recordasen información de las últimas tandas de acopio de datos comunicada en las evaluaciones de base. Esto permitiría a los investigadores evaluar la exactitud de la información recordada a corto plazo, y utilizar ese dato para evaluar la exactitud de las respuestas retrospectivas proporcionadas por encuestados de base en cohortes contiguas.

En todos estos métodos, es importante que los estudios futuros sean inicialmente neutrales en relación con las distinciones de categorías de diagnóstico. Debe darse prioridad a las medidas dimensionales de síntomas y síndromes para que los investigadores puedan averiguar si los umbrales determinados por los actuales sistemas de diagnóstico pueden justificarse empíricamente.

Otros estudios especiales en la población

Aunque no se ha señalado antes, también existen varios retos importantes en la ejecución de estudios epidemiológicos en otras poblaciones especiales. Los estudios en personas de edad son complejos por las dificultades que entraña determinar si deben aplicarse normas de exclusión por razones orgánicas para descartar determinados diagnósticos de trastorno mental. Además, en esos estudios se plantea el problema de evaluar tanto la capacidad cognitiva de la persona entrevistada como la precisión de sus recuerdos sobre la edad de aparición y otros aspectos del curso de la enfermedad. El sesgo de selección de las muestras es otro problema especial de los estudios de los ancianos en la población general, debido a la relación entre los procesos psicopatológicos y la mortalidad precoz y la institucionalización.

Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en los países menos desarrollados también plantean dificultades particulares. Muchos de esos países carecen de una tradición favorable a la libre expresión y a la realización de sondeos de la opinión pública, con lo que hay cierta resistencia a revelar información sobre los trastornos mentales. Esa resistencia no suele traducirse en tasas elevadas de negativa a participar en encuestas epidemiológicas, sino en tasas elevadas de aceptación acompañadas de tasas de notificación de trastornos inverosímilmente bajas. También resultan complejas las interpretaciones locales, que hacen difícil saber qué tipo de afecciones se están teniendo en cuenta. Esas dificultades

suponen un reto especial a la hora de evaluar la existencia de procesos psicopatológicos, especialmente para el diagnóstico diferencial.

Epidemiología psiquiátrica analítica y experimental

Determinantes modificables de la aparición de la enfermedad

La epidemiología analítica utiliza datos no experimentales para generar, perfeccionar y poner a prueba provisionalmente hipótesis causales (38). En cambio, la epidemiología experimental pone a prueba las hipótesis evaluando los efectos de las intervenciones en la prevención o la mejora de los resultados de la enfermedad. Como se señaló al principio de este artículo, tanto la epidemiología psiquiátrica analítica como la experimental están mucho menos desarrolladas que la mayoría de las otras ramas de la epidemiología. Esto puede atribuirse en parte a problemas teóricos y de medición, pero también a la naturaleza de los mecanismos causales que intervienen en la aparición de los trastornos mentales. Esas causas tienen una relación mucho más estrecha con parámetros generales de la adversidad ambiental que con factores de riesgo comparativamente concretos y fácilmente modificables (por ejemplo, la alimentación, el ejercicio, el tabaquismo) que aumentan el riesgo de enfermedades físicas crónicas como el cáncer y las cardiopatías.

En la epidemiología psiquiátrica analítica se está empezando a realizar una importante labor centrada en los factores de riesgo modificables para ciertas enfermedades. Son ejemplo de ello los estudios sobre la relación entre las complicaciones obstétricas y el riesgo de esquizofrenia de aparición en la infancia (39), entre la exposición al hambre durante la infancia y el desarrollo de una personalidad antisocial (40), y entre la exposición al plomo durante la infancia y la enfermedad de Alzheimer (41). No obstante, a pesar de estos ejemplos, la mayor complejidad de los agentes etiológicos ambientales considerados en los estudios de los trastornos psiquiátricos, en comparación con los de los trastornos físicos, ha llevado a muchos epidemiólogos psiquiátricos a centrar gran parte de su labor analítica en factores de riesgo generales e inespecíficos. Se ha observado un interés especial por la exposición a experiencias vitales estresantes, entre ellas distintas experiencias adversas en la infancia y factores de estrés en el adulto, que se han relacionado de forma sistemática con una amplia gama de trastornos mentales en el niño, el adolescente y el adulto. También han despertado gran interés los factores amortiguadores del estrés, como el apoyo social y los mecanismos activos de superación.

Dado que resulta difícil idear intervenciones de evitación de la exposición al estrés, la mayoría de las intervenciones experimentales encaminadas a prevenir los trastornos mentales se han diseñado para aumentar el acceso a recursos amortiguadores del

estrés en poblaciones totales o en segmentos de población de alto riesgo. Existen bastantes intervenciones prometedoras en este sentido (42). Desafortunadamente, sin embargo, en general los epidemiólogos psiquiátricos no han desempeñado un papel central en esas intervenciones, por las razones que a continuación se exponen.

- La mayoría de los epidemiólogos psiquiátricos están más interesados en la epidemiología descriptiva y en los estudios analíticos generales que en las investigaciones analíticas detalladas necesarias para centrar y perfilar las intervenciones preventivas. Por ejemplo, si bien se han realizado muchos estudios epidemiológicos sobre los efectos amortiguadores del apoyo social en el estrés, sólo algunos de esos estudios han depurado sus evaluaciones del apoyo social para investigar qué debe incluirse en las intervenciones preventivas encaminadas a prestar apoyo a personas socialmente aisladas expuestas a un trastorno mental (43, 44).
- Los psicólogos comunitarios y otros profesionales de servicios humanos que han tomado las riendas en la mayoría de las intervenciones preventivas de salud mental proceden de entornos clínicos y se apoyan en su experiencia clínica para diseñar y ejecutar sus programas. Esos profesionales, equivocadamente, apenas ven la necesidad de tener en cuenta las aportaciones de la epidemiología psiquiátrica. Los epidemiólogos psiquiátricos deben hacer un mayor esfuerzo para entrar en contacto con sus colegas preventivistas a fin de poner en evidencia ese error. Un gran reto para el futuro es que los epidemiólogos psiquiátricos se integren en esos esfuerzos.

Existe otra clase de programas de intervención, mucho más amplia que las examinadas hasta ahora, que también representa una oportunidad para la colaboración epidemiológica. Se trata de los numerosos programas públicos — por ejemplo de asistencia a los desempleados, seguridad social para los jubilados y ayuda a las madres solteras con niños a cargo — que hay en la mayoría de los países desarrollados. Esos programas son, por supuesto, mucho más que intervenciones preventivas en salud mental, pero tienen enormes repercusiones para ésta. Aunque esos programas se beneficiarían de las aportaciones de los epidemiólogos psiquiátricos, eso rara vez ocurre. En su mayoría, han sido diseñados por economistas y son ejecutados por asistentes sociales y otros profesionales de servicios humanos que por lo general ven pocas razones para preocuparse por la salud mental.

Determinantes mentales del curso de la enfermedad

Señalamos antes que la mayoría de los trastornos mentales aparecen a edad temprana, que resulta difícil precisar el momento en que aparecen los grupos de síntomas no cristalizados que caracterizan los problemas afectivos de muchos niños y adolescentes,

y que esos grupos de síntomas presentan elevadas tasas de base en la población general de jóvenes. Así pues, la idea de centrar los esfuerzos de prevención en la prevención «primaria» de los trastornos mentales, es decir, prevenir la primera aparición, probablemente resulta poco realista. Un método mucho más viable consiste en elaborar intervenciones tempranas universales, probablemente basadas en la escuela, encaminadas a promover recursos amortiguadores del estrés entre niños, y complementarlas luego con una serie de intervenciones preventivas secundarias más definidas encaminadas a prevenir la cristalización de problemas emocionales incipientes (45).

Una observación que puede tener gran importancia a ese respecto es que la gran mayoría de los adultos con trastornos mentales graves presenta una serie de síndromes psicopáticos comórbidos que a menudo incluyen una combinación de pánico, ansiedad generalizada, depresión, fobia y abuso de sustancias (16). Esos síndromes difieren sustancialmente en cuanto a la edad de aparición. Los problemas de ansiedad, de rebeldía-desafío y de déficit de atención son típicamente los síndromes componentes con las edades más tempranas de aparición. Suponiendo que ese cúmulo de trastornos tenga importancia causal, hipótesis que ha de ser evaluada cuanto antes, las actividades de intervención entre niños y adolescentes para prevenir la acumulación de síndromes psicopatológicos múltiples se consideran muy prometedoras para reducir la prevalencia de trastornos mentales graves (46). La investigación analítica de pautas y determinantes de ese cúmulo de síndromes es una esfera en la que la epidemiología psiquiátrica del desarrollo aún no ha trabajado lo suficiente.

Epidemiología genética

En un estudio sobre el futuro de la epidemiología psiquiátrica, publicado en 1992, Lee Robins sugería que la mayor esperanza de que se produjeran adelantos en nuestra comprensión de la etiología de los trastornos mentales radicaba en la epidemiología genética (47). No hay indicio alguno de que esa promesa haya comenzado a cumplirse en los años transcurridos. Los estudios de ligamiento no han identificado un solo gen específico o marcador genético de ninguna enfermedad mental importante después de más de diez años de investigación activa. Una vez que se hayan identificado esos marcadores, la integración de la epidemiología psiquiátrica y la genética de poblaciones será valiosa en varios sentidos (48), pero no está claro cuándo sucederá eso.

Los epidemiólogos psiquiátricos han mostrado gran interés por la genética del comportamiento, a pesar de la ausencia de marcadores genéticos para los principales trastornos mentales. Gran parte de ese interés se centra en estudios realizados con gemelos y con familiares de gemelos. Esos estudios utilizan técnicas de modelización mediante ecuaciones estructurales para distinguir los componentes genético y ambiental de las varianzas y covarianzas (49).

Aunque en ellos se han obtenido datos que demuestran convincentemente el componente hereditario de los trastornos mentales comunes (50), las investigaciones sobre genética del comportamiento han sido desalentadoras, pues no han avanzado más allá de esa conclusión básica. Buena parte de ese desaliento se debe a que muchos epidemiólogos psiquiátricos que no están familiarizados con los métodos de la genética del comportamiento no han comprendido bien qué es exactamente lo que pueden mostrar esos estudios.

A ese respecto, es importante señalar que debido a la importante heredabilidad de variables que se consideran factores de riesgo de trastornos mentales, como el coeficiente intelectual y la personalidad, habrá asociaciones inducidas entre genes y trastornos mentales aunque no existan efectos genéticos directos en los trastornos mentales más allá de los efectos mediadores del entorno. Una consecuencia trascendental de esto es que el hecho de demostrar la heredabilidad no significa que las intervenciones ambientales sean inútiles. Así las cosas, los epidemiólogos psiquiátricos están cada vez más convencidos de que los métodos de la genética del comportamiento son en realidad mucho más útiles para estudiar las influencias ambientales que las genéticas. Quienes trabajan en otras esferas de la epidemiología se percataron de ello mucho antes que los epidemiólogos psiquiátricos (51). No obstante, los métodos analíticos diseñados para controlar los efectos genéticos fijos a fin de determinar con más claridad los efectos ambientales, como el estudio de gemelos monocigóticos discordantes (comparación, mediante un diseño pareado, de gemelos monocigóticos que difieren en uno de los resultados, a fin de estudiar los efectos de la influencia ambiental mientras se controlan las influencias genéticas), siguen utilizándose muy poco en epidemiología psiquiátrica.

Barreras que se oponen a la búsqueda de ayuda

Los estudios epidemiológicos retrospectivos sobre la rapidez del contacto inicial para recibir tratamiento muestran que las personas con ansiedad, trastornos del estado de ánimo o problemas de abuso de sustancias suelen tardar muchos años en buscar ayuda profesional tras la primera manifestación de su trastorno (52). Además, otros estudios realizados últimamente sobre el uso de servicios muestran que sólo recibe tratamiento una pequeña parte de los aquejados por un trastorno mental reciente (17). Esos resultados son preocupantes, sobre todo cuando hay claros indicios de que los tratamientos de las enfermedades mentales más comunes son tanto inocuos como eficaces.

Los estudios realizados sobre los factores que determinan la búsqueda de ayuda en los Estados Unidos muestran que los obstáculos financieros son uno de los principales impedimentos para el tratamiento, y que las tasas de tratamiento aumentan

considerablemente cuando se eliminan esos obstáculos (53). Al mismo tiempo, en un estudio comparativo reciente sobre la búsqueda de ayuda en los Estados Unidos y el Canadá se observó que la proporción de personas con trastornos mentales que solicitan tratamiento en esos dos países es igualmente baja, aun cuando los canadienses, a diferencia de los estadounidenses, disponen de acceso gratuito a tratamientos de salud mental (54). En este estudio comparativo, la investigación de las causas por las que no se busca tratamiento reveló que el enfermo mental típico no tratado atribuía ese hecho a varias razones, entre ellas su percepción de que el tratamiento no tenía eficacia, la creencia de que el problema acabaría por resolverse espontáneamente y el deseo de hacerse cargo del problema por sí solo, sin ayuda exterior.

Estas y otras conclusiones conexas de otros estudios epidemiológicos del proceso de búsqueda de ayuda sugieren sin lugar a dudas que los malentendidos acerca de la naturaleza de la enfermedad mental y la percepción de la enfermedad mental como un estigma siguen interfiriendo en el proceso de búsqueda de ayuda. En algunos países se han lanzado recientemente campañas de educación del público para hacer frente a esos problemas, pero aún no ha dado tiempo a desarrollar una base de conocimientos sólida en relación con la eficacia de los mensajes o los canales de comunicación, ni a someter a prueba las hipótesis que van surgiendo acerca de otras posibilidades de ayuda eficaces. No obstante, es probable que esta esfera se desarrolle considerablemente durante el próximo decenio.

Retos para la epidemiología analítica y experimental

Integración con los esfuerzos de prevención y el análisis de políticas sociales

Uno de los retos actuales consiste en acortar la distancia que existe entre la epidemiología analítica y las investigaciones sobre prevención. Además, los epidemiólogos psiquiátricos deben participar en más investigaciones de políticas sociales a gran escala. Por ejemplo, las recientes reformas de la legislación federal en materia de protección social en los Estados Unidos han llevado a realizar una serie de experimentos naturales en los estados para incorporar a la fuerza de trabajo a las mujeres que reciben asistencia social. Las evaluaciones preliminares de esos experimentos realizadas por economistas muestran claramente que las elevadas tasas de trastornos mentales observadas entre los receptores de asistencia pública, hasta entonces ignoradas, son uno de los principales impedimentos para una integración efectiva en la población laboral (55). Esa observación estimuló el debate acerca de la importancia de ofrecer servicios de salud mental como parte central de los programas de transición del desempleo al trabajo. Lamentablemente, en ese debate no ha habido aportación alguna, ni empírica ni conceptual, de los epidemiólogos psiquiátricos. Es indispensable que la

epidemiología psiquiátrica adquiera un papel más importante en este y en cualquier otro debate o intervención relacionado con la reforma de la asistencia social y del programa de subsidios.

Importancia de la prevención secundaria

La mayor parte de las teorías e investigaciones sobre prevención en salud mental siguen haciendo hincapié en las intervenciones generales de prevención primaria. Las actividades de prevención secundaria focalizadas superpuestas a las intervenciones generales básicas tienen mucho más sentido por dos razones. En primer lugar, cada vez se reconoce más que los pródromos de muchos trastornos mentales empiezan a manifestarse a edades tan tempranas que resulta muy difícil imaginar un programa de base amplia que pudiera prevenir su aparición. En segundo lugar, la complejidad de las intervenciones necesarias para prevenir la progresión de los trastornos mentales desde sus primeras manifestaciones a casos más graves y crónicos es tan alta que es necesario canalizar la prestación de esas intervenciones hacia los segmentos de la población con mayor riesgo. Los epidemiólogos psiquiátricos analíticos necesitan reorientar sus investigaciones de manera que faciliten el desarrollo y el ensayo de hipótesis centradas en actividades de prevención secundaria de este tipo.

Un paradigma de investigación sumamente importante y al que ahora apenas se presta atención en este sentido es el estudio longitudinal naturalista de los factores que determinan el curso de la enfermedad en cohortes de pacientes actuales. Se han hecho varios estudios de este tipo a gran escala, sumamente influyentes, en los que se ha investigado el curso de la enfermedad en muestras representativas de pacientes adultos (56). No obstante, han sido estudios más clínicos que epidemiológicos. Se necesitan investigaciones analíticas de los factores predictivos de esos resultados para apoyar la elaboración de intervenciones de prevención secundaria en adultos basadas en principios.

Comprensión de los factores que determinan la búsqueda de tratamiento

El problema de las necesidades terapéuticas no cubiertas es mucho más grave en el caso de los trastornos mentales que en cualquier otra esfera de la medicina. Los modelos teóricos normalizados que permiten estudiar el proceso de búsqueda de tratamiento destacan la importancia de las creencias en materia de salud, inclusive la percepción sobre la necesidad de tratamiento y la eficacia del tratamiento, los obstáculos a la búsqueda de tratamiento y los factores que lo favorecen (57). Esos modelos han sido útiles para comprender y modificar el proceso de búsqueda de tratamiento en muchas esferas distintas de la medicina. No obstante, en el caso de las enfermedades mentales dichos modelos podrían ampliarse con provecho de varias formas. Por ejemplo, hay que comprender que durante las fases iniciales de un trastorno mental los signos y síntomas a menudo son

bastante inespecíficos, lo que hace difícil que los pacientes se den cuenta de que necesitan ayuda (58). Otra forma potencialmente útil de ampliar los modelos teóricos normalizados comenzaría con el reconocimiento de que la gama de estrategias culturalmente disponibles y aceptables para hacer frente a los problemas afectivos es mucho más amplia que en el caso de los trastornos físicos. Por ejemplo, la medicina alternativa y complementaria, el uso de redes informales de apoyo social, otras estrategias centradas en los problemas encaminadas a corregir los presuntos determinantes situacionales de los problemas emocionales (por ejemplo, cambios en el estilo de vida), y estrategias cognitivas encaminadas a redefinir los determinantes situacionales del trastorno para que pierdan su nocividad (por ejemplo, reevaluación cognitiva, desplazamiento) son todos ellos armas contra la enfermedad mental. Habida cuenta del estigma social asociado a las enfermedades mentales, es razonable suponer que la mayoría de las personas recurrirán a muchas de esas estrategias, si no a todas, antes de pedir ayuda a un profesional de la salud mental. El conocimiento del proceso de búsqueda de tratamiento mejoraría si los estudios epidemiológicos conceptualizaran el tratamiento profesional como el resultado final de un proceso modificable de elecciones a través de una jerarquía de estrategias de respuesta a la enfermedad mental en las que el tratamiento ocupa un lugar más bien bajo en el orden de preferencias de muchas personas.

Conclusiones

Durante los últimos veinte años se han producido progresos alentadores en el campo de la epidemio-

logía psiquiátrica. Sin embargo, la incertidumbre que rodea a las categorías y los criterios diagnósticos y la subnotificación que resulta de la resistencia de los encuestados a admitir los síntomas siguen siendo algunos de los principales problemas. También encierra dificultades el estudio de poblaciones especiales, como los jóvenes y los ancianos y las personas de los países menos desarrollados. Se necesitan métodos innovadores para reducir al mínimo y evaluar los efectos de los errores de medida y especialmente de la subnotificación, a fin de alcanzar los objetivos de la epidemiología analítica. Los epidemiólogos psiquiátricos necesitan superar su actual obsesión por la descripción y el análisis de marcadores generales del riesgo para pasar a estudiar metas de intervención modificables e iniciar la colaboración con aquellos de sus colegas que trabajan en la prevención de las enfermedades mentales, así como con los analistas de las políticas sociales, que se encuentran actualmente en la vanguardia del desarrollo, la ejecución y la evaluación de intervenciones. ■

Nota de agradecimiento

La preparación del presente artículo contó con el apoyo de la donación K05 MH00507 del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos y de una donación del Instituto Nacional de Abuso de Drogas de los Estados Unidos (R01 DA11121). El autor da las gracias a Evelyn Bromet, Kathleen Merikangas, Bedirhan Üstün y Uli Wittchen por sus útiles comentarios a una versión anterior del presente artículo.

Referencias

1. **Susser M.** *Causal thinking in the health sciences: concepts and strategies of epidemiology.* New York, Oxford University Press, 1973.
2. **Robins LN, Regier DA.** *Psychiatric disorders in America: the Epidemiologic Catchment Area Study.* New York, The Free Press, 1991.
3. **Elwood JM, Little J, Elwood JH.** *Epidemiology and control of neural tube defects.* New York, Oxford University Press, 1992.
4. **Robins LN et al.** National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: its history, characteristics and validity. *Archives of General Psychiatry*, 1981, **38**: 381–389.
5. **Helzer JE.** A comparison of clinical and Diagnostic Interview Schedule diagnoses: physician re-examination of lay-interviewed cases in the general population. *Archives of General Psychiatry*, 1985, **42**: 657–666.
6. *Composite International Diagnostic Interview (CIDI), Version 1.0.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1990.
7. **Andrade L et al.** *Lifetime prevalence of mental disorders in a catchment area in São Paulo, Brazil.* Trabajo presentado en el Séptimo Congreso de la Federación Internacional de Epidemiología Psiquiátrica, Santiago, Chile, agosto de 1996.
8. **Offord DR et al.** *Mental health in Ontario: selected findings from the Mental Health Supplement to the Ontario Health Survey.* Ontario, Queen's Printer for Ontario, 1994.
9. **Wittchen H-U et al.** Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-up Study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1992, **241**: 247–258.
10. **Caraveo J, Martínez J, Rivera B.** A model for epidemiological studies on mental health and psychiatric morbidity. *Salud Mental*, 1998, **21**: 48–57.
11. **Bijl RV et al.** The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS): objectives and design. *Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology*, 1998, **33**: 581–586.
12. **Kýlýç C.** *Mental Health Profile of Turkey: main report.* Ankara, Ministry of Health Publications, 1998.
13. **Kessler RC.** The World Health Organization International Consortium in Psychiatric Epidemiology (ICPE): initial work and future directions — the NAPE lecture 1998. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1999, **99**: 2–9.
14. **Consorcio Internacional en Epidemiología Psiquiátrica.** Comparación transnacional de la prevalencia de los trastornos mentales y los factores con ellos correlacionados: resultados del Consorcio Internacional de la OMS en Epidemiología Psiquiátrica. (Véanse las páginas 92–105 de esta Recopilación.)
15. **Kessler RC et al.** The effects of chronic medical conditions on work impairment. In: Rossi AS, ed. *Caring and doing for others: social responsibility in the domains of family, work, and community.* Chicago, University of Chicago Press, 2000, (en prensa).
16. **Kessler RC et al.** Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 1994, **51**: 8–19.

17. **Alegria M et al.** Comparing mental health service use data across countries. In: Andrews G, ed. *Unmet need in mental health service delivery*. Cambridge, Cambridge University Press, 2000: 97–118.
18. **Katz SJ et al.** Medication management of depression in the United States and Ontario. *Journal of General Internal Medicine*, 1998, **13**: 77–85.
19. **Regier DA et al.** Limitations of diagnostic criteria and assessment instruments for mental disorders: implications for research and policy. *Archives of General Psychiatry*, 1998, **55**: 109–115.
20. **Kessler RC et al.** Methodological studies of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) in the US National Comorbidity Survey. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 1998, **7**: 33–55.
21. **Spitzer RL.** Diagnosis and need for treatment are not the same. *Archives of General Psychiatry*, 1998, **55**: 120.
22. **Wells K.** The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcomes Study. *Journal of the American Medical Association*, 1989, **262**: 914–919.
23. **Sartorius N, Ustun TB.** *Mental illness in primary care: an international study*. New York, John Wiley & Sons, 1995.
24. **Katon W et al.** Collaborative management to achieve treatment guidelines: impact on depression in primary care. *Journal of the American Medical Association*, 1995, **273**: 1026–1031.
25. **Roose SP, Glassman AH.** Antidepressant choice in the patient with cardiac disease: lessons from the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) studies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1994, **55** (suppl A): 83–87.
26. **Stoudemire A.** *Psychological factors affecting medical conditions*. Washington, DC, American Psychiatric Press, Inc., 1995.
27. **Breton JJ et al.** Do children aged 9 through 11 years understand the DISC version 2.25 questions? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1995, **34**: 946–956.
28. **Achenbach TM, McConaughy SH, Howell CT.** Child/adolescent behavioral and emotional problems: implications of cross-informant correlations for situational specificity. *Psychological Bulletin*, 1987, **101**: 213–232.
29. **Bird HR, Gould MS, Staghezza B.** Aggregating data from multiple informants in child psychiatry epidemiological research. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1992, **31**: 78–85.
30. **Costello EJ et al.** The prevalence of serious emotional disturbance: a re-analysis of community studies. *Journal of Child and Family Studies*, 1998, **7**: 411–432.
31. **Lee RM, Renzetti CM.** The problems of researching sensitive topics. *American Behavioral Scientist*, 1990, **33**: 510–528.
32. **Turner CF et al.** Adolescent sexual behavior, drug use, and violence: increased reporting with computer survey technology. *Science*, 1998, **280**: 867–873.
33. **Reissman CK.** Interviewer effects in psychiatric epidemiology: a study of medical and lay interviewers and their impact on reported symptoms. *American Journal of Public Health*, 1977, **69**: 485–491.
34. **Kessler RC.** Gender differences in major depression: epidemiologic findings. In: Frank E, ed. *Gender and its effect on psychopathology*. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2000: 61–84.
35. **Schaible WL.** *Indirect estimators in US Federal Programs*. New York, Springer, 1996.
36. **Kessler RC et al.** Methodology for estimating the 12-month prevalence of serious mental illness. In: Manderscheid RW, Henderson MJ, eds. *Mental health, United States 1998*. Washington, DC, US Government Printing Office, 1998: 99–109.
37. **Brewin CR, Andrews B, Gotlib IH.** Psychopathology and early experience: a reappraisal of retrospective reports. *Psychological Bulletin*, 1993, **113**: 82–98.
38. **Mausner JS, Bahn AK.** *Epidemiology: an introduction*. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1984.
39. **Nicolson R et al.** Obstetrical complications and childhood-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 1999, **156**: 1650–1652.
40. **Neugebauer R, Hoek HW, Susser E.** Prenatal exposure to wartime famine and development of antisocial personality disorder in early adulthood. *Journal of the American Medical Association*, 1999, **282**: 455–462.
41. **Prince M.** Is chronic low-level lead exposure in early life an etiologic factor in Alzheimer's disease? *Epidemiology*, 1998, **9**: 618–621.
42. **Mrazek PJ, Haggerty RJ, eds.** *Reducing risk for mental disorders: frontiers for preventive intervention research*. Washington, DC, National Academy Press, 1994.
43. **Harris T, Brown GW, Robinson R.** Befriending as an intervention for chronic depression among women in an inner city. 1: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 1999, **174**: 219–224.
44. **Harris T, Brown GW, Robinson R.** Befriending as an intervention for chronic depression among women in an inner city. 2: role of fresh-start experiences and baseline psychosocial factors in remission from depression. *British Journal of Psychiatry*, 1999, **174**: 225–232.
45. **Offord DR, Fleming JE.** Child and adolescent psychiatry and public health. In: Lewis M, ed. *Child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook*, 2nd edit. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996: 1166–1177.
46. **Kessler RC, Price RH.** Primary prevention of secondary disorders: a proposal and agenda. *American Journal of Community Psychology*, 1993, **21**: 607–633.
47. **Robins LN.** The future of psychiatric epidemiology. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 1992, **2**: 1–3.
48. **Risch N, Merikangas KR.** The future of genetic studies of complex human diseases. *Science*, 1996, **273**: 1516–1517.
49. **Neale MC, Cardon LR.** *Methodology for genetic studies of twins and families*. Dordrecht, Netherlands, Kluwer Academic Press, 1992.
50. **Kendler KS.** The structure of genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women. *Archives of General Psychiatry*, 1995, **52**: 374–383.
51. **Kuller LH.** The role of population genetics in the study of the epidemiology of cardiovascular risk factors. In: Sing CF, Skolnick M, eds. *Genetic analysis of common diseases: applications to predictive factors in coronary disease*. New York, Liss, 1979.
52. **Olfson M et al.** Psychiatric disorder onset and first treatment contact in the United States and Ontario. *American Journal of Psychiatry*, 1998, **155**: 1415–1422.
53. **Frank RG, McGuire TG.** A review of studies of the impact of insurance on the demand and utilization of specialty mental health services. *Health Services Research*, 1986, **21**: 241–265.
54. **Kessler RC et al.** Differences in the use of psychiatric outpatient services between the United States and Ontario. *New England Journal of Medicine*, 1997, **336**: 551–557.
55. **Friedlander D, Burtless G.** *Five years after: the long-term effects of welfare-to-work programs*. New York, Russell Sage Foundation, 1996.
56. **Coryell W et al.** The time course of nonchronic major depressive disorder: uniformity across episodes and samples. *Archives of General Psychiatry*, 1994, **51**: 405–410.
57. **Janz NK, Becker MH.** The health belief model: a decade later. *Health Education Quarterly*, 1984, **11**: 1–47.
58. **Skelton JA, Croyle RT.** *Mental representations in health and illness*. New York, Springer-Verlag, 1991.