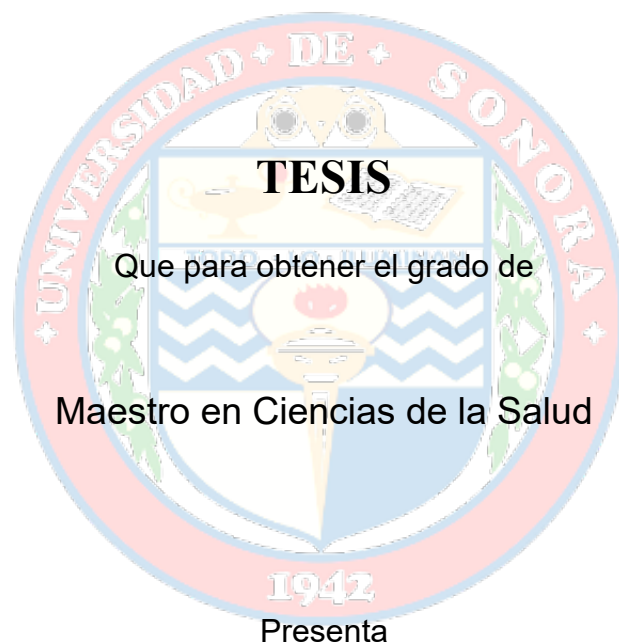


# UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Validación de los cuestionarios DSMQ y MMAS-8 en pacientes con diabetes tipo 2 mediante niveles de HbA1c y variables psicológicas asociadas.



**Antonio Pineda Domínguez**

Hermosillo, Sonora

Agosto del 2017

# Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos  
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

## ÍNDICE

	Página
Forma de Aprobación.....	i
Lista de Tablas .....	iv
Lista de Figuras.....	v
Objetivos .....	vi
Objetivo General .....	vi
Objetivos Específicos .....	vi
Resumen.....	vii
Introducción .....	1
Diabetes .....	1
Adherencia al Tratamiento .....	2
Antecedentes .....	10
Justificación.....	12
Materiales y Métodos.....	13
Preguntas de Investigación.....	13
Hipótesis.....	13
Diseño de Investigación .....	13
Participantes .....	14
Consideraciones Bioéticas.....	15
Instrumentos .....	15
Análisis Estadísticos.....	19
Resultados y Discusión .....	26
Manejo de Datos Perdidos.....	26
Características de la Muestra.....	27
Objetivo 1: Análisis Factorial.....	28
MMAS-8 .....	29
DSMQ .....	29
Variables Psicológicas.....	32

Invarianza de Medición.....	34
Objetivo 2: Validación Convergente.....	36
Puntuaciones de Cuestionarios.....	36
Modelo de Ecuaciones Estructurales.....	44
Modelos de Múltiples Grupos.....	47
Objetivo 3: Comparación de MMAS-8 y Medidas de Un Reactivo. ....	53
Regresión a HbA1c.....	53
Análisis de Curva ROC.....	56
Objetivo 4: Sesgo por Deseabilidad Social.....	58
Conclusiones.....	64
Referencias.....	66
Anexo 1. Cronograma de Actividades. ....	84
Anexo 2. Formato de Consentimiento Informado.....	85
Anexo 3. Datos Clínicos y Demográficos.....	86
Anexo 4. Batería de Instrumentos Para Paciente.....	87
Anexo 5. Batería de Instrumentos Para Familiar o Cuidador.....	92
Anexo 7. Instrucciones Para Mplus.....	97
Anexo 8. Análisis de Curva ROC.....	110
Anexo 9. Artículo Original.....	113

## LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
I	Análisis factorial confirmatorio de MMAS-8 .....	30
II	Análisis factorial confirmatorio de DSMQ .....	31
III	Resultados de los cuestionarios CESD-7, DTSQ, MOS y BIDR.....	33
IV	Pruebas de invarianza de medición entre grupos de uso de insulina .....	35
V	Pruebas de invarianza de medición entre grupos de duración de diabetes.....	35
VI	Pruebas de normalidad de índices de los cuestionarios.....	37
VII	Asimetría y kurtosis de índices de los cuestionarios.....	39
VIII	Correlaciones de DSMQ y MMAS-8 para validación convergente.....	40
IX	Correlaciones de medidas de un reactivo para validación convergente .....	40
X	Correlaciones Spearman entre HbA1c, IMC y medidas de adherencia .....	43
XI	Diferencias en medias de HbA1c y MMAS-8 y CESD-7 por 5 años .....	48
XII	Diferencias en medias de HbA1c, MMAS-8 y CESD-7 por insulina.....	54
XIII	Regresiones de la HbA1c sobre MMAS-8 y medidas de un reactivo .....	55
XIV	Valor p de pruebas Wald test de diferencia entre parámetros .....	55
XV	Análisis de curva ROC de MMAS-8, con criterio de 7% .....	57
XVI	Análisis de curva ROC de reactivo Likert-mes, con criterio de 7% .....	57
XVII	Correlaciones entre adherencia y sesgo por deseabilidad social.....	59

## LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Diagrama de modelo CTCM .....	21
2	Diagrama de modelo CTCM-1 .....	23
3	Diagrama de modelo ME. ....	25
4	Modelo de depresión, adherencia, HbA1c y satisfacción con el tratamiento .....	46
5	Modelo de depresión, adherencia, HbA1c y satisfacción con el tratamiento .....	49
6	Modelo de adherencia, HbA1c y síntomas depresivos .....	51
7	Modelo de adherencia, HbA1c y sesgo por deseabilidad social .....	61

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Validar los instrumentos DSMQ y MMAS-8 para la evaluación de la adherencia al tratamiento en individuos con diabetes de Hermosillo, Sonora.

### **Objetivos Específicos**

1. Evaluar la estructura interna de los instrumentos de adherencia al tratamiento.
2. Evaluar la validez convergente de los instrumentos relacionándolos con los niveles de HbA1c, percepción de apoyo social, satisfacción con el tratamiento y síntomas depresivos.
3. Comparar la especificidad y sensibilidad de DSMQ y MMAS-8 con medidas de adherencia al tratamiento de un solo reactivo.
4. Evaluar la relación que las medidas de adherencia al tratamiento tienen con la discapacidad social.

## RESUMEN

La diabetes es un problema de salud prioritario en México. Aunque existen tratamientos efectivos, la baja adherencia al tratamiento impide que estos tengan óptimos resultados. Los cuestionarios de auto-reporte han sido utilizados para evaluar la adherencia al tratamiento de forma rutinaria en la práctica clínica. Para utilizar medidas desarrolladas en otras poblaciones, dichas medidas deben validarse. Objetivo: Validar los cuestionarios MMAS-8 y DSMQ de adherencia al tratamiento en individuos con diabetes de Hermosillo, Sonora. Materiales y Método: El diseño es el transversal correlacional. Se seleccionaron a 267 individuos con diabetes tipo 2 de un hospital público. El cuestionario se validó mediante los niveles de HbA1c y auto-reportes de síntomas depresivos y satisfacción con el tratamiento, evaluados con los cuestionarios CESD-7 y DTSQ respectivamente. Resultados y discusión: MMAS-8 obtuvo un ajuste bueno en el análisis factorial, mientras que DSMQ no. MMAS-8 se asoció significativamente con la HbA1c, CESD-7 y DTSQ, por lo que el uso del cuestionario en pacientes Hermosillenses con diabetes tipo 2 es válido.



## INTRODUCCIÓN

### Diabetes

La diabetes mellitus o diabetes es una enfermedad crónico degenerativa que se caracteriza por la producción insuficiente de insulina y/o la resistencia a la insulina. Sin esta hormona la glucosa de los alimentos no puede ser metabolizada apropiadamente. Aunque esta enfermedad se ha identificado desde hace aproximadamente 3,500 años, fue hasta el 1921 que se aisló la insulina para tratar la condición (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2013). La enfermedad ha sobresalido en tiempos recientes. La prevalencia global ha aumentado en las últimas décadas debido al envejecimiento de la población e incremento del sobrepeso. En Sonora la prevalencia de diabetes en personas de 20 o más es de 7.7%, más específicamente, de 7.1% en hombres y de 8.2% en mujeres. La enfermedad es más común en adultos mayores, ya que la prevalencia es de 2.1% en personas de 20 a 39, de 10% en personas de 40 a 59 y de 22.1% en personas de 60 o más (Instituto Nacional de Salud Pública. 2012). En un hospital al norte de México se encontró que la prevalencia de diabetes tipo 2 en población geriátrica era de 44.4%. Se considera que estas prevalencias son mayores de las que se esperaban hace una década, hecho preocupante al agregar que esta cifra solo corresponde a los casos diagnosticados (Gutiérrez y col., 2012). En contraparte, en niños y adolescentes del norte del país las prevalencias son de 3.6 casos por cada 100,000 (Enríquez-Leal y col., 2010). La diabetes es la segunda causa de mortalidad a nivel nacional y la tercera en Sonora (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2015). En México la tasa de mortalidad pasó de 42.5 defunciones por cada 100 mil habitantes en el año 1998 a 75 por cada 100 mil en el año 2012 (Secretaría de Salud, 2012). En el 2008 en mujeres la diabetes contribuyó un 16.8% a la mortalidad total, equivalente a una tasa de 73.6 por cada cien mil habitantes, mientras que en hombres contribuyó un 11.1%, equivalente a una tasa de 63.4 por cada cien mil habitantes (Reyes, 2013). Es por lo tanto un problema de salud prioritario en el país. El tratamiento para la diabetes suele estar conformado por un régimen de dieta, de actividad física y de la medicación con hipoglucemiantes. Este

tratamiento suele ser efectivo para controlar la diabetes, sin embargo, suele haber problemas debido a la baja adherencia al tratamiento (Saucedo y col., 2006).

### **Adherencia al Tratamiento**

La adherencia al tratamiento ha sido definido como el grado en el que paciente se ve implicado o involucrado en el tratamiento de su enfermedad (Piña, 2013), o bien, la persistencia en las prácticas que conforman el tratamiento (Aronson, 2007). Históricamente, el término reemplaza al del cumplimiento con el tratamiento, el cual implica que el equipo de salud toma las decisiones respecto al régimen de tratamiento, es decir, implica un rol pasivo para el paciente en los procesos de toma de decisiones y elaboración de un plan de tratamiento. Contiguamente, el término incumplimiento caracteriza al paciente como el culpable de la no adherencia sin considerar a la conducta del paciente como un resultado de la interacción paciente-médico (Vargas, 2014). Debido a esto, el término adherencia fue adoptado, principalmente debido a un esfuerzo para mejorar la perspectiva que se tiene de la relación terapéutica, reemplazando al término cumplimiento como el termino más utilizado (Chakrabarti, 2014; Vrijens y col., 2012). El término adherencia al tratamiento suele connotar que el plan de tratamiento se define con base en un diálogo y acuerdo entre el paciente y el equipo de salud, que el paciente no está obligado a aceptar cualquier plan y no es de su sola responsabilidad la adherencia o no adherencia (Chakrabarti, 2014). Sin embargo, el término adherencia al tratamiento también puede ser criticado debido a los significados literales de la palabra adherencia y la pertinencia y/o la utilidad de evaluar grados de implicación del paciente (Piña, 2013), considerando que el propósito y utilidad del término ha girado en torno a estimar la frecuencia con la que se realizan los comportamiento de salud y no el grado en que un paciente se implica en el tratamiento (Piña, 2013). Por ejemplo, se ha propuesto el término apego al tratamiento definido como la frecuencia con la que el usuario de los servicios de salud practica una diversidad de comportamientos para cumplir con las instrucciones del equipo de salud (Piña, 2013). Sin embargo, el término adherencia al tratamiento, así como el de cumplimiento, perseverancia y otros términos similares, es operacionalmente flexible y se ha considerado

que la realización y frecuencia de los comportamientos de salud constituye la base del estudio de la adherencia (Vrijens y col., 2012). Dado esto, el término de adherencia al tratamiento se ha adoptado como un estándar (Vrijens y col., 2012) y, a pesar de las diferentes connotaciones en los diferentes términos respecto al tipo de relación terapéutica o significado literal, la evaluación de la adherencia y cumplimiento se orienta a la cuantificación o calificación de la frecuencia con la que se realizan los comportamientos de salud (Cramer, 2004; Lam y Fresco, 2015; Nguyen y col., 2014). Profundizando más puede decirse que la adherencia al tratamiento también existe como competencia cuando se tiene el conocimiento adecuado de lo que se debe realizar o cuando las acciones han cumplido un criterio de logro. En otras palabras, la frecuencia puede no ser suficiente para asegurar la adherencia considerando que no refleja si el tratamiento se realiza adecuadamente, por ejemplo, si las dosis de medicación son de la cantidad necesaria o si se consumen según las circunstancias prescritas (Piña, 2013).

La adherencia al tratamiento es uno de los problemas prioritarios en el control de la diabetes y otras enfermedades crónicas. En países desarrollados se encuentra que aproximadamente el 50% de los individuos con enfermedades crónicas se adhieren al tratamiento. En México se ha encontrado que de un 50% a un 80% de los diabéticos no se adhieren a su tratamiento (Durán-Varela y col., 2008; Zuart-Alvarado y col., 2010). La no adherencia al tratamiento es una de las razones principales por las cuales la efectividad de tratamientos en campo es menor que la efectividad en pruebas clínicas. La no adherencia también puede tener efectos negativos específicos según la condición y medicamento, como puede ser el incremento de resistencia a la terapia antirretroviral, el riesgo de adicción a medicamentos para trastornos psiquiátricos, las recaídas y la intoxicación por sobredosis (De Geest y Sabaté, 2003). Según una revisión en el caso de la diabetes, la no adherencia lleva a un aumento de complicaciones microvasculares y macrovasculares, mayor probabilidad de hospitalización y la adición de medicamentos al régimen de tratamiento (Asche y col., 2011). De forma general, la no adherencia resulta en el fracaso terapéutico, mayores tasas de hospitalización, mortalidad y en mayores costos para las instituciones de salud. Las inversiones realizadas para mejorar la adherencia al tratamiento suelen tener beneficios en la mejora de salud, la menor utilización de servicios de salud y la

minimización de costos sanitarios. Por lo tanto, se considera que la existencia de tratamientos efectivos y el acceso a estos no son suficientes cuando los pacientes no se adhieren al tratamiento y, en ocasiones, la mejora en la adherencia puede tener mayores beneficios en la salud que la mejora de tratamientos específicos. Por estos motivos se considera a la baja adherencia como un problema mundial de salud de alta prioridad (De Geest y Sabaté, 2003).

A pesar de la importancia de la adherencia al tratamiento existen problemas respecto a su evaluación. Comúnmente se considera que en la evaluación de la adherencia al tratamiento no hay un estándar de oro debido a que todos los métodos asumen ciertos supuestos y están propensos a diferentes tipos de errores y sesgos (Williams y col., 2013), . En el caso de los auto-reportes se asume que los individuos pueden responder cuándo y en qué cantidades se tomaron las dosis con poco sesgo de memoria o deseabilidad social. Se asume que el individuo no percibe consecuencias negativas por reportar la no adherencia y que los cuestionarios son válidos y culturalmente pertinentes. Algunas medidas recomendadas para mejorar a los instrumentos de auto-reporte es evitar reactivos que utilicen palabras calificativas, por ejemplo, preguntar si se comen verduras en lugar de preguntar si se come sano. Es necesario evitar juicios implícitos y si es posible comunicar permisividad, por ejemplo, explicar que la adherencia siempre es difícil para muchos sujetos. El conteo de píldoras asume que los individuos no tiraron las pastillas, no las perdieron, escondieron, vendieron o consiguieron, al igual que asume que se contaron correctamente. También asume que los patrones de ingesta fueron constantes a través del tiempo. El método no siempre es viable debido a que en muchas circunstancias no existe un control de medicamentos por lo que los individuos pueden conseguirlos fácilmente sin requerir de aquellos controlados por el equipo de salud. Se recomienda que el conteo se realice por medio de llamadas y visitas al paciente y no solo durante visitas al médico o a farmacias. Por último, las técnicas más modernas como el monitoreo electrónico asumen que cada vez que se abre la botella de medicamentos se debe a una medicación, es decir, que no se tiraron las pastillas o que solo se abrió la botella para ver cuántas quedaban

dentro, además de los supuestos encontrados en el conteo de píldoras. Múltiples registros en un solo momento se consideran como fallas del dispositivo y la falta de registros se consideran como falta de ingesta cuando los pacientes pueden tomar pastillas para momentos posteriores. Por último, la novedad de utilizar un dispositivo de monitoreo electrónico implica que la adherencia durante el estudio puede no ser representativa de la adherencia previa al estudio (Williams y col., 2013). Cabe decir que esto es solo referente a la ingesta de píldoras y tabletas sin considerar el régimen de dieta y ejercicio o uso de insulina.

Agregando a esto, existen consideraciones referentes a costos, rapidez y practicidad. Por esto se encuentra que las diferentes medidas son útiles para diferentes situaciones, con el monitoreo electrónico siendo útil para una sola medicación durante ensayos clínicos, el conteo de píldoras pudiendo estimar la adherencia cuando se requiere control en pacientes y enfermedades específicas y el auto-reporte siendo el más práctico y recomendado para la evaluación rutinaria en la práctica clínica (Garfield y col., 2011). A pesar de que se considera que las evaluaciones subjetivas como los auto-reportes y las entrevistas son los métodos menos confiables de todos, con sensibilidad y especificidad baja así como vulnerabilidad a mayores sesgos, las ventajas como el bajo costo, fácil aplicación y utilidad para identificar variables relacionadas a la baja adherencia en los pacientes han contribuido a su popularidad en la práctica clínica (Lam y Fresco, 2015). Esta última ventaja, cual incluye la evaluación de si la adherencia es intencional (Garfield y col., 2011). y de las actitudes, creencias y barreras para la medicación es común en una gran variedad de escalas y en ocasiones de mayor interés que la adherencia per se. Por ejemplo, en una revisión de escalas de adherencia se encontró que 11 de las escalas incluidas en la revisión evaluaban solo las conductas de adherencia, 19 evaluaban la adherencia y variables relacionadas y 13 evaluaban solamente variables relacionadas (Nguyen y col., 2014). Cabe decir que, a pesar de que esta información puede obtenerse mediante entrevistas, la validación de medidas se considera importante debido a que de esta forma se especifican y estandarizan las

evaluaciones, facilitando la repetición y minimizando la ambigüedad de los hallazgos (Mowbray y col., 2003).

En psicometría la validación es un concepto que hace referencia al grado en que un instrumento evalúa lo que debe evaluar. De forma más específica, es cuando la evidencia y teoría apoyan las interpretaciones de los instrumentos según un uso específico. Esto se define a partir de la *validez de contenido*, la *estructura interna* del instrumento y la *validez convergente*. La validez del contenido se caracteriza por incluir contenido relevante y excluir contenido irrelevante. La estructura interna de un instrumento hace referencia a la identificación de los factores subyacentes que resultan en agrupaciones de reactivos. Por lo tanto, la validez implica que un instrumento pueda interpretarse en términos de su estructura teórica debido a que esta tiene correspondencia con la estructura que se presenta empíricamente. Esto puede estudiarse mediante el análisis factorial (Furr y Bacharach, 2014). Cabe decir que en el ámbito de salud es común utilizar mediciones de un solo reactivo (Zimmerman y col., 2006), sin embargo, generalmente esto no es recomendado ya que se considera que los instrumentos de múltiples reactivos son más estables y confiables ya que producen respuestas más consistentes y son menos propensos a sesgos. También son más sensibles y precisos para detectar diferencias más pequeñas en cambios a través del tiempo, además de ser útiles cuando se busca perfilar por medio de constructos multidimensionales (Bowling, 2005). La validación convergente se refiere a la veracidad de las predicciones respecto a las variables que deberían correlacionarse con el instrumento a validar. Para la validación convergente pueden considerarse a las variables más comúnmente asociadas con la adherencia al tratamiento (Furr y Bacharach, 2014). Haciendo a un lado causas de la adherencia al tratamiento como la autoeficacia, creencias o conocimiento, resaltan el *apoyo social* (DiMatteo, 2004), la *satisfacción con el tratamiento* (Barbosa y col., 2012) y la *depresión* (Gonzalez y col., 2008) como algunas de las variables más comúnmente asociadas con la adherencia al tratamiento. El apoyo social puede definirse como la existencia o disponibilidad de personas quienes cuidan o valoran a un individuo (Frías y col., 2011). Puede estudiarse

como real o percibido y se ha clasificado de diferentes formas como el *apoyo emocional*, donde hay interacción social, expresión de sentimientos y confianza, *apoyo informativo* donde hay consejos y sugerencias y el *apoyo instrumental*, donde hay asistencia como ayuda financiera o transporte (Poblete y col., 2015). Según un meta-análisis, el apoyo social, particularmente el de tipo instrumental, se asocia con mayor adherencia al tratamiento (DiMatteo, 2004). La satisfacción con el tratamiento puede definirse como la evaluación que el individuo da acerca de los procesos y resultados del tratamiento. A diferencia de las evaluaciones del tratamiento por medio de aspectos biológicos y de funcionamiento, esta medida es relativa a las preferencias y expectativas de los pacientes. La satisfacción depende tanto de la disminución de los síntomas como de la presencia de efectos secundarios, la historia de tratamientos pasados, el tiempo con la enfermedad, los costos, complejidad, conveniencia y flexibilidad del régimen. Esta medida, aunque relacionada con la satisfacción con la consulta/médico y la calidad de vida relacionada a la salud, se centra en las prescripciones del tratamiento (Revicki, 2004). De acuerdo con una revisión, se espera que la satisfacción con el tratamiento incremente con mayor adherencia debido a que se presentan menos síntomas hipoglucémicos (Barbosa y col., 2012). La depresión es un trastorno caracterizado por estados de ánimo de tristeza y la disminución o pérdida del placer y/o interés (American Psychiatric Association, 2000). Un meta-análisis encontró que la depresión se asocia negativamente con la adherencia al tratamiento en individuos con diabetes (Gonzalez y col., 2008).

Se ha encontrado que en la validación de cuestionares de auto-reporte de adherencia al tratamiento suelen utilizarse otras medidas de auto-reporte para establecer validez convergente. Sin embargo, la utilización de una medida objetiva, ya sea el uso del monitoreo electrónico o resultados clínicos, se ha considerado ser un requerimiento mínimo (Nguyen y col., 2014). En el caso de la diabetes los estudios que relacionan adherencia al tratamiento con resultados clínicos utilizan los niveles de hemoglobina glicada (HbA1c) de los pacientes (Asche y col., 2011). Por esto se han validado escalas de adherencia al tratamiento para la diabetes utilizando los niveles de HbA1c (Gonzalez

y col., 2013). Por otro lado se considera que la validación de una medida de auto-reporte por medio de una medición directa del comportamiento es preferible dado a que la adherencia al tratamiento es por definición el comportamiento de salud, mientras que el resultado clínico es una variable relacionada pero independiente y por lo tanto afectada por otras variables (Nguyen y col., 2014). Por estos motivos existe mayor correlación entre los auto-reportes y los registros objetivos de adherencia al tratamiento que entre cualquier medida de adherencia y los niveles de HbA1c (Gonzalez y col., 2013). Aunque la validación mediante el monitoreo electrónico de la adherencia resultaría en mayor correspondencia con el constructo que se pretende medir, esto suele ser relativamente costoso o poco viable en comparación con los resultados clínicos por lo que una gran cantidad de escalas suelen ser validadas por medio de resultados clínicos (Nguyen y col., 2014). Por otro lado, al evaluar la HbA1c se pueden calcular la sensibilidad y especificidad (Al-Qazaz y col., 2010; Lee y col., 2013) de la escala de adherencia al tratamiento, estableciendo qué tan útil es la escala para identificar a individuos en control glucémico.

Por último, pueden hacerse varias consideraciones respecto a los procedimientos de validación. Una de las prácticas más valoradas es la del análisis multirasgo-multimétodo. El análisis multirasgo-multimétodo implica realizar la validación convergente midiendo dos o más variables mediante dos o más métodos cada una. Esto permite generar una matriz de correlaciones que asesa la varianza que es sistemáticamente introducida por un método de evaluación, como puede ser el auto-reporte. Por lo tanto se puede identificar si existe mayor correlación intra-método inter-rasgo que inter-método intra-rasgo, lo que describe las diferencias y similitudes de los métodos al evaluar una misma variable (Campbell y Fiske, 1959). Agregándose a esto, es posible utilizar el análisis factorial confirmatorio para reemplazar la matriz (Ferketich y col., 1991). Al realizar análisis multirasgo-multimétodo se han utilizado reportes de distintos individuos, como pueden ser niños, padres y un experto, respondiendo respecto a la conducta de un solo sujeto, e.g., el niño (Langer y col., 2010). En el caso de las escalas de adherencia al tratamiento existen pocos ejemplos y suelen utilizarse las



respuestas de un familiar/cuidador y el paciente, ambos respondiendo en referencia al paciente (Thompson y col., 2000). Otro aspecto a tomar en cuenta es la posible relación con la deseabilidad social. La deseabilidad social puede definirse como la tendencia a dar una imagen positiva sobre sí mismo. Siendo más común en temas valorados socialmente (Krumpal, 2013), se ha considerado ser relevante en la medición de la adherencia al tratamiento (Williams y col., 2013).

## ANTECEDENTES

Existe una gran variedad de escalas para evaluar la adherencia al tratamiento, algunas cuales se encuentran entre las más utilizadas se describen a continuación. El cuestionario *Morisky-Green* de 31 reactivos fue diseñado originalmente para usarse en pacientes con hipertensión, donde su sensibilidad y especificidad fue de 93% y 53% respectivamente (Morisky y col., 1986). Fue validado en España y ha sido utilizado en el sur de México en población diabética donde se encontró que los individuos con glucemia basal superior a 125 mg/dL tenían 4.4 veces más probabilidad de no haber sido adherentes (Zuart-Alvarado y col., 2010). Es posiblemente el instrumento de adherencia al tratamiento más utilizado y ha sido validado para una gran cantidad de condiciones, sin embargo, se ha encontrado tener confiabilidad pobre en una gran cantidad de estudios (Garfield y col., 2011). Se han hecho varias reducciones de este instrumento cuales se conocen como *Medication Adherence Questionnaire*, o MAQ, en su versión de 4 reactivos y *Eight-Item Morisky Medication Adherence Scale*, o MMAS-8, en su versión de 8 reactivos (Lam y Fresco, 2015). La escala MAQ es de fácil aplicación e interpretación por lo cual es de las más utilizadas, sin embargo, se consideraba insuficiente al solo evaluar las conductas de adherencia (Lavsa y col., 2011) por lo que se desarrolló la MMAS-8 de 8 reactivos que hace ciertas modificaciones y agrega cuatro reactivos nuevos que abordan circunstancias relacionadas a la adherencia (Morisky y col., 2008). A pesar de que se considera que evalúa barreras (Lam y Fresco, 2015) la MMAS-8 se ha encontrado ser unifactorial (Pérez-Escamilla y col., 2015). Las medidas Morisky han sido utilizadas en varias ocasiones para estudiar la relación entre la Hb1Ac y la adherencia al tratamiento encontrando asociación la mayoría de las veces (Doggrell y Warot, 2014). Cabe decir que el instrumento no toma en cuenta aspectos como la dieta y ejercicio sino la sola ingesta de medicamentos.

El instrumento *Brief Medication Questionnaire* o BMQ es también uno de los instrumentos más utilizados. Consta de una escala de *régimen* de 7 reactivos, de *creencias* de 2 reactivos y de *recuerdo* de 2 reactivos. Fue construido considerando la

diferencia entre la no adherencia esporádica, definida como adherencia en 81% a 119% y la no adherencia repetida, definida como <81% o >119%. Al validarse mediante el monitoreo electrónico de adherencia se encontró que la subescala de régimen tenía una sensibilidad de 80% y especificidad de 100% para detectar la adherencia repetida. La subescala de creencias obtuvo una sensibilidad de 100% y especificidad de 80% para detectar adherencia repetida. Ambas escalas fueron pobres para detectar la no adherencia esporádica, con sensibilidad de 0% y 10% respectivamente. En contraste la subescala de recuerdo tuvo sensibilidad de 90% y especificidad de 80% para detectar la no adherencia esporádica, pero sensibilidad de 40% para la no adherencia repetida (Svarstad y col., 1999). A pesar de la ventaja de validarse con el monitoreo electrónico, no se presentan resultados de un análisis factorial. Este instrumento no ha sido validado en México y de forma similar a MMAS-8, se limita a la ingesta de medicamentos.

En México se diseñó y validó el instrumento de *Escala de Adherencia Terapéutica*, o EAT, con 200 pacientes con diversas enfermedades crónicas. Se obtuvo un alfa de Cronbach de 0.883 con reactivos agrupados y el análisis factorial exploratorio resultó en tres categorías que son la *ingesta de medicamentos y alimentos* ( $\alpha = 0.872$ ), el *seguimiento médico conductual* ( $\alpha = 0.798$ ) y la *autoeficacia* ( $\alpha = 0.850$ ). El instrumento consta de 21 reactivos, con cada factor conformado de 7 reactivos (Soria-Trujano y col., 2009). La subescala de ingesta de medicamentos y alimentos incluye una pregunta respecto al ejercicio, dos respecto a alimentación, una respecto a la ingesta de medicamentos y dos respecto a la disposición a seguir las instrucciones del médico. En cambio, la subescala de autoeficacia hace referencia a la intención de continuar con el tratamiento en variadas situaciones de dificultad.

Los instrumentos mencionados anteriormente se orientan a la evaluación de la adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas sin estar dirigidos a una condición específica. Esto permite evaluar la adherencia general de un individuo con múltiples condiciones y tratamientos (Garfield y col., 2011) así como hacer comparaciones de adherencia entre grupos con diferentes enfermedades (Soria-Trujano y col., 2009), sin

embargo, aporta menos información específica del tratamiento de la diabetes. En particular, el contenido respecto a la dieta y el ejercicio no suele estar representado explícitamente, en particular en el caso de MMAS-8 y BMQ donde las preguntas son específicamente respecto a medicamentos. El instrumento *Diabetes Self-Management Questionnaire*, o DSMQ, de 16 reactivos evalúa la adherencia al tratamiento en diabetes tipo 1 y 2. Se divide en las dimensiones de *manejo de la glucosa* ( $\alpha = 0.77$ ), *control dietario* ( $\alpha = 0.77$ ), *actividad física* ( $\alpha = 0.77$ ) y *uso de servicios médicos* ( $\alpha = 0.60$ ). No incluye subescalas para evaluar actitudes, creencias o barreras. Este instrumento no ha sido validado en México (Schmitt y col., 2013).

### **Justificación**

La adherencia al tratamiento representa un problema prioritario en el control de la diabetes. Los instrumentos de auto-reporte han sido utilizados como una de las medidas principales para evaluar la adherencia al tratamiento de forma rutinaria en la práctica clínica. Pueden ser administrados con facilidad por personal que requiere mínima capacitación a una gran cantidad de individuos por un bajo costo. Sin embargo, no existen instrumentos que hayan sido validados en población Sonorense con diabetes mediante el uso de los niveles de HbA1c. La validación de un instrumento de adherencia al tratamiento permitiría identificar a individuos con control glucémico pobre en situaciones donde el uso de biomarcadores es inviable o innecesario. Por otro lado, la validación de un instrumento multidimensional permitiría identificar áreas problema en tratamientos complejos y causas de la baja adherencia para el diseño de intervenciones más efectivas.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Preguntas de Investigación**

¿Los instrumentos DSMQ y MMAS-8 son válidos para evaluar la adherencia al tratamiento? ¿La estructura factorial de los instrumentos se mantiene en individuos con diabetes de Hermosillo Sonora? ¿Los puntajes de los instrumentos de adherencia al tratamiento se relacionan con la HbA1c? ¿Cómo se compara la sensibilidad y especificidad de medidas de un solo reactivo, DSMQ y MMAS-8 para detectar el control glucémico pobre? ¿Cuál es la relación que el sesgo por discapacidad social tiene con las distintas medidas de adherencia al tratamiento?

### **Hipótesis**

1.  $H_1$  = La estructura interna de DSMQ y MMAS-8 se mantiene en la muestra del estudio.
2.  $H_2$  = El puntaje de los instrumentos de adherencia al tratamiento se asocian positivamente con la satisfacción con el tratamiento y la percepción de apoyo social y negativamente con los niveles de HbA1c los y síntomas de depresión.
3.  $H_3$  = Los instrumentos de adherencia al tratamiento DSMQ y MMAS-8 tienen mayor sensibilidad y especificidad para detectar a individuos en descontrol glucémico que las medidas de adherencia de un solo reactivo.
4.  $H_4$  = Las medidas de adherencia al tratamiento se relacionan con el sesgo por discapacidad social.

### **Diseño de Investigación**

El diseño propuesto para el presente estudio es el no experimental del tipo transversal correlacional (Hernández y col., 2010). Se realizaron dos mediciones de HbA1c, adherencia al tratamiento y variables psicológicas asociadas de los sujetos con

aproximadamente tres meses de intervalo. Los participantes respondieron los cuestionarios en la sala de espera antes de entrar a consulta con el médico en un centro de salud.

### **Participantes**

Debido a que la HbA1c es evaluada en todos los pacientes que se atienden por diabetes en el Hospital Dr. Ignacio Chávez, la población se conformó de sujetos que atiendan a dicha institución. El tamaño de la muestra puede ser calculado en función de los análisis estadísticos a realizar. Para el análisis factorial exploratorio es común utilizar una razón reactivo-persona de 10:1 (Costello y Osborne, 2005), con MMAS-8 requiriendo aproximadamente 80 sujetos y DSMQ requiriendo aproximadamente 160 sujetos. Para realizar correlaciones se ha recomendado utilizar la regla general de  $50 + \nu 10$ , donde  $\nu$  es la cantidad de variables a incluir. Dado que se considera una matriz de correlaciones con 17 variables (cuatro medidas de adherencia de un reactivo, DSMQ, las cuatro subescalas de DSMQ, la medida de un reactivo de DSMQ, MMAS-8, apoyo social instrumental, emocional, síntomas depresivos, satisfacción con el tratamiento, discapacidad social de autoengaño y de manejo de la impresión) se calculan 220 sujetos (VanVoorhis y Morgan, 2007). Para el análisis factorial confirmatorio suele recomendarse como mínimo a 200 sujetos (VanVoorhis y Morgan, 2007).

En cuanto a criterios de inclusión se considera que es necesario que el individuo esté atendándose en el Hospital Dr. Ignacio Chávez por diabetes tipo 1 o 2 y que deba estar sujeto a cualquier tipo de régimen para controlar la glucosa, ya sea dieta y ejercicio con o sin hipoglucemiantes orales y con o sin insulina. Los individuos pueden ser clasificados como no insulino-dependientes cuando su tratamiento consiste en dieta y/o agentes antidiabéticos, los insulino-dependientes para control cuando requirieron insulina al menos un año después de haber sido diagnosticados y como insulino-dependientes para supervivencia cuando requirieron insulina antes de un año después de haber sido diagnosticados (Lindholm y col., 2001). Dado que DSMQ se diseñó y validó

originalmente en pacientes con diabetes tipo 1 y 2, se contempló la inclusión de ambos tipos de diabetes con la posibilidad de controlar por la diferencia en los análisis, realizar análisis separados tras aumentar el tamaño de muestra o en su defecto remover los casos de diabetes tipo 1 de los análisis.

### **Consideraciones Bioéticas**

Se utilizó un formato de consentimiento informado (véase anexo 2) cual incluía el propósito de la investigación, los procedimientos y la duración de la participación, como se prescribe en la declaración de derechos humanos de Helsinki (World Medical Association, 2013). Se explicaron los riesgos y beneficios por participar en la investigación. Se recalcó a los participantes que los datos obtenidos serían manejados con total confidencialidad, que la participación sería completamente voluntaria y que podrían abandonar el estudio en cualquier momento sin consecuencia negativa alguna. El estudio no se realizó con completa anonimidad debido a que las múltiples mediciones de Hb1Ac realizadas en meses posteriores requieren el seguimiento de los pacientes. Se le proporcionó a los participantes información para que estos puedan acudir ante alguien en caso de preguntas o inconvenientes relacionados a la investigación. En cuanto a los riesgos, la contestación del instrumento puede considerarse mayor que los riesgos mínimos debido al estrés que ciertos instrumentos pueden inducir.

### **Instrumentos**

Para la validación se eligieron la escala DSMQ, MMAS-8 y cuatro medidas de un solo reactivo (véase anexo 4 y 5) con la intención de ofrecer múltiples opciones con distinta especificación y extensión, siendo DSMQ la escala más larga y con información más específica para diabetes, MMAS-8 siendo utilizada en mayor grado, con antecedentes de utilidad al evaluar la HbA1c y como un punto intermedio en extensión y cuatro medidas de un solo reactivo para situaciones donde los equipos de salud prefieran la brevedad de

las medidas. La escala MMAS-8 fue validada en España. La confiabilidad ha variado en diferentes poblaciones como son pacientes psiquiátricos ambulatorios ( $\alpha = 0.77$ ) (de las Cuevas y Peñate, 2015) o en hipertensos ( $\alpha = 0.68$ ) (Pareja y col., 2015). En revisiones se ha encontrado ser de las más utilizadas al evaluar la relación entre la adherencia al tratamiento en diabéticos y los niveles de HbA1c (Doggrell y Warot, 2014). En Malaysia se encontró que la sensibilidad y especificidad eran de 77.61% y 45.37% al detectar a individuos con HbA1c de 7.0% o más (Al-Qazaz y col., 2010). El instrumento *Diabetes Self-Management Questionnaire*, o DSMQ, evalúa la adherencia al tratamiento en las dimensiones de *manejo de la glucosa* ( $\alpha = 0.77$ ), *control dietario* ( $\alpha = 0.77$ ), *actividad física* ( $\alpha = 0.77$ ) y *uso de servicios médicos* ( $\alpha = 0.60$ ). Adicionalmente, se incluye un reactivo más para evaluar la adherencia global resultando en 16 reactivos (Schmitt y col., 2013). Las medidas de adherencia al tratamiento de un solo reactivo que se utilizaron se basan en las utilizadas por en un estudio anterior (Gonzalez y col., 2013). La pregunta “*en promedio ¿cómo calificaría su habilidad para seguir su tratamiento para diabetes como se lo prescribió su doctor?*” es respondida con una escala del tipo Likert con 7 opciones de respuesta. La pregunta “*¿qué porcentaje del tiempo tomó todos sus medicamentos para la diabetes como el doctor lo prescribió?*” es respondida usando 11 opciones de respuesta que son, 0%, 10%, 20%... 100%. Ambas preguntas se plantean en referencia al último mes y última semana, dando un total de 4 medidas de un solo reactivo. Estas medidas encontraron tener la mayor asociación con la Hb1Ac y el monitoreo electrónico en comparación con otras medidas de un solo reactivo utilizadas en el estudio (Gonzalez y col., 2013).

Para evaluar la satisfacción con el tratamiento puede utilizarse el cuestionario *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*, o DTQS, cual fue diseñado específicamente para su uso en pacientes con diabetes y ha sido adoptado extensamente (Bradley y col., 2007), incluyendo una validación en España (Gomis y col., 2013). Aunque no se ha validado en México se ha utilizado en el país anteriormente.(Franco, 2015) El instrumento existe en dos versiones ligeramente diferentes con una enfocándose en la evaluación del tratamiento en el momento ( $\alpha = 0.79$ ) y la otra en la



evaluación de un cambio ( $\alpha = 0.85$ ). Cuenta con 8 reactivos y dado que se presenta el alfa de Cronbach para los reactivos agrupados puede asumirse que los autores asumieron a la escala ser unidimensional (Gomis y col., 2013). La satisfacción con el tratamiento también puede evaluarse mediante el *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication*, o TSQM (Atkinson y col., 2004). Ha sido aplicado en México (Fanghanel y col., 2012) y fue validado con una muestra internacional. Este instrumento cuenta con las dimensiones de *efectividad* con 3 reactivos ( $\alpha = 0.87$ ), *efectos secundarios* con 5 reactivos ( $\alpha = 0.87$ ), *conveniencia* con 3 reactivos ( $\alpha = 0.88$ ) y *satisfacción global* con 3 reactivos ( $\alpha = 0.86$ ), dando en total 14 reactivos. En su validación se encontró que en diabéticos las subescalas de efectividad, efectos secundarios y conveniencia explicaban el 67% de la varianza en el resultado de la satisfacción global. También se encontró que el instrumento explicaba el 60% de la varianza en las respuestas a una pregunta respecto al deseo por cambiar de tratamiento (Regnault y col., 2012).

El apoyo social puede evaluarse mediante la *Escala de Apoyo Social Percibido MOS*, derivada del estudio *Medical Outcomes Study Social Support Survey* donde se desarrolló el instrumento para su uso en contextos clínicos (Moser y col., 2012). Fue validada en Chile en población con diabetes e hipertensión (Poblete y col., 2015) y en México con pacientes con VIH (Basurto y col., 2014), sin embargo solo la versiones española (Gallegos-Carrillo y col., 2009) y argentina (Palacio, 2014) ha sido utilizada en México en pacientes con diabetes. La versión validada en México consta dos factores que son el de *apoyo social emocional* con 14 reactivos ( $\alpha = 0.97$ ) y el de *apoyo social instrumental* de 5 reactivos ( $\alpha = 0.85$ ) (Basurto y col., 2014).

Para evaluar los síntomas depresivos puede utilizarse la *Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos*, o CESD-7. Esta escala fue validada en México y debido a su brevedad es útil para el tamizaje para detectar probables casos o individuos en riesgo de presentar depresión, así como para estimar prevalencias en estudios poblacionales. Consta de 7 reactivos ( $\alpha = 0.83$ ) y al utilizar al DSM-IV como estándar,

el punto de corte de 5 muestra una sensibilidad de 85% y especificidad de 83% (Salinas-Rodríguez y col., 2014).

La discapacidad social puede ser evaluada por medio del *Instrumento Balanceado de Discapacidad Social*, o IBDS. Fue validado en México y consta de 4 factores que son autoengaño directo con 10 reactivos ( $a = 0.76$ ), manejo de la impresión directa con 10 reactivos ( $a = 0.71$ ), autoengaño inverso con 10 reactivos ( $a = 0.68$ ) y manejo de la impresión inverso con 10 reactivos ( $a = 0.61$ ). Aunque los factores directos e inversos pretendían evaluar el mismo constructo, se encontró que la atribución y negación resultan en patrones de respuesta diferenciados que generan inconsistencia por lo que se recomienda utilizar solo los factores directos (Moral y col., 2012).

El nivel de hemoglobina glicada (HbA1c) es formalmente recomendado para monitorear el metabolismo de la glucosa debido a que refleja un promedio de dos a tres meses de glucosa y resulta en menor variabilidad día a día al repetir medidas, aportando información más valiosa que la glucosa en ayunas. Se conoce que el nivel de 6.5% de HbA1c marca el punto en el que la prevalencia de retinopatía es mayor que en pacientes sin diabetes por lo que se ha recomendado como criterio diagnóstico (Balatbat, 2010). Por esto muchas instituciones utilizan el nivel de 6.5% para evaluar el control glucémico durante el seguimiento (Feld, 2002). Mientras que la meta en el control glucémico es de 6.5% según la Federación Internacional de Diabetes y el Colegio Americano de Endocrinología, la Asociación Americana de Diabetes (Campuzano y Latorre, 2010) y la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010 (Diario Oficial de la Federación, 2010) marcan el criterio de 7.0%. Por otro lado, se ha encontrado que, en individuos jóvenes, en buena salud y/o con un diagnóstico reciente, un régimen intensivo con meta de 6.5% resulta en reducción de complicaciones micro y macrovasculares. Sin embargo, en sujetos con mayor tiempo de evolución de la diabetes y problemas cardiovasculares previos, los regímenes intensivos pueden resultar en un pequeño incremento en el riesgo de muerte. Dado esto se utilizó el criterio de 8.0% para ciertos individuos según la decisión del equipo de salud (Teoh y col., 2011). Por último, considerando que

individuos con prediabetes pueden ser prescritos con un régimen (Organización Mundial de la Salud, 2013), es posible definir a individuos sin diagnóstico previo como pre-diabéticos en riesgo si hay niveles de 5.6% a 5.9% y como pre-diabéticos con posible diabetes si hay niveles de 6.0% a 6.4% (Seino y col., 2010).

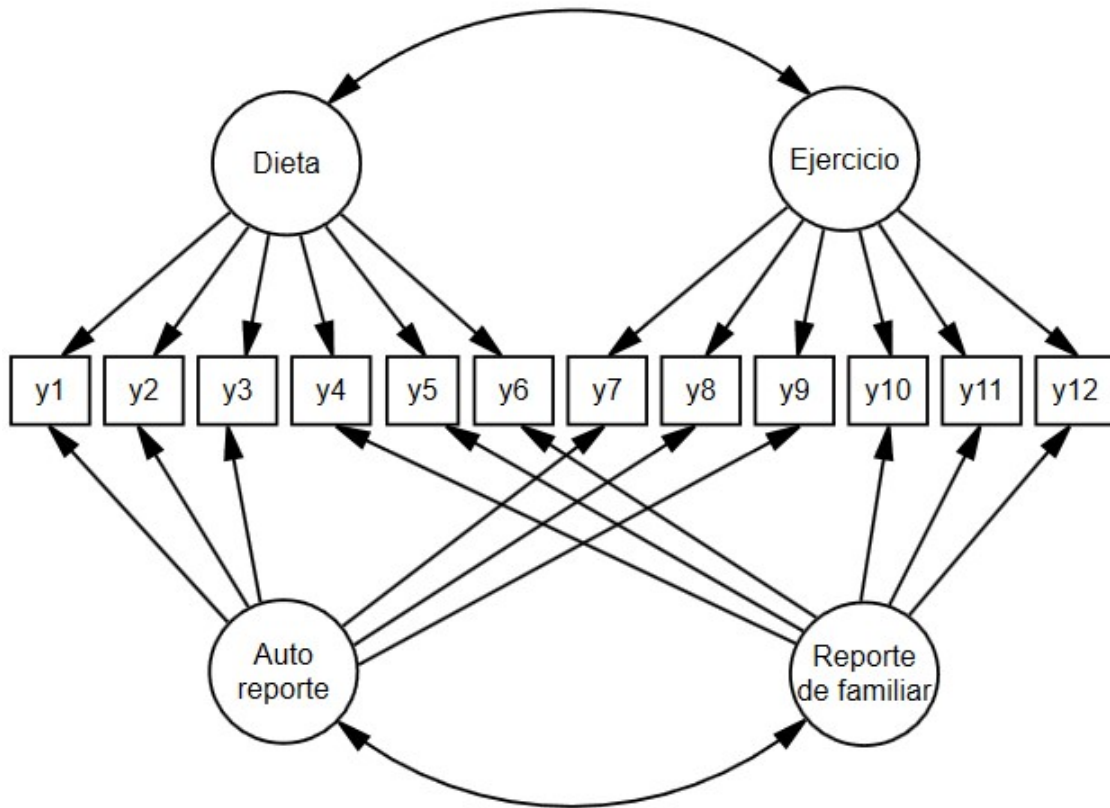
Agregándose a esto se incluyeron variables demográficas como edad, sexo, escolaridad, estado civil y ocupación. También se incluyeron variables clínicas como el tiempo de evolución de la diabetes, uso de medicamento y tipo, i.e., sulfonilureas, biguanidas, inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, tiazolidinedionas u otros, uso de insulina y tipo, i.e., de acción ultra corta, rápida, de acción intermedia o prolongada (Alfaro y col., 2000), tiempo con el régimen actual, la clasificación por índice de masa corporal, comorbilidades y la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares. Por otro lado, puede ser necesario incluir variables confusoras como son el uso crónico de aspirinas, tratamiento antirretroviral, embarazo, abuso de alcohol y opiáceos ya que estos pueden afectar las mediciones de HbA1c (Campuzano y Latorre, 2010). El formato del cuestionario de variables demográficas y clínicas puede encontrarse en el anexo 3.

### **Análisis Estadísticos**

Para realizar el análisis de datos se utilizaron los paquetes de análisis estadísticos SPSS versión 23 y Mplus versión 7 (Muthén L y Muthén B, 2007). Las comparaciones de las medidas de adherencia se realizaron mediante la sensibilidad y especificidad, así como sus relaciones con la HbA1c. La sensibilidad y especificidad del instrumento se calculó mediante el uso de la curva característica operativa del receptor, o ROC (Hajian-Tilaki, 2013). El análisis factorial puede emplearse para estudiar la estructura de los instrumentos estimando variables latentes basándose en las covarianzas de los reactivos. El análisis factorial sirve para estudiar la agrupación de una serie de variables, como pueden ser reactivos en un cuestionario y asume que las relaciones que un grupo de variables presentan pueden ser explicadas por medio de factores no observados. Se le llama exploratorio cuando se busca explorar la estructura de una serie de variables y no

se especifica la configuración de las variables que pertenecen a cada factor. Generalmente se exploran soluciones de diferente cantidad de factores y se permite que las variables se relacionen con todos los factores. Se le llama confirmatorio debido a que, basándose en teoría y estudios previos, se forma un modelo hipotético y se especifica la cantidad de factores a modelar, así como la configuración de las variables que pertenecen a cada factor. Generalmente se busca que un indicador cargue a un solo factor. Por lo tanto, el análisis factorial permite verificar si un grupo de preguntas fueron respondidas de forma consistente entre sí por los participantes del estudio, justificando que un grupo de preguntas evalúa un mismo constructo, o en su defecto, que una variable no es un indicador de dicho constructo. El análisis factorial confirmatorio puede utilizarse en instrumentos cuya validación original presentó estructura factorial o en donde los fundamentos teóricos están explícitamente delimitados, e.g., DSMQ (Schmitt y col., 2013). En instrumentos cuyas validaciones no presentaron análisis factorial o marco teórico explícito, puede utilizarse el análisis factorial exploratorio para identificar posibles estructuras. Para esto, se toman los criterios de cargas factoriales de  $\geq 0.3$  para la inclusión de reactivos y valores propios de  $\geq 1.0$  para mantener factores (Costello y Osborne, 2005). Finalmente, para establecer la validez convergente es necesario encontrar una asociación significativa entre las variables que se predicen asociarse por medio de análisis de correlación y/o regresión, preferiblemente, esperando magnitudes similares a las encontradas en la literatura (Westen y Rosenthal, 2003).

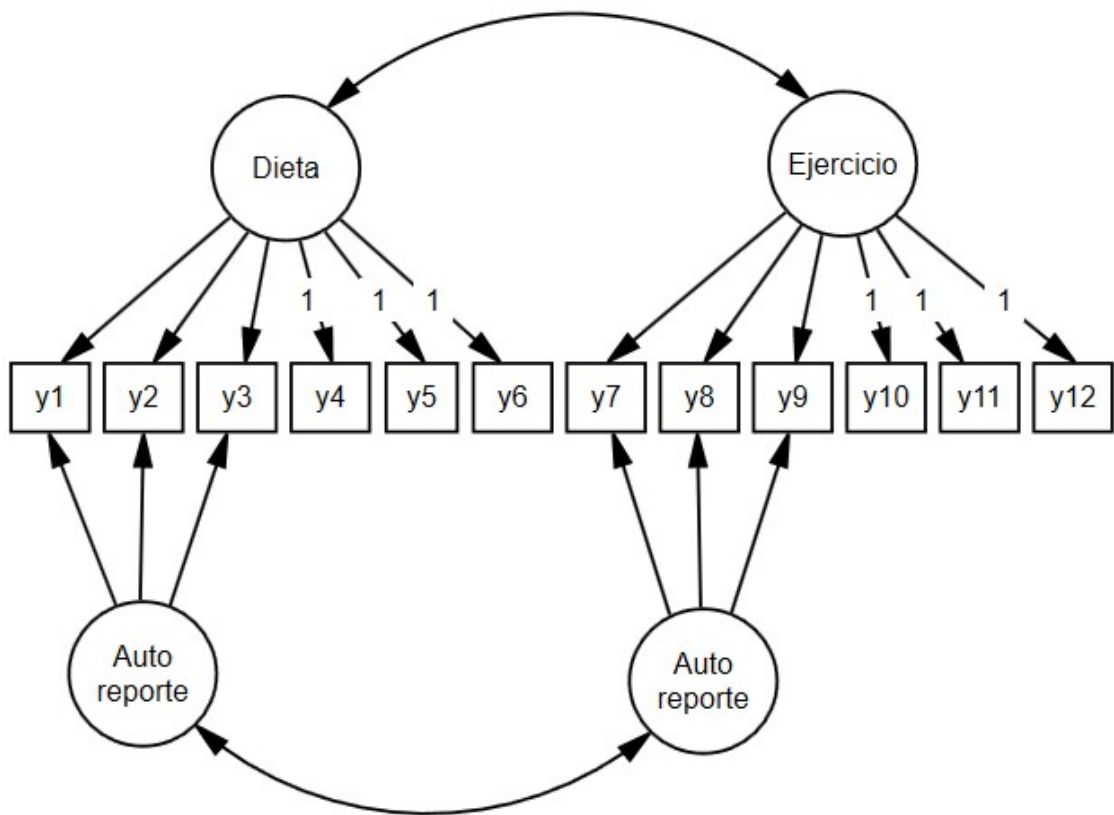
Para la evaluación multirrasgo-multimétodo se puede utilizar una matriz de correlaciones y el análisis factorial confirmatorio (Hox y Bechger, 1995). Existen diferentes modelos de medición que han sido propuestos para realizar análisis multirrasgo-multimétodo mediante el análisis factorial confirmatorio. En la figura 1 puede observarse un diagrama que ejemplifica un modelo *correlated traits- correlated methods*, o CTCM, ejemplificado con dos subescalas de DSMQ. Con base en las respuestas en el auto-reporte y el reporte del familiar/cuidador se conforman factores comunes de método y rasgo. Los factores de rasgo y método se conforman de la varianza común de ambos reportes.



**Figura 1.** Diagrama de modelo CTCM.  
 Fuente: Hox y Bechger, 1995, modificado.

Existen varias limitaciones con este modelo. Primero, debido a que los factores de rasgo se conforman de varianza común entre métodos, el factor no considera como estándar a un método que se asume ser más preciso. El segundo problema es que esta estructura está propensa a problemas de identificación y estimación (Pohl y Steyer, 2010), e.g., varianza residual negativa en las variables latentes o falta de convergencia. En particular, es común que colapsen factores de método dando una falsa impresión de que no existen diferencias entre estos (Geiser y col., 2015). Dado que sus fallas son tanto teóricas como técnicas el uso de este modelo no es recomendado.

Un modelo alternativo es el *correlated traits- correlated methods-1*, o CTCM-1 (véase figura 2), en el cual un método se elige para que sea usado de referencia y no se modela un factor para este. Fijando las cargas a 1, el método de referencia se toma como puntuación verdadera y los factores de rasgo se determinan por dicho método. De esta forma se pueden comparar los métodos contemplando la mayor precisión de uno. Agregándose a eso, los factores de método son variables residuales que se conforman de la varianza no explicada en el factor de rasgo; por definición tienen media de 0 y no se correlacionan con factores de los cuales son residuales. Dado esto, en lugar de utilizar un factor de método común se utiliza un factor de método específico para cada rasgo por lo que se pueden estimar residuales para cada rasgo particular. Por último, el modelo tiene menos problemas de identificación que el modelo CTCM (Geiser y col., 2015).



**Figura 2.** Diagrama de modelo CTCM-1.

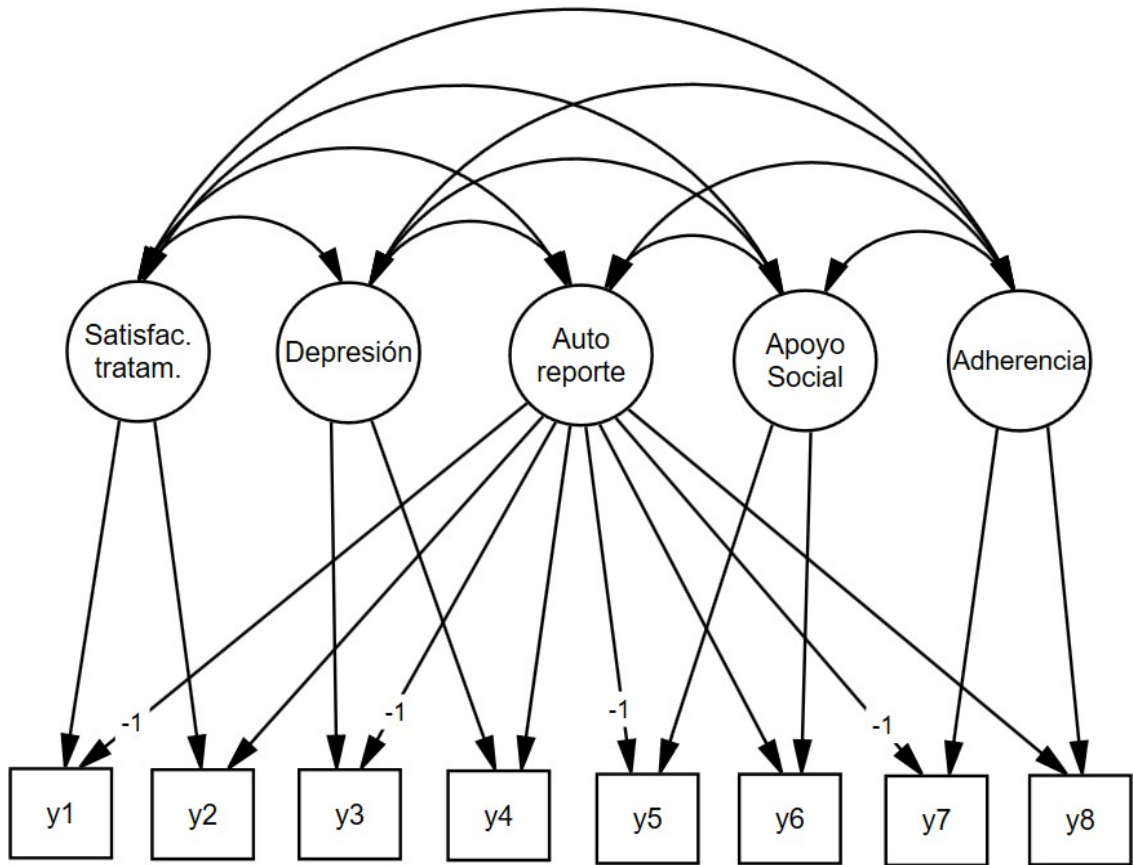
Fuente: Geiser y col., 2015, modificado.

Las limitaciones de un modelo CTCM-1 giran en torno a su uso de variables residuales, práctica realizada para evitar problemas de estimación más que debido a motivos teóricos. Dado a que no existe un factor de método común no es posible estudiar el efecto global del método en relación a variables externas, como es el caso de la deseabilidad social. Por otro lado, en un factor de método definido como residual, la ausencia de residuales no implica que no existe una diferencia entre los reportes, sino que el puntaje obtenido de un reporte no difiere del esperado según el otro reporte. En un ejemplo artificial, si todos los familiares sistemáticamente reportaran la adherencia del paciente con un 1 punto menos que el paciente, la ecuación resultaría en error residual de 0 a pesar de la existencia de una diferencia en magnitud debido a los distintos métodos (Pohl y Steyer, 2010).

El modelo de *Method Effects*, o ME, busca solucionar estos problemas modelando un factor de método común en términos de efectos. En la figura 3 puede observarse un ejemplo del modelo ME con la satisfacción con el tratamiento, la depresión, el apoyo social y la adherencia al tratamiento. En dicha figura todas las cargas que no se fijan a -1 se fijan a 1. Para estimar el factor de método se fijan las cargas del reporte familiar a -1 y las cargas del auto-reporte a 1. Por lo tanto, el factor de método se define como la diferencia entre las puntuaciones del familiar y el paciente. Esto resulta en un factor de método común que describe un efecto global en términos de diferencias y no de residuales, por lo que puede covariar con todos los factores de rasgo o con otras variables adicionales (Pohl y Steyer, 2010).

Por último, para realizar análisis de poder estadístico es posible realizar una simulación Montecarlo (Muthén L y Muthén B, 2009) empleando las estimaciones obtenidas en los análisis con los datos reales (Muthén B y Curran, 1997).





**Figura 3.** Diagrama de modelo ME. Nota: Las cargas no especificadas se fijan a 1.

Fuente: Pohl y Steyer, 2010, modificado.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Una vez comenzado el levantamiento de datos se eliminó el componente multi-método debido a que no se contaron con suficientes sujetos acompañados por un familiar/cuidador. Por lo tanto, los análisis y resultados se basan en los auto-reportes de los pacientes. Similarmente, se contaron con 4 pacientes con diabetes tipo 1 por lo que se eliminaron del estudio y no se contaron con pacientes con pre-diabetes. Las instrucciones para Mplus utilizadas para realizar los análisis se encuentran en el anexo 7.

### **Manejo de Datos Perdidos**

Para los análisis que utilizaban los índices de los cuestionarios se calcularon las medias de los cuestionarios sin reemplazar datos perdidos y utilizando como divisor la cantidad de reactivos disponibles por sujeto. Esto debido a que es un método para lidiar con datos perdidos que puede ser utilizado rápidamente al analizar cuestionarios individuales como sería el caso en la práctica clínica y que los resultados obtenidos de dichos análisis son conservadores por no introducir información adicional a la proporcionada por los sujetos (Acock, 2005). Para el manejo de datos perdidos en los análisis factoriales y modelos de ecuaciones estructurales, donde los valores perdidos pueden tener un efecto severo en la estimación de los modelos, se decidió reemplazar datos perdidos en los instrumentos psicométricos, pero no en las variables clínicas debido a que los instrumentos constan de escalas con múltiples indicadores para una misma dimensión reflejando consistencia entre sí mientras que las variables clínicas no. Para reemplazar los datos perdidos en los instrumentos psicométricos se utilizó la imputación múltiple. En este método, según el porcentaje de información perdida  $\gamma$ , se duplica la base de datos y reemplazan los perdidos un número  $m$  de veces con valores posibles y aceptables representando una distribución de posibilidades. Los datos son reemplazados solo si se da la convergencia de un modelo restringido a base de cadenas de Markov Monte Carlo (Asparouhov y Muthén B, 2010a). Posteriormente se realizan los análisis estadísticos a

los múltiples juegos para combinar los resultados. La imputación múltiple se considera un método apropiado y conservador que resulta en inferencias estadísticas válidas. La imputación múltiple se prefiere a los métodos de imputación sencilla, e.g., remplazar valores perdidos por la media, cuales se recomiendan evitar dado que implican imputar la media atenuando la varianza de la variable, por ende, agregando valores sin error, analizándolos como si no fuesen reemplazados y resultando en subestimación de los errores estándar y la sobrestimación en los análisis estadísticos (Soley-bori, 2013). En este caso, se encontró que en la base de datos el porcentaje de valores perdidos en los instrumentos psicométricos fue de 11.59%; cabe decir que en estudios anteriores se ha encontrado que el estimador a utilizar (WLSMV) es eficiente con hasta un 26% de valores perdidos (Asparouhov y Muthén B, 2010b). En la mayoría de las situaciones, particularmente donde no hay correlación entre las variables,  $\gamma$  equivale al porcentaje de datos perdidos; en situaciones donde hay correlación entre las variables,  $\gamma$  es menor que el porcentaje de datos perdidos. Tomando esto en cuenta y que con  $\gamma = 10\%$  se requiere una  $m = 20$  se considera que  $m = 20$  es suficiente para manejar los datos perdidos (Graham y col., 2007).

### **Características de la Muestra**

El tamaño de muestra final fue de  $n = 267$ . La edad media fue de 51.89 años (D.E.= 11.2), el 44.7% fueron hombres, el 53.8% de la muestra se encuentra empleada y un 55.8% tiene un grado universitario o mayor. El IMC promedio fue de 32.6 (D.E. = 6.3) y solo un 7.3% se clasificó en normo-peso. La HbA1c media fue de 7.6% (D.E. = 1.9%), un 57.6% tuvieron el valor igual o mayor a 7% y un 55.6% tuvieron un valor mayor a su meta de control glucémico, i.e., 7% u 8%.

## Objetivo 1: Análisis Factorial

Para el análisis factorial confirmatorio se utilizaron respuestas latentes con umbrales para modelar las opciones de respuesta tipo Likert de los reactivos, la matriz de covarianzas utilizó correlaciones policóricas, el modelo utilizó regresiones probit ordinales y se utilizó el estimador de mínimos cuadrados ponderados ajustado en la media y varianza, o WLSMV, por sus siglas en inglés (Muthén L y Muthén B, 2007). Este método es teóricamente apropiado y recomendado para el manejo de variables dicotómicas y politómicas ya que modela la no-equidistancia de las opciones de respuesta y no asume ni requiere reactivos del tipo continuos con distribución normal (Kappenburg -ten Holt, 2014; Li, 2016; Muthén B y col., 1997). Para evaluar los modelos se utilizaron los índices de ajuste de  $X^2$ , RMSEA, CFI y TLI, considerando que estos son los índices más utilizados (Hooper y col., 2008; Jackson y col., 2009). Para modelos con indicadores de escala ordinal y estimados con WLSMV, se recomiendan los criterios de  $RMSEA \leq 0.06$  y TLI y CFI de  $\geq .95$ , los cuales se han encontrado tener buen desempeño, i.e., error Tipo 1 de 7.5%, inflación del 50% del valor alfa nominal de 5%, en tamaños de muestra de 200 sujetos con ratio de sujetos a parámetros libres de 2:1 (Zhao, 2015).

Para establecer la métrica de los modelos se fijó la varianza de los factores a 1 y el resto de los parámetros se estimaron libremente, es decir, los resultados se presentan estandarizados. En las siguientes tablas la columna de lambda  $\lambda$  muestra la carga o peso factorial, i.e., coeficiente de regresión probit, la columna de E.E. muestra el error estándar, la columna  $z$  muestra la estimación dividida entre el error estándar y la columna  $p$  muestra el valor alfa según su valor dos colas.

### **MMAS-8**

Para MMAS-8 se asume una estructura unifactorial (Pérez-Escamilla y col., 2015) y se removi6 el reactivo n6mero 5 ( $\lambda = -0.155$ ,  $z = -1.029$ ,  $p = 0.304$ ) cual hacfa referencia a si el individuo consumi6 su medicamento el dfa anterior. El modelo de an6lisis factorial confirmatorio alcanz6 un buen ajuste en todos los ndices ( $X^2 = 18.886$ ,  $gl = 14$ ,  $p = 0.169$ ,  $RMSEA = 0.036$ ,  $CFI = 0.984$ ,  $TLI = 0.977$ ) por lo que el modelo puede considerarse aceptable (v6ase tabla I).

### **DSMQ**

En el caso de DSMQ se evalu6 un modelo basado en la propuesta de los autores con una modificaci6n, i.e., la de separar la subescala de *manejo de la glucosa* cual incluye preguntas respecto al monitoreo de la glucosa y la adherencia a los medicamentos en dos subescalas de *ingesta de medicamentos* y *monitoreo de la glucosa* (v6ase tabla II). Esto debido a que en la muestra del estudio aproximadamente la mitad de los sujetos no utilizan insulina, a que en la publicaci6n original de DSMQ un 91% la utilizaban (Schmitt y col., 2013) y a que el monitoreo de la glucosa no ha sido consistentemente prescrito en el tratamiento para los no-insulino-dependientes (Malanda y col., 2012). El modelo no tuvo un ajuste aceptable ( $X^2 = 156.412$ ,  $gl = 80$ ,  $p = 0.000$ ,  $RMSEA = 0.076$ ,  $CFI = 0.880$ ,  $TLI = 0.842$ ).

**Tabla I.** Análisis factorial confirmatorio de MMAS-8.

Reactivo	$\lambda$	E.E.	$z$	$p$
1. Olvida tomar medicina a veces.	0.841	0.063	13.367	< 0.001
2. Dejó de tomar sus medicinas algún día.	0.728	0.069	10.621	< 0.001
3. Dejó de tomar porque le hacían sentir mal	0.642	0.089	7.249	< 0.001
4. Al viajar suele olvidar sus medicinas.	0.619	0.091	6.774	< 0.001
6. Al sentirse bien deja de tomar sus medicinas	0.725	0.086	8.386	< 0.001
7. Es un fastidio lidiar con el tratamiento.	0.423	0.093	4.566	< 0.001
8. Le es difícil recordar tomar sus medicinas.	0.667	0.091	7.320	< 0.001

**Tabla II.** Análisis factorial confirmatorio de DSMQ.

Reactivo	Carga	E.E.	Z	p
<b>Monitoreo de Glucosa</b>				
1. Revisa niveles de azúcar con cuidado	0.784	0.087	8.990	< 0.001
2. Mide azúcar en sangre regularmente	0.901	0.097	9.322	< 0.001
3. No revisa azúcar en sangre seguido	0.266	0.058	4.591	< 0.001
<b>Control Dietario</b>				
4. Elige comida para controlar el azúcar	0.360	0.075	4.828	< 0.001
5. Come dulces y muchos carbohidratos	0.470	0.069	6.817	< 0.001
6. Sigue la dieta que le dio el doctor	0.685	0.054	12.714	< 0.001
7. Tiene fuertes antojos de comida	0.416	0.072	5.745	< 0.001
<b>Uso de Servicios</b>				
8. Se apega a las citas con el doctor	1.246	0.462	2.697	0.007
9. Evita ir al doctor por la diabetes	0.244	0.116	2.110	0.035
10. Debería ver al doctor más seguido	0.152	0.094	1.622	0.105
<b>Actividad Física</b>				
11. Hace actividad física regularmente	0.608	0.077	7.869	< 0.001
12. Evita hacer actividad física	0.827	0.098	8.454	< 0.001
13. Omite sus planes para hacer ejercicio	0.355	0.078	4.564	< 0.001
<b>Ingesta de Medicamentos</b>				
14. Toma sus medicamentos como indicado	0.802	0.106	7.589	< 0.001
15. Salta u olvida tomarse las medicinas	0.442	0.078	5.638	< 0.001

Al incluir los reactivos de *ingesta de medicamentos* en el *control dietario* y eliminar la subescala de *uso de servicios*, cuyos reactivos no fueron significativos, el ajuste del modelo continúa siendo no aceptable ( $X^2 = 126.499$ ,  $gl = 51$ ,  $p < 0.001$ ,  $RMSEA = 0.094$ ,  $CFI = 0.873$ ,  $TLI = 0.835$ ). Estos resultados contrastan con los presentados en la publicación original de DSMQ donde hubo un ajuste apropiado en el análisis factorial confirmatorio. Posteriores modificaciones al modelo no resultaron en un ajuste adecuado y el análisis factorial exploratorio no resultó en estructuras coherentes con el contenido de los reactivos. Esto implica que las respuestas de las subescalas no se relacionan de forma consistente entre sí. Probando un modelo unifactorial, el ajuste resultó ser pobre ( $X^2 = 547.817$ ,  $gl = 90$ ,  $p < 0.001$ ,  $RMSEA = 0.142$ ,  $CFI = 0.623$ ,  $TLI = 0.561$ ), indicando que las relaciones entre los reactivos tampoco se explican asumiendo un patrón de respuesta unidimensional. Por lo tanto, la estructura de este cuestionario no se mantuvo en la muestra del estudio y no fue posible encontrar otra estructura que describiera confiabilidad.

### **Variables Psicológicas**

Por último, se analizaron los cuestionarios CESD-7 de síntomas de depresión, DTSQ de satisfacción con el tratamiento, MOS-SS de apoyo social percibido y BIDR de sesgo por discapacidad social. Solo CESD-7 y DTSQ tuvieron un ajuste aceptable según los criterios de  $X^2$  no significativo,  $RMSEA \leq 0.06$  y  $TLI$  y  $CFI$  de  $\geq .95$  (Hooper y col., 2008). BIDR obtuvo valores aceptables de  $RMSEA$ ,  $CFI$  y  $TLI$ , sin embargo, el valor de  $X^2$  es considerablemente mayor al de los grados de libertad por lo que la prueba de  $X^2$  fue significativa. En el caso de MOS-SS, el valor de  $RMSEA$  y la prueba  $X^2$  indican que el modelo no tiene un ajuste adecuado (véase tabla III). Por lo tanto, subsecuentes análisis factoriales no incluyeron los cuestionarios MOS de apoyo social y BIDR de discapacidad social y se debe tomar en cuenta la limitación del ajuste inadecuado al interpretar subsecuentes análisis que incluyan a estas variables.



**Tabla III.** Resultados de los cuestionarios CESD-7, DTSQ, MOS y BIDR.

Modelo	$\chi^2$	gl	$p$	RMSEA	CFI	TLI
CESD-7	22.878	14	$p = 0.062$	0.050	0.997	0.996
DTSQ	10.701	9	$p = 0.297$	0.028	0.990	0.984
MOS	42.667	19	$p = 0.001$	0.074	0.996	0.994
BIDR	104.012	64	$p = 0.001$	0.051	0.980	0.975

### **Invarianza de Medición**

Posteriormente se probó la invarianza de medición entre pacientes que utilizan insulina y los que no con el método de análisis factorial confirmatorio de múltiples grupos. La invarianza de medición establece que las propiedades de medición son equivalentes entre grupos, lo que hace razonable la comparación de parámetros estructurales entre grupos. Los diferentes niveles de invarianza de medición son la *invarianza configuracional*, donde se prueba si los reactivos que conforman el factor son los mismos en ambos grupos, la *invariancia métrica*, donde las cargas factoriales se constriñen a ser iguales entre grupos y se establece que la variable latente que se está evaluando es la misma en ambos grupos por lo que se pueden comparar relaciones estructurales como correlaciones con la variable latente, y la *invarianza escalar*, donde las cargas y los interceptos/umbrales se constriñen a ser iguales entre grupos y se establece que la media y varianza de las variables latentes están en la misma escala por lo que se puede estudiar la homogeneidad/heterogeneidad de los grupos. Debido a que estos modelos están anidados, es posible realizar una prueba de diferencia de chi-cuadrado para identificar si las diferencias en las propiedades de medición son diferentes al grado de empeorar del ajuste de forma significativa al imponer constreñimientos de equivalencia (Asparouhov y Muthén B, 2014; Dimitrov, 2006; Elosua, 2011; Muthen B y Asparouhov, 2014; van de Schoot y col., 2012). Por lo tanto, los cuestionarios fueron sometidos al análisis factorial de grupos divididos por tratamiento con insulina y sin insulina, con invarianza configuracional y subsecuentemente con invarianza escalar buscando una prueba de diferencia de chi-cuadrado no significativa. El ajuste fue aceptable en todos los modelos por lo que se considera que el cuestionario MMAS-8 permite comparar varianzas, medias y otras relaciones estructurales de las variables latentes entre los pacientes que no utilizan insulina y los sí. Los resultados fueron similares para las escalas DTSQ y CESD-7. Posteriormente, se repitieron los análisis dividiendo a la muestra en pacientes con menos de 5 años de duración de la diabetes y 5 años o más de duración de la diabetes. Los modelos tuvieron un ajuste aceptable (véanse tablas IV y V).

**Tabla IV.** Pruebas de invarianza de medición entre grupos de uso de insulina.

Modelo	$\chi^2$	gl	$p$	$\Delta\chi^2$	RMSEA	CFI	TLI
MMAS-8, Config.	29.816	28	$p = 0.37$		0.022	0.994	0.991
MMAS-8, Escalar	39.512	34	$p = 0.24$	$p = 0.15$	0.035	0.982	0.978
CESD-7, Config.	24.326	18	$p = 0.14$		0.054	0.998	0.997
CESD-7, Escalar	40.927	35	$p = 0.23$	$p = 0.32$	0.037	0.998	0.998
DTSQ, Config.	24.738	18	$p = 0.13$		0.055	0.963	0.938
DTSQ, Escalar	32.226	29	$p = 0.31$	$p = 0.82$	0.030	0.982	0.982

**Tabla V.** Pruebas de invarianza de medición entre grupos de duración de diabetes.

Modelo	$\chi^2$	gl	$p$	$\Delta\chi^2$	RMSEA	CFI	TLI
MMAS-8, Config.	33.440	28	$p = 0.50$		0.000	1.000	1.003
MMAS-8, Escalar	27.309	34	$p = 0.49$	$p = 0.35$	0.000	1.000	1.002
CESD-7, Config.	25.899	18	$p = 0.10$		0.062	0.998	0.996
CESD-7, Escalar	49.517	35	$p = 0.08$	$p = 0.21$	0.060	0.995	0.996
DTSQ, Config.	26.174	18	$p = 0.10$		0.061	0.954	0.924
DTSQ, Escalar	35.117	35	$p = 0.46$	$p = 0.87$	0.005	0.999	0.999

Por lo tanto, puede concluirse que los instrumentos evalúan el mismo constructo en la misma métrica en los diferentes grupos. Esto no implica que las puntuaciones o niveles de adherencia, síntomas de depresión y satisfacción con el tratamiento son iguales en los grupos, sino que las propiedades de medición son iguales y las puntuaciones pueden utilizarse para hacer comparaciones razonables.

## **Objetivo 2: Validación Convergente**

### **Puntuaciones de Cuestionarios**

Para calcular los índices de los cuestionarios se utilizaron medias de los reactivos sin reemplazar datos perdidos, utilizando como divisor la cantidad de reactivos disponibles por sujeto. Esto debido a que es un método para lidiar con reactivos sin responder que puede ser utilizado rápidamente al analizar cuestionarios individuales. Previo a realizar análisis se estudió la distribución de los índices para justificar el uso de pruebas paramétricas o no paramétricas. Al asear la normalidad de los índices de las escalas psicométricas mediante la prueba Shapiro-Wilk se encuentra que la mayoría de los resultados son significativos, i.e., las variables tienen distribución no normal (véase tabla VI). Algunos autores consideran que el uso de estas pruebas es apropiado para muestras de  $N < 300$  (Kim, 2013), sin embargo, se considera que al utilizarse en muestras de  $N > 50$  los resultados pueden ser significativos por desviaciones triviales de la normalidad (Ghasemi y Zahediasl, 2012). Se incluye la media del cuestionario MMAS-8 completo y la media del cuestionario sin el reactivo 5 como resultó en análisis factorial confirmatorio (MMAS-8-II).

**Tabla VI.** Pruebas de normalidad de índices de los cuestionarios.

Escala	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	<i>p</i>	Estadístico	gl	<i>p</i>
MMAS-8	.187	100	.000	.848	100	.000
MMAS-8-II	.246	100	.000	.797	100	.000
DSMQ	.091	100	.040	.971	100	.027
DTSQ	.127	100	.000	.893	100	.000
CESD-7	.191	100	.000	.837	100	.000
MOS-I	.209	100	.000	.844	100	.000
MOS-E	.188	100	.000	.846	100	.000
BIDR-M	.078	100	.137	.980	100	.122
BIDR-A	.118	100	.002	.949	100	.001

En la tabla VII pueden observarse los valores de asimetría y kurtosis, donde 0 indica normalidad perfecta, estadísticos de 1 o -1 se consideran desviaciones considerables de la normalidad y un valor  $z$  mayor a 1.96 o menor a -1.96 indica que el estadístico es significativamente diferente a 0 (Ghasemi y Zahediasl, 2012). Puede notarse que múltiples índices cuentan asimetría y kurtosis fuera del rango de -1 a 1. En particular, MMAS-8 presenta un efecto cielo, así como DTSQ y MOS-SS, mientras que CESD-7 presenta un efecto suelo. De acuerdo con estos resultados, se considera que es necesario utilizar análisis no paramétricos para estudiar la asociación entre las variables.

**Asociación con variables psicológicas asociadas.** En la tabla VIII se muestran las correlaciones Spearman de DSMQ, la escala MMAS-8 completa y sin el reactivo número 5 (MMAS-8-II) con las variables psicológicas asociadas. En la tabla IX se muestran las correlaciones Spearman de las medidas de adherencia de un solo reactivo con las variables psicológicas asociadas. La pregunta “*en promedio ¿cómo calificaría su habilidad para seguir su tratamiento para diabetes como se lo prescribió su doctor?*” es respondida con una escala del tipo Likert con 7 opciones de respuesta. La pregunta “*¿qué porcentaje del tiempo tomó todos sus medicamentos para la diabetes como el doctor lo prescribió?*” es respondida usando 11 opciones de respuesta que son, 0%, 10%, 20%... 100%. Ambas preguntas se plantean en referencia al último mes y última semana (Gonzalez y col., 2013).

Las medidas MMAS-8 de adherencia a la medicación y DSMQ de adherencia al tratamiento se relacionan como esperado con la satisfacción con el tratamiento, los síntomas de depresión y el apoyo social. En el caso de las medidas de adherencia de un solo reactivo, los síntomas de depresión solo tienen relación con las medidas referentes a la última semana, lo que podría deberse a que las instrucciones de la escala CESD-7 especifican que se responda en función de la última semana. La relación con las medidas de apoyo social fue más inconsistente (véase tabla IX).

**Tabla VII.** Asimetría y kurtosis de índices de los cuestionarios.

Escala	Asimetría			Kurtosis		
	Estadístico	E.E.	<i>z</i>	Estadístico	E.E.	<i>z</i>
MMAS-8	-1.133	.150	-7.573	.816	.298	2.736
MMAS-8-II	-1.043	.150	-6.968	.376	.298	1.261
DSMQ	-1.414	.153	-9.236	6.688	.305	21.925
DTSQ	-1.026	.154	-6.651	1.472	.307	4.788
CESD7	1.512	.156	9.680	2.061	.311	6.623
MOS-I	-.588	.156	-3.771	-1.080	.310	-3.478
MOS-E	-1.017	.156	-6.528	-.002	.310	-0.006
BIDR-A	-.564	.157	-3.580	.963	.314	3.069
BIDR-M	-.641	.157	-4.069	.011	.314	0.034

**Tabla VIII.** Correlaciones de DSMQ y MMAS-8 para validación convergente.

Correlación	DSMQ	MMAS-8	MMAS-8-II
Satisfacción con el tratamiento (DTSQ)	.271**	.210**	.222**
Síntomas de depresión (CESD-7)	-.172**	-.217**	-.212**
Apoyo Social Instrumental (MOS-SS)	.121*	.171**	.158**
Apoyo Social Emocional (MOS-SS)	.131*	.235**	.225**

\*\* = Correlación significativa al nivel 0.01 (1 cola)

\* = Correlación significativa al nivel 0.05 (1 cola)

**Tabla IX.** Correlaciones de medidas de un reactivo para validación convergente.

Correlación	Mes %	Semana %	Mes Likert	Semana Likert
Satisfacción con el tratamiento (DTSQ)	.188**	.215**	.163**	.114*
Síntomas de depresión (CESD-7)	-.075	-.139*	-.097	-.165**
Apoyo Social Instrumental (MOS-SS)	.105	.087	.036	.066
Apoyo Social Emocional (MOS-SS)	.173**	.169**	.103	.158**

\*\* = Correlación significativa al nivel 0.01 (1 cola)

\* = Correlación significativa al nivel 0.05 (1 cola)



Es necesario tomar en cuenta que las escalas DSMQ y MOS-SS no alcanzaron un ajuste aceptable en análisis factorial, por lo que las respuestas a los reactivos en dichos cuestionarios no se correlacionan entre sí de forma consistente con la estructura factorial propuesta originalmente por sus autores.

Respecto a la relación que existe entre los síntomas de depresión y la adherencia pueden hacerse varios comentarios. En primera instancia, los antecedentes demuestran que esta relación es claramente observable en muestras donde los sujetos no alcanzan el umbral para ser clasificados con depresión clínica (Gonzalez y col., 2013). Por otro lado, se ha considerado que la relación puede ser un artificio del auto-reporte de adherencia debido a sesgos de memoria característicos de la depresión, mientras que otros han encontrado que al utilizar variables objetivas de adherencia en lugar del auto-reporte también se observa la relación (Gonzalez y col., 2013). Adicionalmente, los auto-reportes de síntomas depresivos pueden no discriminar adecuadamente dichos síntomas de la ansiedad o distrés general, eso es, agonía o sufrimiento sub-clínico, en comparación con entrevistas estructuradas (Fisher y col., 2007; Lustman y col., 2000). De igual manera, los síntomas depresivos o depresión clínica pueden ser definiciones muy amplias, siendo afectadas por una gran cantidad de variables, por lo que la relación entre adherencia y síntomas de depresión se ha visto desaparecer al controlar por distrés por diabetes (Aikens, 2012; Gonzalez y col., 2015), es decir, la carga emocional específicamente relacionada al régimen de autocuidado de la diabetes (Fisher y col., 2007).

A pesar de que se ha encontrado una relación entre la adherencia al tratamiento y los síntomas de depresión de forma consistente y sistemática, existen pocos estudios que exploren esta relación de manera causal. Una explicación general de la relación suele ser que los síntomas depresivos afectan el funcionamiento cognitivo-conductual del paciente resultando en menor autocuidado (Gonzalez y col., 2008), por ejemplo, afectando las creencias relacionadas a la salud, disminuyendo el control percibido y la autoeficacia y deteriorando el proceso de autorregulación (Chao y col., 2005; Gonzalez

y col., 2015), particularmente en el caso de actividades de auto-cuidado que resultan difíciles de mantener (Lin y col., 2004). Adicionalmente, los síntomas depresivos pueden resultar en aislamiento social y llevar al paciente a recibir o percibir menor apoyo social (Dimatteo, Lepper, y Croghan, 2016; Kim y col., 2015). Sin embargo, se ha considerado que la baja adherencia puede preceder, resultando en un deterioro de la salud y síntomas de depresión subsecuentes (Gonzalez y col., 2008) debido a que se ha encontrado que la depresión se asocia con las complicaciones (de Groot y col., 2001) y con la hiperglucemia (Lustman y col., 2000). Por ejemplo, en un estudio longitudinal se encontró que el control glucémico pobre predecía síntomas depresivos en pacientes con tratamiento con insulina (Aikens y col., 2009). Similarmente, en estudios prospectivos la depresión se ha vinculado como predictor y resultado con la obesidad (Lupino y col., 2010) y el síndrome metabólico (Pan y col., 2012), de los cuales ambos están altamente relacionados a la diabetes (Ginsberg y MacCallum, 2009). Sin embargo, las recomendaciones que se hacen son similares a las propuestas por otros autores, eso es, que los equipos de salud deben realizar tamizajes y atender casos donde se den los síntomas de depresión.

**Asociación con la HbA1c.** En las correlaciones Spearman de la HbA1c con las medidas de adherencia al tratamiento se encontró que DSMQ, MMAS-8, MMAS-8-II cual no incluye el reactivo 5 y las preguntas en escala Likert respecto a la adherencia al tratamiento tuvieron una correlación negativa y significativa con la HbA1c. Al aumentar la adherencia al tratamiento, disminuyen los niveles de HbA1c. Similarmente, se realizaron correlaciones con la glicemia capilar evaluada mediante el método Dextrostix (Rock y Gerende, 1966). Como en el caso de la HbA1c, las medidas de adherencia tuvieron una correlación negativa y significativa (véase tabla X).

**Tabla X.** Correlaciones Spearman entre HbA1c, IMC y medidas de adherencia.

Medida de Adherencia	HbA1c	DxTx
DSMQ	-.192**	-.194**
MMAS-8	-.263**	-.245**
MMAS-8-II	-.296**	-.247**
Porcentaje de medicamentos tomados en el último mes	-.183*	-.205**
Porcentaje de medicamentos tomados en la última semana	-.137*	-.185**
Respuesta en escala Likert en el último mes	-.223**	-.254**
Respuesta en escala Likert en la última semana	-.149*	-.216**

\*\* = significativo al nivel 0.01 (1 cola).

\* = significativo al nivel 0.05 (1 cola)

Puede notarse que remover el reactivo 5 de MMAS-8 resultó en una correlación ligeramente mayor. Esto indica que, además de no tener asociación con los otros reactivos, el reactivo 5 tampoco parece asociarse con la HbA1c.

Por último, respecto a la fuerza de las correlaciones puede mencionarse que en la investigación psicológica se considera que el criterio de tamaño de efecto para considerar a una variable como relevante en práctica y campo es el de  $\geq 0.2$  (Ferguson, 2009). En una revisión de estudios que buscan la asociación entre la adherencia al tratamiento y la HbA1c, Doggrell encontró que los tamaños de efecto variaban de -0.25 a -0.43 al utilizar cuestionarios y -0.25 a -0.29 al utilizar registros de prescripciones (Doggrell y Warot, 2014). En su evaluación de medidas de adherencia de un reactivo, Gonzalez encontró que las correlaciones variaban de -0.211 a -0.282 (Gonzalez y col., 2013). También evaluó la relación entre la adherencia al tratamiento evaluada con el monitoreo electrónico, a veces considerado el estándar de oro imperfecto (Shi y col., 2010) y la HbA1c, encontrando un tamaño de efecto de -0.246 (Gonzalez y col., 2013). Se considera que aunque, a simple vista podría pensarse que el bajo tamaño de efecto puede indicar poca confiabilidad, las bajas correlaciones se deben a que la HbA1c depende de una multitud de factores además de la sola adherencia (Gonzalez y col., 2013).

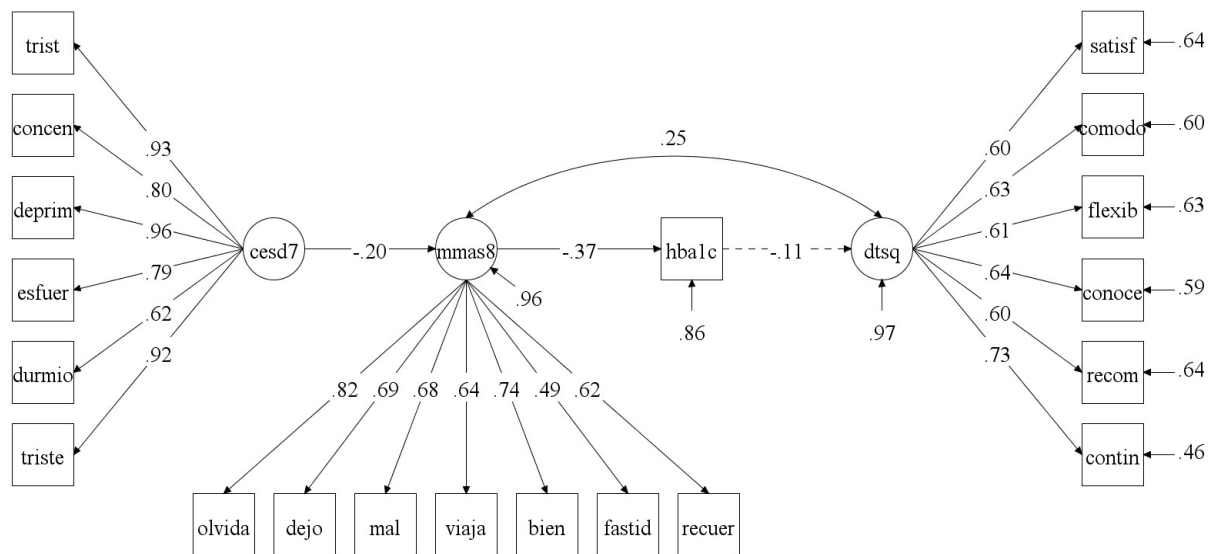
### **Modelo de Ecuaciones Estructurales**

Tomando en cuenta las relaciones encontradas anteriormente se realizó un modelo de ecuaciones estructurales en donde el cuestionario MMAS-8 de adherencia al tratamiento tiene un efecto en la HbA1c (Doggrell y Warot, 2014). Se hipotetizó un efecto de la HbA1c en DTSQ debido a que se espera que a consecuencia de un tratamiento efectivo y menor hiperglucemia se dé como resultado una mayor satisfacción con el tratamiento; de igual manera, se espera que la satisfacción con el tratamiento y la adherencia mantengan una relación directa, independientemente del resultado clínico, debido a las características del régimen de tratamiento como su flexibilidad y complejidad (Revicki,

2004). Como mencionado anteriormente, se hipotetizó que DTSQ podría tener una relación con CESD-7, es decir, que la insatisfacción con el tratamiento podría resultar en mayores síntomas depresivos (Gonzalez y col., 2008). Sin embargo, CESD-7 no tuvo una relación significativa con DTSQ ( $\beta = -0.013$ ,  $z = -0.154$ ,  $p = 0.439$ ) por lo que se esta relación.

Los resultados finales del modelo se presentan en la figura 4. Como puede observarse, se eliminaron reactivos de las escalas CESD-7 y DTSQ debido a que no fueron significativos. Todas las relaciones tanto de medición como estructurales se presentan de forma estandarizada. Las relaciones representadas con líneas punteadas son no significativas. Los síntomas depresivos tuvieron un efecto significativo sobre la adherencia al tratamiento y la adherencia sobre la HbA1c. En este caso, la satisfacción con el tratamiento no tuvo una relación significativa con la HbA1c; esto indica que la satisfacción con el tratamiento, evaluada por DTSQ varía en función de la adherencia al tratamiento, por lo que puede decirse que depende más de las características como la flexibilidad y complejidad del tratamiento que del efecto del tratamiento sobre la HbA1c. Consistentemente con las correlaciones presentadas en el apartado anterior, el modelo confirma las relaciones que se describen en la literatura. El ajuste del modelo fue bueno ( $X^2 = 174.502$ ,  $gl = 167$ ,  $p = 0.3297$ ,  $RMSEA = 0.013$ ,  $CFI = 0.997$ ,  $TLI = 0.997$ ).

Se calculó el poder estadístico en los parámetros estructurales utilizando las estimaciones obtenidas y se encontró que para la estimación de la pendiente de la HbA1c sobre MMAS-8 se obtuvo un valor de 0.93%, de MMAS-8 sobre CESD-7 se obtuvo un 0.53%, de DTSQ sobre la HbA1c un 0.52% y de la correlación entre MMAS-8 y DTSQ se obtuvo un valor de 0.73%. Esto indica que, de no haber asociación significativa entre la HbA1c y MMAS-8, sería posible concluir que un falso negativo sería poco probable. Para el único parámetro estructural no significativo, no se cuenta con un tamaño de muestra para descartar la posibilidad de un falso negativo.



**Figura 4.** Modelo de depresión, adherencia, HbA1c y satisfacción con el tratamiento.

( $X^2 = 174.502$ ,  $gl = 167$ ,  $p = 0.3297$ ,  $RMSEA = 0.013$ ,  $CFI = 0.997$ ,  $TLI = 0.997$ ).

## **Modelos de Múltiples Grupos**

Posteriormente, se dividió la muestra en pacientes con menos de 5 y 5 o más años de duración de diabetes. Se compararon las medias de HbA1c, adherencia al tratamiento, síntomas de depresión y satisfacción con el tratamiento entre los grupos (véase tabla XI). Para comparar la adherencia al tratamiento, los síntomas de depresión y la satisfacción con el tratamiento, se utilizaron las medias de las variables latentes, donde un grupo de referencia tiene una media de 0 y un grupo de comparación tiene una media estimada libremente que se compara con una prueba  $z$  (Dimitrov, 2006; Yuan y Bentler, 2004). Solo las diferencias entre la HbA1c fueron estadísticamente significativas. Las diferencias también pueden ser expresadas por medio de la  $d$  de Cohen, cual describe la diferencia en términos de la desviación estándar entre dos medias (Choi y col., 2009).

Es importante notar que, aunque se pueden observar diferencias en las variables entre grupos, la tabla XI no describe las relaciones entre las variables en cada grupo con la duración de diabetes como variable moderadora. Por lo tanto, se realizó un modelo de múltiples grupos con invariancia de medición escalar donde las cargas factoriales y umbrales se constriñeron a ser iguales entre grupos para establecer que las variables latentes que se evalúan son las mismas en ambos grupos y se expresan en la misma métrica; los parámetros estructurales se estiman libremente por lo que las diferencias en puntuaciones permiten describir distintas relaciones entre variables en cada grupo, es decir, se analiza el efecto de la duración de la diabetes como variable moderadora de cada parámetro estructural (MacKinnon y col., 2007). Debido a la estandarización de los parámetros con base en la varianza de las variables latentes, los parámetros de medición aparentan no ser iguales; sin embargo, se utiliza dicha estandarización para facilitar la interpretación de los parámetros estructurales (véase figura 5).

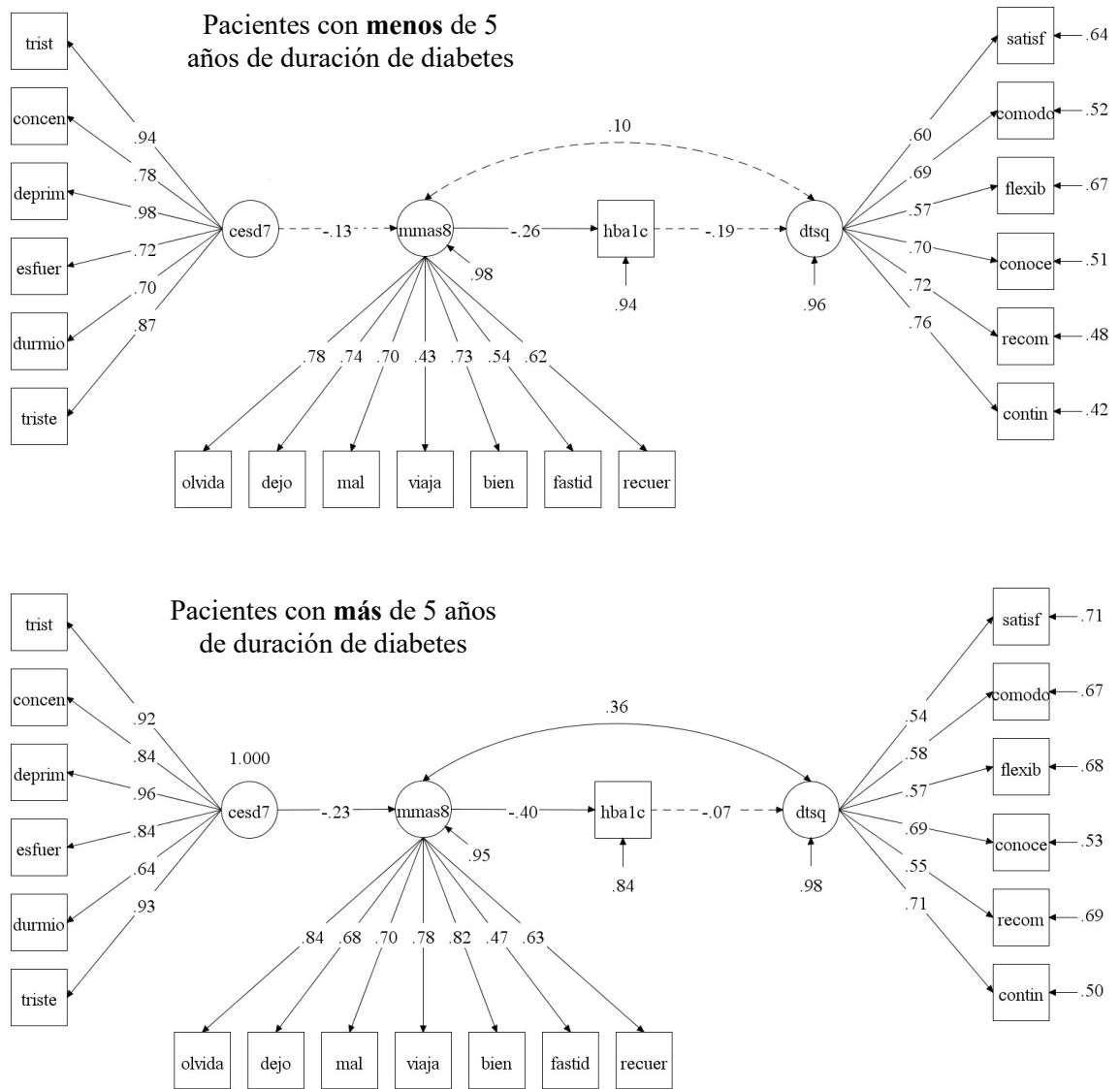
**Tabla XI.** Diferencias en medias de HbA1c y MMAS-8 y CESD-7 por 5 años.

Grupo	HbA1c	MMAS-8	CESD-7	DTSQ
Menos de 5 años de duración	$\bar{x} = 7.29\%$ Med = 6.90%	$\bar{x} = 0.000$	$\bar{x} = 0.000$	$\bar{x} = 0.000$
Igual a 5 o más años de duración	$\bar{x} = 7.70\%$ Med = 7.43% <sup>†</sup>	$\bar{x} = -0.030^*$	$\bar{x} = 0.212^*$	$\bar{x} = 0.085$
Diferencia entre grupos ( <i>d</i> de Cohen)	$d = 0.773$	$d = 0.041$	$d = -0.248$	$d = 0.061$

\* = prueba *z* significativa a nivel  $p \leq 0.05$ .

† = *U* de Mann-Whintey significativa a nivel  $p \leq 0.05$ .

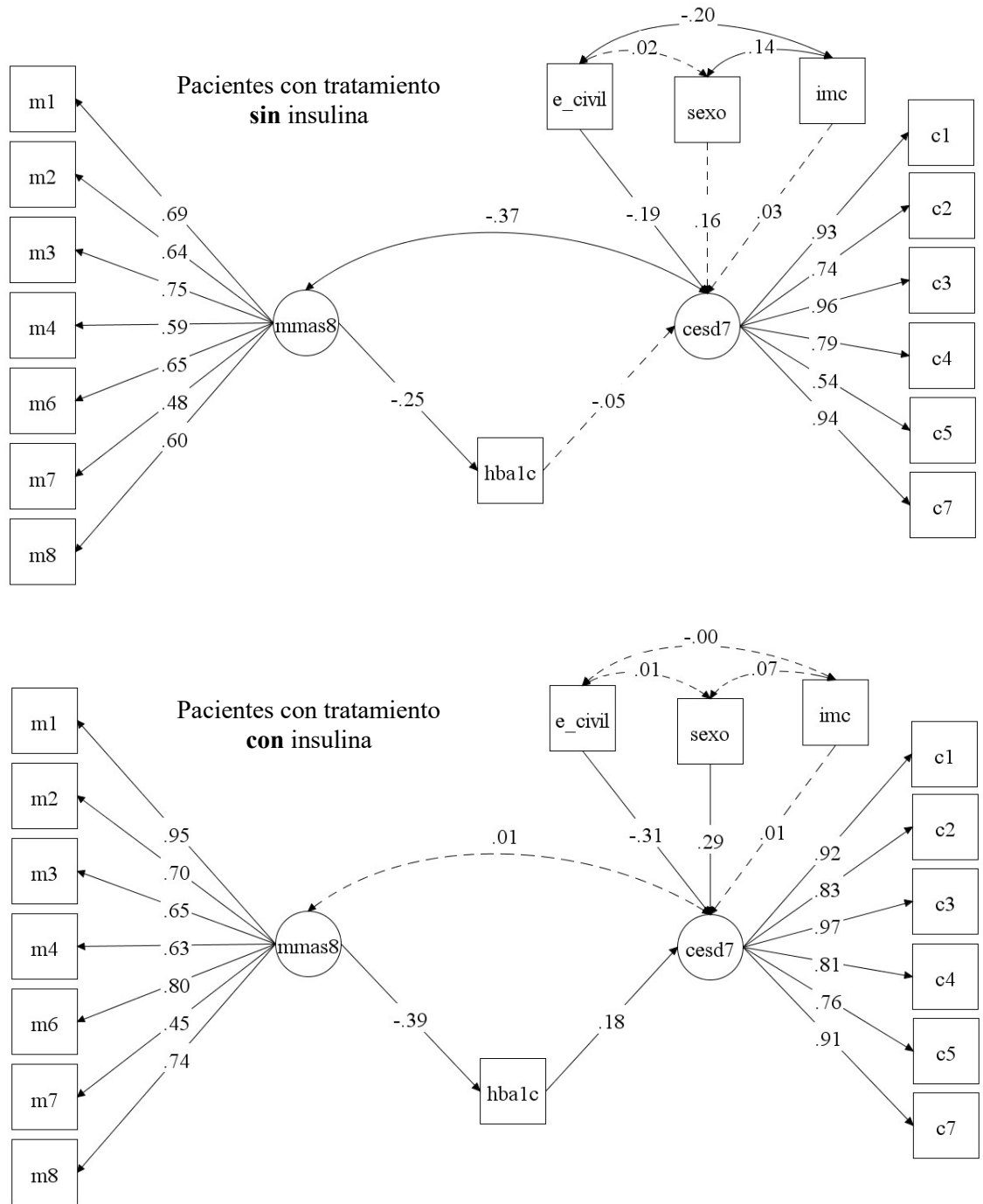




**Figura 5.** Modelo de depresión, adherencia, HbA1c y satisfacción con el tratamiento. ( $X^2 = 374.644$ ,  $gl = 365$ ,  $p = 0.3525$ ,  $RMSEA = 0.014$ ,  $CFI = 0.996$ ,  $TLI = 0.996$ ).

Como se puede observar, el efecto de la adherencia al tratamiento sobre la HbA1c es mayor en pacientes con 5 o más años de duración de diabetes ( $\beta = -0.401$ ,  $z = -5.5722$ ,  $p < 0.001$ ) que en pacientes con menos de 5 años ( $\beta = -0.256$ ,  $z = -1.891$ ,  $p = 0.029$ ). También puede observarse que en pacientes con menos de 5 años de duración de diabetes no hay efecto de los síntomas de depresión sobre la adherencia al tratamiento ( $\beta = -0.127$ ,  $z = -0.887$ ,  $p = 0.188$ ), mientras que en el grupo de 5 o más años sí lo hay ( $\beta = -0.228$ ,  $z = -2.159$ ,  $p = 0.015$ ). No hay relación entre la adherencia y la satisfacción con el tratamiento en pacientes con menos de 5 años ( $r = -0.095$ ,  $z = -0.525$ ,  $p = 0.300$ ), pero sí en pacientes con 5 o años o más ( $r = 0.360$ ,  $z = 2.692$ ,  $p = 0.004$ ). Esto indica que la duración de la diabetes es un moderador de relaciones psicológicas, ya que las variables se asocian entre sí de manera distinta en grupos con diferente duración.

**Mediación entre la adherencia y síntomas de depresión por la HbA1c.** A pesar de que se ha encontrado una relación entre la adherencia al tratamiento y los síntomas de depresión de forma consistente, existen pocos estudios que exploren esta relación de manera causal. Aunque una explicación general de la relación suele ser que los síntomas depresivos afectan el funcionamiento cognitivo-conductual del paciente resultando en menor autocuidado (Chao y col., 2005; Dimatteo y col., 2016; Gonzalez y col., 2008, 2015; Kim y col., 2015; Lin y col., 2004). Se ha considerado que la baja adherencia puede preceder, resultando en un deterioro de la salud y síntomas de depresión subsecuentes (Gonzalez y col., 2008; Lustman y col., 2000), e.g., un meta-análisis encontró que la HbA1c se asocia a los síntomas de depresión (Lustman y col., 2000) y en un estudio longitudinal se encontró que el control glucémico pobre predecía síntomas depresivos en pacientes con tratamiento con insulina (Aikens y col., 2009). Para investigar el efecto mediador de la HbA1c de la relación entre la adherencia y los síntomas depresivos, así como el efecto moderador del tratamiento con insulina, se probó un modelo donde la adherencia al tratamiento y los síntomas de depresión covarían, con un efecto de la adherencia a la HbA1c y de la HbA1c a los síntomas de depresión. Se ajustan los síntomas depresivos por el estado civil, sexo y el IMC (véase figura 6).



**Figura 6.** Modelo de adherencia, HbA1c y síntomas depresivos  
 ( $X^2 = 167.914$ ,  $gl = 171$ ,  $p = 0.5524$ ,  $RMSEA = 0.000$ ,  $CFI = 1.000$ ,  $TLI = 1.001$ ).

Como se puede ver en la figura 6, la relación entre la adherencia al tratamiento y los síntomas de depresión es mayor en pacientes que no utilizan insulina ( $r = -0.373$ ,  $z = -2.936$ ,  $p = 0.015$ ) que en pacientes que sí utilizan insulina ( $r = -0.012$ ,  $z = -0.084$ ,  $p = 0.933$ ). Sin embargo, en pacientes que no utilizan insulina no hay un efecto significativo de la HbA1c a los síntomas de depresión ( $\beta = -0.047$ ,  $z = -0.508$ ,  $p = 0.611$ ) mientras que en pacientes que utilizan insulina sí lo hay ( $\beta = -0.178$ ,  $z = 1.667$ ,  $p = 0.043$ ). Este hallazgo es consistente con el estudio antes mencionado en donde la HbA1c se relacionó con la adherencia solo en pacientes que utilizan insulina (Aikens y col., 2009), sin embargo, este análisis no permite aseverar causalidad debido al diseño transversal del estudio.

Las diferencias entre grupos describen que el tratamiento con insulina es una forma disimilar de auto-cuidado, tiene un efecto moderador y las variables psicológicas interactúan de distinta forma con su presencia. Esto puede deberse a la relación entre el tratamiento con insulina y variables que tienen un rol mediador entre la adherencia al tratamiento y los síntomas de depresión, por ejemplo, la vulnerabilidad, el riesgo y control percibidos, la auto-eficacia, creencias de salud y apoyo social (Chao y col., 2005; Dimatteo y col., 2016; Gonzalez y col., 2008, 2015; Kim y col., 2015; Lin y col., 2004). Estudios futuros deben indagar si la enfermedad es percibida como más peligrosa por pacientes que utilizan insulina, si las creencias respecto al tratamiento y diabetes son distintas y si el apoyo social que se brinda o requiere es cualitativa y/o cuantitativamente distinto para estos pacientes.

Posteriormente se compararon las medias de HbA1c, adherencia al tratamiento y síntomas de depresión entre los grupos de pacientes con y sin tratamiento de insulina (véase tabla XII). Similarmente, se utilizaron las medias de las variables latentes, donde un grupo de referencia tiene una media de 0 y un grupo de comparación tiene una media estimada libremente que se compara con una prueba  $z$  (Dimitrov, 2006; Yuan y Bentler, 2004). Al observar las diferencias en HbA1c, adherencia al tratamiento y síntomas de depresión se encuentra que el grupo con tratamiento de insulina tiene en promedio

mayor HbA1c y síntomas de depresión, así como menor adherencia al tratamiento, sin embargo, la figura 6 demuestra que en este grupo no hay relación entre adherencia al tratamiento y síntomas de depresión. Las diferencias son estadísticamente significativas. Como en el caso anterior, se presentan las diferencias según la  $d$  de Cohen, cual describe la diferencia estandarizada entre dos medias (Choi y col., 2009).

### **Objetivo 3: Comparación de MMAS-8 y Medidas de Un Reactivo.**

#### **Regresión a HbA1c**

Para comparar la relación que la variable latente MMAS-8, la media de MMAS-8 y las medidas de adherencia de un reactivo tienen con la HbA1c, se realizaron regresiones simples con un estimador robusto de máxima verosimilitud cual ajusta los errores estándar en función de la kurtosis en situaciones de distribución no-normal (Yuan y Bentler, 2000). Como se puede ver en la tabla XIII, la regresión de la HbA1c sobre la variable latente de MMAS-8 como resultó del análisis factorial es mayor. Le siguen las regresiones de la HbA1c sobre la pregunta tipo Likert referente a un mes y la media MMAS-8 sin el reactivo 5.

Posteriormente, se evaluó si estos parámetros eran significativamente diferentes entre sí. Se estandarizaron las variables restando la media a cada valor y dividiéndolos por la desviación estándar para igualar la métrica de los coeficientes y se realizaron pruebas Wald, donde un valor de  $p \leq 0.05$  indica que los parámetros son significativamente diferentes. Como se puede ver en la tabla XIV, la utilización de la variable latente resulta en un coeficiente de regresión significativamente mayor a la que se obtiene al utilizar la media de MMAS-8 ( $p = 0.0289$ ). También se observa que la pregunta tipo Likert respecto a la adherencia en el último mes resulta en un coeficiente de regresión no diferente a la variable latente de MMAS-8 ( $p = 0.6164$ ).

**Tabla XII.** Diferencias en medias de HbA1c, MMAS-8 y CESD-7 por insulina.

Grupo	HbA1c	MMAS-8	CESD-7
Tratamiento sin insulina	$\bar{x} = 6.94\%$ Med = 6.70%	$\bar{x} = 0.000$	$\bar{x} = 0.000$
Tratamiento con insulina	$\bar{x} = 8.09\%^\dagger$ Med = 7.94%	$\bar{x} = -0.266^*$	$\bar{x} = 0.345^*$
Diferencia entre grupos ( $d$ de Cohen)	$d = 0.773$	$d = 0.372$	$d = -0.402$

\* = prueba  $z$  significativa a nivel  $p \leq 0.05$ .

† =  $U$  de Mann-Whitney significativa a nivel  $p \leq 0.05$ .

**Tabla XIII.** Regresiones de la HbA1c sobre MMAS-8 y medidas de un reactivo.

Medida de adherencia	$\beta$	E.E.	$z$	$p$
MMAS-8 (variable latente)	-0.343	0.68	-5.016	0.000
MMAS-8 (media)	-0.294	0.059	-4.982	0.000
% de medicamentos en mes	-0.160	0.070	-2.290	0.022
% de medicamentos en semana	-0.138	0.072	-1.910	0.056
Likert - mes	-0.313	0.061	-5.123	0.000
Likert - semana	-0.226	0.067	-3.387	0.001

*Nota: los coeficientes de regresión se presentan estandarizados. El valor  $p$  es el de dos colas.*

**Tabla XIV.** Valor  $p$  de pruebas Wald test de diferencia entre parámetros.

Medida de adherencia	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
	1.	2.	3.	4.	5.
1. MMAS-8 – variable latente	–	–	–	–	–
2. MMAS-8 – Media	0.0289	–	–	–	–
3. % de medicamentos en mes	0.0121	0.0693	–	–	–
4. % de medicamentos en semana	0.0062	0.0358	0.4614	–	–
5. Likert - mes	0.6164	0.7589	0.0390	0.0184	–
6. Likert - semana	0.0662	0.2909	0.3658	0.1833	0.0435

### **Análisis de Curva ROC**

Se utilizó el análisis de la Curva Característica Operativa del Receptor (ROC) para calcular la sensibilidad y especificidad de los distintos puntos de corte (Hajian-Tilaki, 2013) de la media de MMAS-8 y de la medida de adherencia de un solo reactivo con escala Likert referente a un mes. Los análisis se realizaron en primera instancia en todo el grupo y posteriormente por separado en pacientes con tratamiento con insulina y sin insulina. En las tablas XV y XVI pueden observarse la sensibilidad y especificidad del punto de corte con mayor sensibilidad y el punto de corte con índice *J* de Youden mayor, es decir que maximiza ambas la sensibilidad y especificidad.

Los puntos de corte se basan en la media de MMAS-8 y no la sumatoria de los reactivos, ya que de esta forma se pueden incluir casos con datos perdidos en los análisis. Para ambas medidas de adherencia la primera opción de respuesta es representada por el valor 1. Para MMAS-8 el valor máximo es 2 y para la medida de un reactivo el valor máximo es de 6. La sensibilidad y especificidad de los demás puntos de corte se encuentran en el anexo 8. Estos resultados pueden compararse con estudios anteriores de la escala MMAS-8. En su estudio original con pacientes hipertensos, Morisky encontró una sensibilidad de 93% y especificidad de 53% (Morisky y col., 1986). En pacientes con diabetes, Tan y col. encontraron una sensibilidad de 81% y especificidad de 44% (Tan y col., 2014). Tandon y col. encontraron una sensibilidad de 75% y especificidad de 48% (Tandon y col., 2015). Lee y col. encontraron una sensibilidad de 74% y especificidad de 38% (Lee y col., 2013). Al-Qazaz y col. encontraron una sensibilidad de 74% y especificidad de 38% (Al-Qazaz y col., 2010). Los resultados descritos en las tablas XV y XVI son similares a los hallazgos de Tandon, Lee y Al-Qazaz, y dichos autores concluyeron que el desempeño de la escala era aceptable.



**Tabla XV.** Análisis de curva ROC de MMAS-8, con criterio de 7%.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva	<i>p</i>
<b>Pacientes agrupados</b>				
de mayor sensibilidad = 1.93	0.70	0.46	0.63	<i>p</i> = 0.001
de mayor <i>J</i> de Youden = 1.73	0.49	0.74		
<b>Con insulina</b>				
de mayor sensibilidad = 1.93	0.73	0.47	0.65	<i>p</i> = 0.009
de mayor <i>J</i> de Youden = 1.78	0.48	0.77		
<b>Sin insulina</b>				
de mayor sensibilidad = 1.93	0.64	0.47	0.70	<i>p</i> < 0.001
de mayor <i>J</i> de Youden = 1.73	0.55	0.72		

**Tabla XVI.** Análisis de curva ROC de reactivo Likert-mes, con criterio de 7%.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva	<i>p</i>
<b>Pacientes agrupados</b>				
de mayor sensibilidad = 5.5	0.70	0.46	0.63	<i>p</i> = 0.001
de mayor <i>J</i> de Youden = 4.5	0.49	0.74		
<b>Con insulina</b>				
de mayor sensibilidad = 5.5	0.73	0.47	0.65	<i>p</i> = 0.009
de mayor <i>J</i> de Youden = 4.5	0.48	0.77		
<b>Sin insulina</b>				
de mayor sensibilidad = 5.5	0.64	0.47	0.70	<i>p</i> < 0.001
de mayor <i>J</i> de Youden = 4.5	0.55	0.72		

Dados los resultados de los análisis de regresión y análisis ROC, se puede concluir que MMAS-8 y la medida de adherencia de un solo reactivo con escala Likert referente a un mes mantienen una relación similar con la HbA1c. Por lo tanto, MMAS-8 es preferible solo en situaciones donde se busca sensibilidad para detectar la relación entre la adherencia al tratamiento y variables psicológicas asociadas, pero la medida de un solo reactivo puede utilizarse si el interés de la evaluación de la adherencia gira en torno al control glucémico. Adicionalmente, debe considerarse si existe necesidad de evaluar la adherencia con una medida cuantitativa ya que MMAS-8 puede ser incluida en una mayor cantidad de análisis estadísticos.

#### **Objetivo 4: Sesgo por Deseabilidad Social**

La relación entre las medias de los cuestionarios de sesgo por deseabilidad social y de adherencia al tratamiento se encuentran en la tabla XVII. Como se puede observar, todas las medidas tuvieron una correlación estadísticamente significativa con la subescala de *manejo de la impresión* pero no con la subescala de *autoengaño*. Debe tomarse en cuenta el ajuste inadecuado entre de los cuestionarios DSMQ y BIDR de sesgo por deseabilidad social. Respecto a estos resultados, el autor de la escala BIDR indica que la subescala de *autoengaño* busca identificar la exageración de características socialmente deseables debido a una percepción distorsionada de la auto-imagen, mientras que al contestar la subescala de *manejo de la impresión* el individuo reconoce la exageración y la realiza deliberadamente (Paulhus, 2002). Puede decirse que los individuos propensos a exagerar características socialmente deseables tienden a reportar mayor adherencia al tratamiento. Se considera que los procedimientos de levantamiento de datos están minimizando el sesgo por deseabilidad social ya que la administración de los cuestionarios no fue realizada por el equipo de salud ni en entrevista cara a cara, aspectos que suelen aumentar la magnitud del sesgo (Leeuw, 2005; Stirratt y col., 2015). Sin embargo, no se realizó una comparación con grupo control para identificar el grado en cual el sesgo por deseabilidad social variaría sin estos procedimientos.

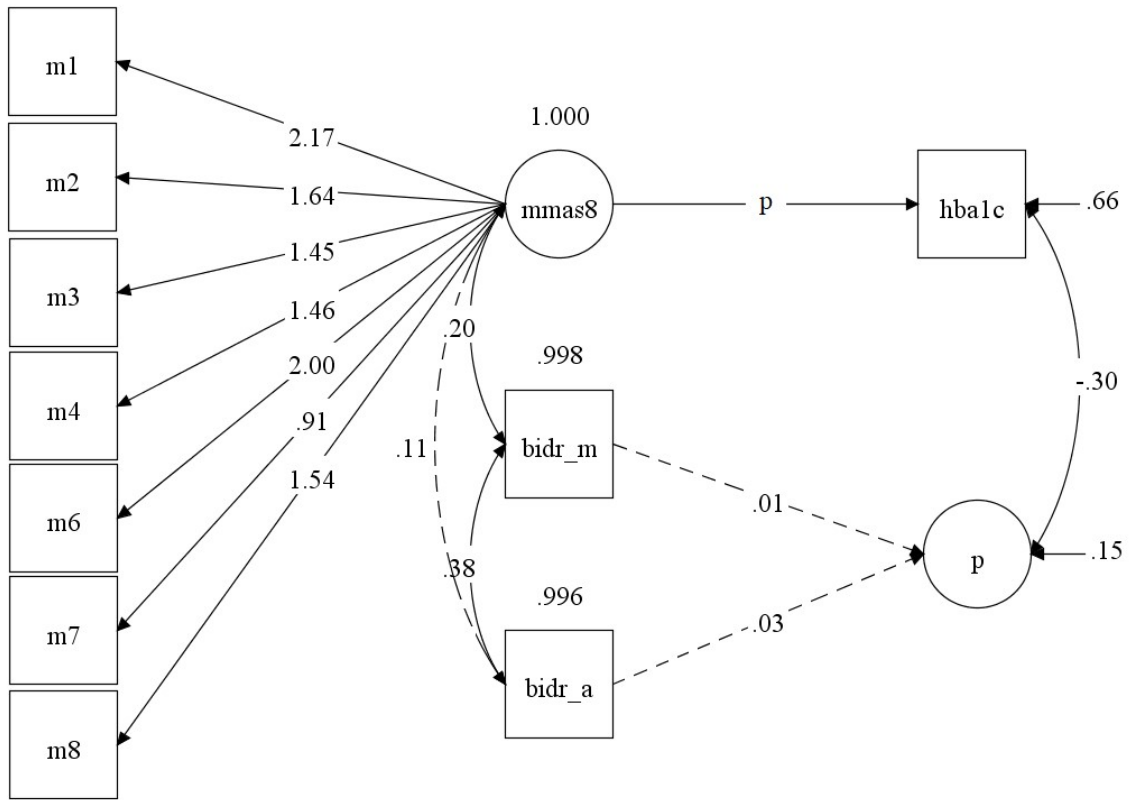
**Tabla XVII.** Correlaciones entre adherencia y sesgo por discapacidad social.

Medida de adherencia al tratamiento	Autoengaño	Manejo de la Impresión
DSMQ	.038	.182**
MMAS-8	.099	.167**
MMAS-8-II	.102	.177*
Porcentaje de medicamentos tomados en el último mes.	.040	.163**
Porcentaje de medicamentos tomados en la última semana.	.065	.162**
Respuesta en escala Likert en el último mes.	.106	.161**
Respuesta en escala Likert en la última semana.	.148*	.181**

\*\* = Correlación significativa al nivel 0.01 (1 cola)

\* = Correlación significativa al nivel 0.05 (1 cola)

Aunque la tabla XVII describe la relación entre la adherencia al tratamiento y el sesgo por discapacidad social, no describe el efecto que este sesgo podría tener en la evaluación de la HbA1c. Por lo tanto, se realizó un modelo en el cual se estudia el efecto moderador del sesgo por discapacidad social en la relación entre la adherencia y la HbA1c, es decir, donde se busca identificar si mayores puntuaciones en el cuestionario BIDR atenúan la relación entre el auto-reporte de adherencia y la HbA1c. En dicho modelo se especifica un efecto de la adherencia al tratamiento en la HbA1c de pendiente aleatoria, i.e., se asume que la pendiente varía por sujeto. Como variable latente adicional, la pendiente puede ser una variable dependiente y ser explicada por los puntajes de autoengaño y manejo de la impresión, con los residuales de la HbA1c y la pendiente covariando para indicar que la varianza residual de la HbA1c varía con la adherencia, i.e., heteroscedásticamente (Muthén B y col., 2015) y controlando por la relación entre la adherencia y el sesgo por discapacidad social (Clark y Linzer, 2012). Se deben hacer algunas observaciones de este modelo. Primero, en modelos de efectos aleatorios la varianza de las variables varía por cada sujeto por lo que no es posible estandarizar los parámetros; debido a esto, previo a la estimación se estandarizaron la HbA1c y las medias de las medidas de sesgo por discapacidad social para que estas tuvieran media de 0 y varianza de 1. Por otro lado, el modelo de medición de MMAS-8 se identificó estimando las cargas libremente y fijando la varianza del factor a 1. Las cargas factoriales no se presentan estandarizadas. Por último, los modelos de efecto aleatorio no permiten el cálculo de la prueba de  $X^2$  e índices de ajuste derivados. En la siguiente figura, la variable latente denominada  $p$  representa la pendiente aleatoria de la HbA1c sobre MMAS-8 (véase figura 7).



**Figura 7.** Modelo de adherencia, HbA1c y sesgo por discapacidad social.

Nota: *bidr\_m* = manejo de la impresión; *bidr\_a* = autoengaño; *p* = pendiente aleatoria.

Como en la tabla XVIII, la figura 7 describe una correlación estadísticamente significativa entre la adherencia al tratamiento y la subescala de manejo de la impresión, pero no con la subescala de autoengaño. Por lo tanto, al utilizar la variable latente, no se elimina dicho sesgo por deseabilidad social como error de medición. Sin embargo, las escalas de autoengaño y manejo de la impresión no tuvieron un efecto significativo sobre la pendiente, indicando que los sesgos, como evaluados por las escalas, no parecen moderar la relación entre la adherencia y la HbA1c. En otras palabras, el auto-reporte de adherencia no tiene mayor valor predictivo de la HbA1c en pacientes con menores puntuaciones en el cuestionario de sesgo por deseabilidad social. Se desconoce si el efecto moderador por el sesgo por deseabilidad social podría ser detectable utilizando otra medida de sesgo por deseabilidad social, o si deba buscarse explicar la exageración de la adherencia utilizando una variable distinta.

A grandes rasgos, estos resultados son consistentes con lo recomendado por otros autores, i.e., que el auto-reporte de adherencia se relaciona con el sesgo por deseabilidad social y deben realizarse esfuerzos para minimizar dicho sesgo.(Williams y col., 2013) Aunque no está claro si la sensibilidad de los cuestionarios de sesgo por deseabilidad social sea suficiente para detectar adecuadamente la sobrestimación de adherencia, resulta un método accesible y conveniente en comparación con el monitoreo electrónico el cual ha sido utilizado como estándar imperfecto para evaluar la sobrestimación de las medidas de auto-reporte. Por ejemplo, un metanálisis que buscaba comparar los cuestionarios de auto-reporte con el monitoreo electrónico encontró que los cuestionarios suelen dar una buena estimación de la adherencia, pero sobrestimaron la adherencia promedio en un 9% (Shi y col., 2010). Resultados similares se han visto al comparar el monitoreo electrónico con otras medidas clasificadas como auto-reporte, i.e., las entrevistas y diarios de auto-registro (Farmer, 1999; Lam y Fresco, 2015). En una revisión que buscaba recolectar publicaciones donde se comparaban diferentes métodos de adherencia se encontró que los auto-registros en diarios y los cuestionarios tuvieron concordancia de moderada a alta en 12 de 16 comparaciones con el monitoreo electrónico, mientras que la entrevista solo tuvo concordancias bajas (Garber y col.,

2004). Un estudio que comparó el monitoreo electrónico con el auto-registro en diarios encontró una diferencia de tasas de adherencia de 16%, con un 67% de los pacientes sobrestimando en algún grado su adherencia en los auto-registros (Straka y col., 1997). Aunque los auto-registros no se consideran similarmente vulnerables a sesgos de memoria, pueden presentarse problemas cuando se contestan retrospectivamente o no se entregan (Neilson y col., 2009). Otro método cuantitativo comúnmente utilizado para comparación es el conteo de píldoras pero, considerando que mediante el monitoreo electrónico se ha detectado que los pacientes eliminan medicamentos horas antes de la visita a la clínica en situaciones en las que los pacientes sabían que se realizaría el conteo de estos (Farmer, 1999), se ha llegado a considerar al monitoreo electrónico como el estándar de oro imperfecto (Shi y col., 2010). Sin embargo, al ser costoso y no ser cubierto por el seguro sigue siendo utilizado en pocas situaciones (Shi y col., 2010). A pesar de esto, las dificultades y costos asociados a las evaluaciones directas como la observación directa de la ingesta de medicamentos y el uso de fluidos biológicos para detectar concentraciones de medicamentos (Farmer, 1999; Lam y Fresco, 2015) recalcan la importancia de minimizar la sobrestimación de la adherencia en las evaluaciones indirectas.

Aunque se considera que es poco realista eliminar dicho sesgo de los auto-reportes referentes a cualquier situación socialmente valorada, las mediciones del sesgo y los esfuerzos deben dirigirse a minimizarlo (Mäkiniemi, 2016). Por lo tanto, los futuros estudios deben enfocarse a mejorar los diferentes métodos de evaluación de la adherencia, por ejemplo, mediante el desarrollo de nuevas tecnologías de monitoreo electrónico y la reducción de costos de las tecnologías ya existentes, el uso del auto-registro por medio de aplicaciones en teléfonos celulares, el diseño y construcción de cuestionarios eliminando reactivos vulnerables a sesgos por deseabilidad social y la comparación de condiciones de evaluación como la administración de cuestionarios mediante dispositivos electrónicos.

## CONCLUSIONES

Aunque la estructura original de MMAS-8 no se mantuvo en la muestra del estudio, remover un reactivo dio como resultado un buen ajuste en el análisis factorial confirmatorio. Los análisis de invarianza de medición indican que pacientes con tratamiento con y sin insulina, así como pacientes con diferentes duraciones de su diabetes, interactúan de la misma manera con el cuestionario a pesar de presentar mayor o menor adherencia, es decir, las propiedades de medición son iguales y las puntuaciones son comparables. Sin embargo, el ajuste de DSMQ indica que las respuestas de los individuos no son consistentes con la estructura supuesta del cuestionario.

Las relaciones de los cuestionarios DSMQ y MMAS-8 con la HbA1c y las variables psicológicas asociadas fueron significativas y en las direcciones esperadas. La adherencia al tratamiento se asocia positivamente con la satisfacción con el tratamiento y negativamente con la HbA1c y los síntomas de depresión. Esto apunta a que los cuestionarios son indicadores de adherencia al tratamiento.

Adicionalmente, se encontró que la satisfacción con el tratamiento covaría en función de la adherencia al tratamiento y no a la HbA1c, resaltando la importancia de la flexibilidad y complejidad del tratamiento para los pacientes. También se encontró que los síntomas de depresión covarían con la adherencia al tratamiento en pacientes que no utilizan insulina y en pacientes con mayor duración de diabetes. Similarmente a otros estudios que indican que la duración de la diabetes y el tratamiento con insulina conforman experiencias disimilares para los pacientes (Aikens y col., 2009; Almeida y col., 2016), se encontró que la modalidad de tratamiento puede moderar la relación entre la adherencia y variables psicológicas asociadas. Las recomendaciones son similares a las propuestas por otros autores, eso es, que deben generarse relaciones de trabajo entre los profesionales de la salud mental, del comportamiento y los equipos de salud que atienden diabetes y otras enfermedades crónicas. Se deben realizar tamizajes y atender



los síntomas de depresión para aportar al bienestar global de los pacientes (Gonzalez y col., 2008; Kalsekar y col., 2006; Lin y col., 2004).

Aunque los reactivos de una sola medida no fueron similarmente sensibles en las asociaciones con las variables psicológicas asociadas, la pregunta en escala Likert referente al último mes presentó una relación con la HbA1c comparable con la de MMAS-8 y puede ser utilizada cuando la evaluación de la adherencia gire en torno al control glucémico.

Respecto al cuestionario para evaluar sesgo por deseabilidad social, debe recordarse que el ajuste en el análisis factorial fue rechazado por la prueba de  $X^2$ . Se observó una correlación estadísticamente significativa entre la adherencia al tratamiento y la subescala de manejo de la impresión, pero no con la subescala de autoengaño. Sin embargo, las escalas de autoengaño y manejo de la impresión no parecen moderar la relación entre la adherencia y la HbA1c. Se desconoce si dicho efecto moderador podría ser inexistente, trivial o indetectable con el cuestionario utilizado. Se recomienda que se realicen esfuerzos para evaluar y minimizar dicho sesgo mejorando las medidas de adherencia, así como las vías y condiciones de su administración (Williams y col., 2013).

## REFERENCIAS

- Acock, A. C. 2005. Working With Missing Values. *Journal of Marriage and Family*. 67(4): 1012–1028.
- Aikens, J. E. 2012. Prospective associations between emotional distress and poor outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 35(12): 2472–2478. <https://doi.org/10.2337/dc12-0181>
- Aikens, J. E., White Perkins, D., Lipton, B., & Piette, J. D. 2009. Longitudinal Analysis of Depressive Symptoms and Glycemic Control in Type 2. *Diabetes Research*. 32(7): 1177–1181. <https://doi.org/10.2337/dc09-0071>.
- Al-Qazaz, H. K., Hassali, M. A., Shafie, A. A., Sulaiman, S. A., Sundram, S., & Morisky, D. E. 2010. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: Translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 90(2): 216–221. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.08.012>
- Alfaro, J., Simal, A., & Botella, F. 2000. Tratamiento de la diabetes. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 24(2): 33–43. Retrieved from <http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/mellitus.pdf>
- Almeida, O. P., McCaul, K., Hankey, G. J., Yeap, B. B., Golledge, J., Norman, P. E., & Flicker, L. 2016. Duration of diabetes and its association with depression in later life: The Health in Men Study (HIMS). *Maturitas*. 86: 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.01.003>
- American Psychiatric Association. 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4ta Ed.). Washington, DC. <https://doi.org/10.1176>
- Aronson, J. K. 2007. Compliance, concordance, adherence. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 63(4): 383–4. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02893.x>
- Asche, C., LaFleur, J., & Conner, C. 2011. A Review of Diabetes Treatment Adherence

- and the Association with Clinical and Economic Outcomes. *Clinical Therapeutics*. 33(1): 74–109. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.01.019>
- Asparouhov, T., & Muthén, B. 2014. Multiple-Group Factor Analysis Alignment. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 21(4): 495–508. <https://doi.org/10.1080/10705511.2014.919210>
- Asparouhov, T., & Muthén, B. O. 2010a. Multiple imputation with Mplus. *MPlus Web Notes*. Retrieved from <http://statmodel2.com/download/Imputations7.pdf>
- Asparouhov, T., & Muthén, B. O. 2010b. *Weighted least squares estimation with missing data (Reporte técnico)*. Los Angeles, California. Retrieved from <http://www.statmodel.com/download/GstrucMissingRevision.pdf>
- Atkinson, M. J., Sinha, A., Hass, S. L., Colman, S. S., Kumar, R. N., Brod, M., & Rowland, C. R. 2004. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2(1): 12. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-12>
- Balatbat, J. 2010. Glycated ( Glycosylated ) Hemoglobin: HbA1c: new directions to diagnose diabetes. *Journal of Continuing Education Topics & Issues*. 12(3): 112–116.
- Barbosa, C. D., Balp, M. M., Kulich, K., Germain, N., & Rofail, D. 2012. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Preference and Adherence*. 6: 39–48. <https://doi.org/10.2147/PPA.S24752>
- Bowling, A. 2005. Just one question: If one question works, why ask several? *Journal of Epidemiology and Community Health*. 59(5): 342–345. <https://doi.org/10.1136/jech.2004.021204>
- Bradley, C., Plowright, R., Stewart, J., Valentine, J., & Witthaus, E. 2007. The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change version (DTSQc) evaluated in insulin

- glargine trials shows greater responsiveness to improvements than the original DTSQ. *Health and Quality of Life Outcomes*. 5: 57. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-57>
- Campbell, D. T., & Fiske, D. W. 1959. Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix. *Psychological Bulletin*. 56(2): 81–105. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13634291>
- Campuzano, G., & Latorre, G. 2010. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Medicina & Laboratorio*. 16(5–6): 211–241.
- Chakrabarti, S. 2014. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. *World Journal of Psychiatry*. 4(2): 30–6. <https://doi.org/10.5498/wjp.v4.i2.30>
- Chao, J., Nau, D. P., Aikens, J. E., & Taylor, S. D. 2005. The mediating role of health beliefs in the relationship between depressive symptoms and medication adherence in persons with diabetes. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 1(4): 508–525. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2005.09.002>
- Choi, J., Fan, W., & Hancock, G. R. 2009. A Note on Confidence Intervals for Two-Group Latent Mean Effect Size Measures. *Multivariate Behavioral Research*. 44(3): 396–406. <https://doi.org/10.1080/00273170902938902>
- Clark, T. S., Linzer, D. A., Arceneaux, K., Nickerson, D. W., Frees, E. W., Gelman, A., ... Butler, D. M. 2015. Should I Use Fixed or Random Effects? *Political Science Research and Methods*. 3(2): 399–408. <https://doi.org/10.1017/psrm.2014.32>
- Costello, A. B., & Osborne, J. W. 2005. Best Practices in Exploratory Factor Analysis: Four Recommendations for Getting the Most From Your Analysis. *Practical Assessment, Research & Evaluation*. 10(7). <https://doi.org/10.1.1.110.9154>
- Cramer, J. A. 2004. A Systematic Review of Adherence with Medications for Diabetes. *Diabetes Care*. 27(5): 1218–1224. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1218>

- De Geest, S., & Sabaté, E. 2003. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2(4): 323. [https://doi.org/10.1016/S1474-5151\(03\)00091-4](https://doi.org/10.1016/S1474-5151(03)00091-4)
- de Groot, M., Anderson, R., Freedland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. 2001. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*. 63(4): 619–30. <https://doi.org/10.1097/00006842-200107000-00015>
- De las Cuevas, C., & Peñate, W. 2015. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 15(2): 121–129. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2014.11.003>
- Diario Oficial de la Federación. 2010. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Retrieved from [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010)
- DiMatteo, M. R. 2004. Social support and patient adherence to medical treatment: A meta-analysis. *Health Psychology*. 23(2): 207–218. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.23.2.207>
- Dimatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. 2016. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment. *Archives of Internal Medicine*. 160(14): 2101–2107.
- Dimitrov, D. M. 2006. Comparing groups on latent variables: A structural equation modeling approach. *WORK: A Journal of Prevention, Assessment & Rehabilitation*. 26(2006): 429–436.
- Doggrell, S. A., & Warot, S. 2014. The association between the measurement of adherence to anti-diabetes medicine and the HbA1c. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 36(3): 488–497. <https://doi.org/10.1007/s11096-014-9929-6>
- Durán-Vaerla, B., Rivera-Chavira, B., & Franco-Gallegos, E. 2001. Apego al

- tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. *Salud Pública de México*. 43(3): 233–236. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342001000300009>
- Edith, A., & Basurto, M. 2014. Adaptación y Validación del Cuestionario MOS de Apoyo Social en pacientes mexicanos con VIH + Adaptation and Validation of the MOS Social Support Questionnaire in HIV + patients mexicans. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual*. 4(15): 93–101.
- Elosua, P. 2011. Assessing measurement equivalence in ordered-categorical data. *Psicológica: Revista de Metodología Y Psicología ...* 32: 403–421. Retrieved from <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3664307>
- Enríquez-Leal, M. C., Montaña-Figueroa, C. A., Saucedo-Tamayo, M. S., Vidal-Ochoa, M. G., Rivera-Icedo, B. M., Cabrera, R., ... Ortega-Vélez, M. I. 2010. Incidencia, Características y Estado Nutricional En Niños Y Adolescentes Mexicanos Con Diabetes. *Interciencia*. 35(6): 455–460. Retrieved from [http://www.interciencia.org/v35\\_06/455.pdf](http://www.interciencia.org/v35_06/455.pdf)
- Fanghanel, G., Sánchez Reyes, L., Herrera, A. E., Rangel Rodríguez, I., Torres, P., Violante, R., & Madero, F. C. M. 2012. Valoración de la satisfacción del tratamiento con levotiroxina sódica trirranurada en pacientes hipotiroideos. *Medicina Interna de México*. 28(5): 446–453. Retrieved from <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=37289>
- Farmer, K. C. 1999. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics*. 21(6): 1074–1090. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(99\)80026-5](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(99)80026-5)
- Feld, S. 2002. The American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for the Management of Diabetes Mellitus: The AACE System of Intensive Diabetes Self-Management - 2002 Update. *Endocrine Practice*. 8(Supplement 1): 40–82. <https://doi.org/10.4158/EP.8.S1.40>

- Ferguson, C. J. 2009. An effect size primer: A guide for clinicians and researchers. *Professional Psychology: Research and Practice*. 40(5): 532–538. <https://doi.org/10.1037/a0015808>
- Ferketich, S. L., Figueredo, a J., & Knapp, T. R. 1991. The multitrait-multimethod approach to construct validity. *Research in Nursing & Health*. 14(4): 315–320. <https://doi.org/10.1002/nur.4770140410>
- Fisher, L., Skaff, M. M., Mullan, J. T., Arean, P., Mohr, D., Masharani, U., ... Laurencin, G. 2007. Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes: Not just a question of semantics. *Diabetes Care*. 30(3): 542–548. <https://doi.org/10.2337/dc06-1614>
- Franco, M. S. 2015. *Evaluación de la satisfacción del paciente diabético tipo 2 adscrito en el programa DIABETIMSS de la UMF 1 delegación Aguascalientes. Tesis de Especialidad*. Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Frías, T. M., Díaz, R., & Reyes, I. 2011. Desarrollo y Validación de una Escala para Medir Apoyo Social en Adultos con Perspectiva de Apego. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico Y Evaluación*. 2(32): 9–34. Retrieved from [http://www.aidep.org/03\\_ridep/R32/r32art1.pdf](http://www.aidep.org/03_ridep/R32/r32art1.pdf)
- Furr, M. R., & Bacharach, V. R. 2014. *Psychometrics: An introduction*. SAGE Publications. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2012.01647.x>
- Gallegos-Carrillo, K., García-Peña, C., Durán-Muñoz, C. A., Flores, Y. N., & Salmerón, J. 2009. Relationship between social support and the physical and mental wellbeing of older Mexican adults with diabetes. *Revista de Investigacion Clinica; Organo Del Hospital de Enfermedades de La Nutricion*. 61(5): 383–91. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20184098>
- Garber, M. C., Nau, D. P., Erickson, S. R., Aikens, J. E., & Lawrence, J. B. 2004. The concordance of self-report with other measures of medication adherence: a summary of the literature. *Medical Care*. 42(7): 649–52. Retrieved from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15213489>

- Garfield, S., Clifford, S., Eliasson, L., Barber, N., & Willson, A. 2011. Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: a systematic review. *BMC Medical Research Methodology*. 11(149).
- Geiser, C., Bishop, J., & Lockhart, G. 2015. Collapsing factors in multitrait-multimethod models: Examining consequences of a mismatch between measurement design and model. *Frontiers in Psychology*. 6(946): 1–15. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00946>
- Ghasemi, A., & Zahediasl, S. 2012. Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 10(2): 486–9. <https://doi.org/10.5812/ijem.3505>
- Ginsberg, H. N., & MacCallum, P. R. 2009. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Journal of the Cardiometabolic Syndrome*. 4(2): 113–9. <https://doi.org/10.1111/j.1559-4572.2008.00044.x>
- Gomis, R., Herrera-Pombo, J. L., Calderón, a., Rubio-Terrés, C., & Sarasa, P. 2013. Validación del cuestionario “Diabetes treatment satisfaction questionnaire” (DTSQ) en la población española. *PharmacoEconomics Spanish Research Articles*. 3(1): 7–18. <https://doi.org/10.1007/BF03320906>
- Gonzalez, J. S., Peyrot, M., McCarl, L. A., Collins, E. M., Serpa, L., Mimiaga, M. J., & Safren, S. A. 2008. Depression and diabetes treatment nonadherence: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 31(12): 2398–2403. <https://doi.org/10.2337/dc08-1341>
- Gonzalez, J. S., Schneider, H. E., Wexler, D. J., Psaros, C., Delahanty, L. M., Cagliero, E., & Safren, S. A. 2013. Validity of medication adherence self-reports in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 36(4): 831–837. <https://doi.org/10.2337/dc12-0410>



- Gonzalez, J. S., Schreck, E., Psaros, C., & Safren, S. A. 2015. Distress and Diabetes Treatment Adherence: A Mediating Role for Perceived Control. *Health Psychology*. 34(5): 505–513. <https://doi.org/10.1037/hea0000131>
- Graham, J. W., Olchowski, A. E., & Gilreath, T. D. 2007. How Many Imputations are Really Needed? Some Practical Clarifications of Multiple Imputation Theory. *Prevention Science*. 8(3): 206–213. <https://doi.org/10.1007/s11121-007-0070-9>
- Gutiérrez-Hermosillo, H., de León-González, E. D., Pérez-Cortez, P., Cobos-Aguilar, H., Gutiérrez-Hermosillo, V., & Tamez-Pérez, H. E. 2012. Prevalencia de diabetes mellitus de tipo 2 y factores asociados en la población geriátrica de un hospital general del norte de México. *Gaceta Médica de México*. 148: 14–18. Retrieved from [http://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n1/GMM\\_148\\_2012\\_1\\_014-018.pdf](http://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n1/GMM_148_2012_1_014-018.pdf)
- Hajian-Tilaki, K. 2013. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 4(2): 627–635. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, M. del P. 2010. *Metodología de la investigación*. *Metodología de la investigación* (5ta Ed.). México: McGraw-Hill. Retrieved from <http://www.casadellibro.com/libro-metodologia-de-la-investigacion-5-ed-incluye-cd-rom/9786071502919/1960006>
- Hooper, D., Coughlan, J., & Mullen, M. R. 2008. Structural Equation Modelling: Guidelines for Determining Model Fit Structural Equation Modelling: Guidelines for Determining Model Fit. *The Electronic Journal of Business Research Methods*. 6(1): 53–60. Retrieved from [www.ejbrm.com](http://www.ejbrm.com)
- Hox, J., & Bechger, T. 1995. Comparing and Combining Different Approaches to the Multitrait-Multimethod Matrix. In G. J. Mellenbergh & P. G. Swanborn (Eds.), *Facet Theory: Analysis and Design*. (pp. 135–144). Zeist, Netherlands: SETOS.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2013. Estadísticas a propósito del Día Mundial de la Diabetes. Retrieved from

<http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2013/diabetes0.pdf>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2015. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. Retrieved May 24, 2017, from <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/PC.asp?t=14&c=11817>

Instituto Nacional de Salud Pública. 2012. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012*. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Jackson, D., Gillaspay, A., & Purc-Stephenson, R. 2009. Reporting Practices in Confirmatory Factor Analysis: An Overview and Some Recommendations. *Psychol Methods*. 14(1): 6–23. <https://doi.org/10.1037/a0014694>

Kalsekar, I. D., Madhavan, S. S., Amonkar, M. M., Makela, E. H., Scott, V. G., Douglas, S. M., & Elswick, B. L. M. 2006. Depression in patients with type 2 diabetes: Impact on adherence to oral hypoglycemic agents. *Annals of Pharmacotherapy*. 40(4): 605–611. <https://doi.org/10.1345/aph.1G606>

Kappenburg -ten Holt, J. 2014. *A Comparison Between Factor Analysis and Item Response Theory Modeling in Scale Analysis [Phd thesis]*. Groningen, Netherlands: University of Groningen.

Kim, C. J., Schlenk, E. A., Kim, D. J., Kim, M., Erlen, J. A., & Kim, S.-E. 2015. The role of social support on the relationship of depressive symptoms to medication adherence and self-care activities in adults with type 2 diabetes. *Journal of Advanced Nursing*. 71(9): 2164–2175. <https://doi.org/10.1111/jan.12682>

Kim, H. Y. 2013. Statistical notes for clinical researchers: assessing normal distribution (2) using skewness and kurtosis. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 38(1): 52–4. <https://doi.org/10.5395/rde.2013.38.1.52>

- Krumpal, I. 2013. Determinants of social desirability bias in sensitive surveys: A literature review. *Quality and Quantity*. 47(4): 2025–2047. <https://doi.org/10.1007/s11135-011-9640-9>
- Lam, W. Y., & Fresco, P. 2015. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*. 2015(217047). <https://doi.org/10.1155/2015/217047>, [10.1155/2015/217047](https://doi.org/10.1155/2015/217047)
- Langer, D. A., Wood, J. J., Bergman, R. L., & Piacentini, J. C. 2010. A multitrait-multimethod analysis of the construct validity of child anxiety disorders in a clinical sample. *Child Psychiatry and Human Development*. 41(5): 549–561. <https://doi.org/10.1007/s10578-010-0187-0>
- Lavsa, S. M., Holzworth, A., & Ansani, N. T. 2011. Selection of a validated scale for measuring medication adherence. *Journal of the American Pharmacists Association*. 51(1): 90–94. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2011.09154>
- Lee, W.-Y., Ahn, J., Kim, J.-H., Hong, Y.-P., Hong, S. K., Kim, Y. T., ... Morisky, D. E. 2013. Reliability and validity of a self-reported measure of medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *The Journal of International Medical Research*. 41(4): 1098–110. <https://doi.org/10.1177/0300060513484433>
- Leeuw, E. D. De. 2005. To Mix or Not to Mix Data Collection Modes in Surveys. *Journal of Official Statistics*. 21(2): 233–255.
- Li, C. 2016. Confirmatory factor analysis with ordinal data: Comparing robust maximum likelihood and diagonally weighted least squares. *Behavior Research Methods*. 48(3): 936–949. <https://doi.org/10.3758/s13428-015-0619-7>
- Lin, E. H., Katon, W., Von Korff, M., Rutter, C., Simon, G. E., Oliver, M., ... Young, B. 2004. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care*. 27(9): 2154–2160.
- Lindholm, E., Agardh, E., Tuomi, T., Groop, L., & Agardh, C. D. 2001. Classifying

- diabetes according to the new WHO clinical stages. *European Journal of Epidemiology*. 17(11): 983–989. <https://doi.org/10.1023/A:1020036805655>
- Lupino, F. S., de Wit, L. M., Bouvy, P. F., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. 2010. Overweight, Obesity, and Depression. A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Archives of General Psychiatry*. 67(3): 220–229. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>
- Lustman, P. J., Anderson, R. J., Freedland, K. E., De Groot, M., Carney, R. M., & Clouse, R. E. 2000. Depression and poor glycemic control: A meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 23(7): 934–942. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.7.934>
- MacKinnon, D., Fairchild, A., & Fritz, M. 2007. Mediation Analysis. *Annual Review of Psychology*. 58(593). <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085542.Mediation>
- Mäkiniemi, J. 2016. *Social Psychological Studies on Ethical Food Choice. Tesis académica*. University of Helsinki, Finlandia.
- Malanda, U. L., Welschen, L. M., Riphagen, I. I., Dekker, J. M., Nijpels, G., & Bot, S. D. 2012. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. In U. L. Malanda (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 1, p. CD005060). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005060.pub3>
- Moral de la Rubia, J., García Cadena, C., & Antona Casas, C. J. 2012. Traducción y validación del Inventario Balanceado De Deseabilidad Social Al Responder en una muestra probabilística de estudiantes universitarios mexicanos. *Revista de Psicología GEPU*. 3(2): 54–72.
- Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, H. J. 2008. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *Journal of Clinical Hypertension*. 10(5): 348–354. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x>

- Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. 1986. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*. 24(1): 67–74. <https://doi.org/10.2307/3764638>
- Moser, A., Stuck, A. E., Silliman, R. A., Ganz, P. A., & Clough-Gorr, K. M. 2012. The eight-item modified Medical Outcomes Study Social Support Survey: Psychometric evaluation showed excellent performance. *Journal of Clinical Epidemiology*. 65(10): 1107–1116. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.007>
- Mowbray, C. T., Holter, M. C., Gregory, B., & Bybee, D. 2003. Fidelity Criteria : Development , Measurement , and Validation. *American Journal of Evaluation*. 24(3): 315–340. <https://doi.org/10.1177/109821400302400303>
- Muthén, B. O., & Asparouhov, T. 2014. New Methods for the Study of Measurement Invariance with Many Groups. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 21(4): 495–508.
- Muthén, B. O., & Curran, P. J. 1997. General Longitudinal Modeling of Individual Differences in Experimental Designs: A Latent Variable Framework for Analysis and Power Estimation. *Psychological Methods*. 2(4): 371–402.
- Muthén, B. O., du Toit, S. H. C., & Spisic, D. 1997. *Robust Inference using Weighted Least Squares and Quadratic Estimating Equations in Latent Variable Modeling with Categorical and Continuous Outcomes (Reporte técnico)*. Los Angeles, California. <https://doi.org/10.2139/ssrn.201668>
- Muthén, B. O., Muthén, L. K., & Asparouhov, T. 2015. *Random coefficient regression*. Los Angeles, California.
- Muthén, L. K., & Muthén, B. O. 2007. Mplus user's guide (version 7.0). Los Angeles: Muthén & Muthén. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Mplus+user+guide#8>
- Muthén, L. K., & Muthén, B. O. 2009. How To Use A Monte Carlo Study To Decide

- On Sample Size and Determine Power. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 9(4): 599–620.
- Nguyen, T. M. U., Caze, A. La, & Cottrell, N. 2014. What are validated self-report adherence scales really measuring?: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 77(3): 427–445. <https://doi.org/10.1111/bcp.12194>
- Nunes, V., Neilson, J., O'Flynn, N., Calvert, N., Kuntze, S., Smithson, H., ... Steel, J. 2009. Medicines Adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence Full Guideline. London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners. Retrieved from [www.rcgp.org.uk](http://www.rcgp.org.uk)
- Organización Mundial de la Salud. 2013. *Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus*. WHO. World Health Organization. Retrieved from [http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2011/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/)
- Palacio, S. L. 2014. *Percepción de apoyo social en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome depresivo en la consulta externa de medicina familiar. Tesis de especialidad*. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca. Retrieved from <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/14534>
- Pan, A., Keum, N., Okereke, O. I., Sun, Q., Kivimaki, M., Rubin, R. R., & Hu, F. B. 2012. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care*. 35(5): 1171–1180. <https://doi.org/10.2337/dc11-2055>
- Pareja, E., Esquivel, E., Franco, L., & García-Corpas, J. P. 2015. Adherence to antihypertensive therapy in community pharmacy: Evaluating the psychometric properties of the morisky medication adherence scale (MMAS-8) translated into Spanish. Pilot study. *Latin American Journal of Pharmacy*. 34(1): 86–93.
- Paulhus, D. L. 2002. Socially Desirable Responding: The Evolution of a Construct. In H. I. Brown, D. N. Jackson, & D. E. Wiley (Eds.), *The role of constructs in*

- psychological and educational measurement* (pp. 49–69). Mahwah, Nueva Kersey: Erlbaum. <https://doi.org/10.1097/00005053-195311720-00010>
- Pérez-Escamilla, B., Franco-Trigo, L., Moullin, J. C., Martínez-Martínez, F., & García-Corpas, J. P. 2015. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. *Patient Preference and Adherence*. 9: 569–78. <https://doi.org/10.2147/PPA.S76139>
- Piña, J. A. 2013. Adhesión al tratamiento en personas con VIH-sida. *Conductual*. 1(3): 47–62. Retrieved from <http://conductual.com/content/adhesión-al-tratamiento-en-personas-con-vih-sida?language=es>
- Poblete, F., Glasinovic, A., Sapag, J., Barticevic, N., Arenas, A., & Padilla, O. 2015. Apoyo social y salud cardiovascular: adaptación de una escala de apoyo social en pacientes hipertensos y diabéticos en la atención primaria chilena. *Atención Primaria*. 47(8): 523–531. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.10.010>
- Pohl, S., & Steyer, R. 2010. Modeling common traits and method effects in multitrait-multimethod analysis. *Multivariate Behavioral Research*. 45(1): 45–72. <https://doi.org/10.1080/00273170903504729>
- Regnault, A., Balp, M. M., Kulich, K., & Viala-Danten, M. 2012. Validation of the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication in patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 11(6): 494–501. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2012.04.007>
- Revicki, D. A. 2004. Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. *Gut*. 53(Suppl IV): 40–44. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.034322>
- Reyes, P. A. 2013. *Informe sobre enfermedades crónicas no transmisibles: el contexto para el programa Meta - Salud en Sonora. Proyecto “Centro de Promoción de la Salud del Norte de México”*. Retrieved from [http://alamo.colson.edu.mx:8085/sitios/CESS/091020\\_frutosTrabajo/frutos\\_archivos/Reyes2013\\_InformeSobreEnfermedades.pdf](http://alamo.colson.edu.mx:8085/sitios/CESS/091020_frutosTrabajo/frutos_archivos/Reyes2013_InformeSobreEnfermedades.pdf)

- Rock, J. A., & Gerende, L. J. 1966. Dextrostix Method for Determination of Blood Glucose Levels. *JAMA*. 198(3): 231. <https://doi.org/10.1001/jama.1966.03110160059021>
- Salinas-Rodríguez, R. A., Manrique-Espinoza, E. B., Acosta-Castillo, C. G., Franco-Nuñez, N. A., Rosas-Carrasco, C. O., Gutiérrez-Robledo, R. L., & Sosa-Órtiz, O. A. 2014. Validación de un punto de corte para la versión breve de la Escala CES-D en adultos mayores mexicanos. *Salud Pública de México*. 56(3): 279–85.
- Saucedo, M. del S., Bañuelos, N., Cabrera, R. M., & Ballesteros, M. N. 2006. La práctica de la medicina alternativa una realidad en el paciente diabético en Hermosillo, Son., México. *Revista Salud Pública Y Nutrición*. 7(4). Retrieved from <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=13281>
- Schmitt, A., Gahr, A., Hermanns, N., Kulzer, B., Huber, J., & Haak, T. 2013. The Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ): development and evaluation of an instrument to assess diabetes self-care activities associated with glycaemic control. *Health and Quality of Life Outcomes*. 11(138). <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-138>
- Secretaría de Salud. 2012. *Boletín epidemiológico diabetes mellitus tipo 2 primer trimestre-2013*. Dirección General de Epidemiología. Retrieved from [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/bol\\_diabetes/dm2\\_bol1\\_2013.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/bol_diabetes/dm2_bol1_2013.pdf)
- Seino, Y., Nanjo, K., Tajim, N., Kadowaki, T., Kashiwagi, A., Araki, E., ... Ueki, K. 2010. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*. 1(5): 212–228. <https://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2010.00074.x>
- Shi, L., Liu, J., Fonseca, V., Walker, P., Kalsekar, A., & Pawaskar, M. 2010. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*. 8(99).



<https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-99>

- Soley-bori, M. 2013. Dealing with missing data: Key assumptions and methods for applied analysis. Boston University, School of Public Health.
- Soria-Trujano, R., Vega-Valero, C. Z., & Nava-Quiroz, C. 2009. Escala de adherencia terapéutica para pacientes con enfermedades crónicas, basada en comportamientos explícitos. *Altern. Psicol.* 14(20): 89–103. Retrieved from [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-339X2009000100008](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-339X2009000100008)
- Stirratt, M. J., Dunbar-Jacob, J., Crane, H. M., Simoni, J. M., Czajkowski, S., Hilliard, M. E., ... Nilsen, W. J. 2015. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Translational Behavioral Medicine.* 5(4): 470–482. <https://doi.org/10.1007/s13142-015-0315-2>
- Straka, R. J., Fish, J. T., Benson, S. R., & Suh, J. T. 1997. Patient self-reporting of compliance does not correspond with electronic monitoring: an evaluation using isosorbide dinitrate as a model drug. *Pharmacotherapy.* 17(1): 126–32. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9017773>
- Svarstad, B. L., Chewning, B. A., Sleath, B. L., & Claesson, C. 1999. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Education and Counseling.* 37(2): 113–124. [https://doi.org/10.1016/S0738-3991\(98\)00107-4](https://doi.org/10.1016/S0738-3991(98)00107-4)
- Tan, X., Patel, I., & Chang, J. 2014. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *Innovations in Pharmacy.* 5(3). <https://doi.org/10.1111/dme.12651>
- Tandon, S., Chew, M., Eklun-Gadegbeku, C. K., Shermock, K. M., & Morisky, D. E. 2015. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Type 2 diabetes patients in sub-Saharan Africa. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 110(2): 129–136.

<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.001>

- Teoh, H., Home, P., & Leiter, L. A. 2011. Should A1C Targets Be Individualized for All People With Diabetes?: Arguments for and against. *Diabetes Care*. 34(Supplement 2): S191–S196. <https://doi.org/10.2337/dc11-s217>
- Thompson, K., Kulkarni, J., & Sergejew, A. A. 2000. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophrenia Research*. 42(3): 241–247. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(99\)00130-9](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(99)00130-9)
- Toledano, C. J., Avila, L. J., García, S. J., & Gómez, H. G. 2008. Determinantes de adherencia terapéutica y control metabólico en pacientes ambulatorios con Diabetes mellitus tipo 2. *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*. 39(4): 9–17.
- van de Schoot, R., Lugtig, P., & Hox, J. 2012. A checklist for testing measurement invariance. *European Journal of Developmental Psychology*. 9(4): 486–492. <https://doi.org/10.1080/17405629.2012.686740>
- VanVoorhis, C. R. W., & Morgan, B. L. 2007. Understanding Power and Rules of Thumb for Determining Sample Sizes. *Tutorials in Quantitative Methods*. 3(2): 43–50. <https://doi.org/10.20982/tqmp.03.2.p043>
- Vargas, F. 2014. Adherencia al tratamiento: un reto difícil pero posible. *Revista de Osteoporosis Y Metabolismo Mineral*. 6(1): 5–7. <https://doi.org/10.4321/S1889-836X2014000100002>
- Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppard, T., ... ABC Project Team. 2012. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 73(5): 691–705. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x>
- Westen, D., & Rosenthal, R. 2003. Quantifying construct validity: Two simple measures. *Journal of Personality and Social Psychology*. 84(3): 608–618. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.84.3.608>

- Williams, A. B., Amico, K. R., Bova, C., & Womack, J. A. 2013. A proposal for quality standards for measuring medication adherence in research. *AIDS and Behavior*. 17(1): 284–297. <https://doi.org/10.1007/s10461-012-0172-7>
- World Medical Association. 2013. World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA*. 310(20): 2191. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Yuan, K., & Bentler, P. M. 2000. THREE LIKELIHOOD-BASED METHODS FOR MEAN AND COVARIANCE STRUCTURE ANALYSIS WITH NONNORMAL MISSING DATA Sociological Methodology 2000. *Sociological Methodology*. 30(1): 165–200. <https://doi.org/10.1111/0081-1750.00078>
- Yuan, K. H., & Bentler, P. M. 2004. On Chi-Square Difference and z Tests in Mean and Covariance Structure Analysis when the Base Model is Misspecified. *Educational and Psychological Measurement*. 64(5): 737–757. <https://doi.org/10.1177/0013164404264853>
- Zhao, Y. 2015. *The performance of model fit measures by robust weighted least squares estimators in confirmatory factor analysis. Tesis doctoral*. Pennsylvania: The Pennsylvania State University. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Zimmerman, M., Ruggero, C. J., Chelminski, I., Young, D., Posternak, M. A., Friedman, M., ... Attiullah, N. 2006. Developing brief scales for use in clinical practice: the reliability and validity of single-item self-report measures of depression symptom severity, psychosocial impairment due to depression, and quality of life. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 67(10): 1536–41. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17107244>
- Zuart-Alvarado, R., Ruiz-Morales, H. J., Vázquez-Castellanos, J. L., Martínez Torres, J., & Linaldi-Yépez, F. 2010. ADHERENCIA A HIPOGLUCEMIANTES EN DIABÉTICOS DE UNA UNIDAD MÉDICA FAMILIAR DEL ESTADO DE CHIAPAS. *Revista Salud Pública Y Nutrición*. 11(4).

## ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

### Cronograma de actividades

Actividad	Agosto a Diciembre e 2015	Enero a Junio 2016	Agosto a Diciembre 2016	Enero a Junio 2017
Revisión de Literatura	X	X	X	X
Escritura de protocolo	X	X	X	X
Selección/construcción de instrumentos	X			
Revisión por comité de bioética		X		
Captura de datos			X	X
Análisis de datos e interpretación			X	X
Difusión de resultados				X

## ANEXO 2. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del estudio:** Validación de escalas de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mediante niveles de HbA1c y variables psicológicas asociadas en Hermosillo, Sonora.

Investigador principal: Dr. José Gaxiola Romero,  
correo electrónico: [jgaxiola@psicom.uson.mx](mailto:jgaxiola@psicom.uson.mx)

### Propósito del estudio

El objetivo de este estudio es la validación y comparación de varios cuestionarios de adherencia al tratamiento para su uso en pacientes con diabetes.

### Procedimientos que se llevarán a cabo

Si acepta participar, usted (y si es posible, también un familiar/cuidador) contestará una serie de cuestionarios respecto a la adherencia al tratamiento, apoyo social, síntomas de depresión, satisfacción con su tratamiento y su personalidad. En su siguiente consulta se contestarán de nuevo los cuestionarios. Contestar los cuestionarios tomará aproximadamente de 15 a 30 minutos. El personal de la clínica dará a los investigadores información de su expediente respecto a sus medicamentos, complicaciones y niveles de HbA1c.

### Riesgos, incomodidades y beneficios

Al contestar las encuestas no se corren riesgos físicos mayores a los que se corren en la vida cotidiana. Algunos cuestionarios pueden generar estrés. La participación en el estudio no resulta en beneficios inmediatos para usted, pero servirán a futuro para la investigación y la mejora de la atención a los pacientes con diabetes. **La participación es voluntaria y puede negarse a participar o retirarse de la investigación en el momento que lo considere. Esta decisión no tendrá efecto o penalidad alguna.**

### Confidencialidad de la información

Toda la información obtenida durante el estudio es completamente confidencial y solo será manipulada por un equipo de capturistas para introducir los datos en computadora. **Los médicos y enfermeros no tendrán acceso a los cuestionarios y el equipo de capturistas no tendrá acceso a información respecto a su identidad.** Los resultados de los análisis estadísticos serán publicados en revistas de divulgación científica. Las respuestas personales no serán divulgadas o utilizadas para otros propósitos además de los establecidos aquí.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Declaro que se me ha explicado y he comprendido la información sobre el objeto del estudio, los riesgos, beneficios y manejo de la confidencialidad; he tenido la oportunidad de hacer preguntas al respecto. También he sido informado que mi participación es confidencial y voluntaria y que al negarme a participar no implica ninguna penalidad. Autorizo mi participación en este estudio y que los resultados de este estudio sean publicados en revistas científicas.

Participante:

\_\_\_\_\_  
Nombre Completo

\_\_\_\_\_  
Firma

Responsables:

\_\_\_\_\_  
Investigador

\_\_\_\_\_  
Firma

### ANEXO 3. DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS

Fecha \_\_\_\_\_

Edad: _____	Ocupación: _____ <input type="checkbox"/> Desempleado(a) <input type="checkbox"/> Empleado(a) <input type="checkbox"/> Jubilado(a) <input type="checkbox"/> Pensionado(a)	Estado civil: <input type="checkbox"/> Soltero(a) <input type="checkbox"/> Casado(a) <input type="checkbox"/> Divorciado(a) <input type="checkbox"/> Unión libre <input type="checkbox"/> Viudo(a)
Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		
Escolaridad (último nivel terminado): _____		
Consumo alcohol en los últimos 12 meses: <input type="checkbox"/> todos los días <input type="checkbox"/> 5 a 6 días por semana <input type="checkbox"/> 3 a 4 días por semana <input type="checkbox"/> 2 veces a la semana <input type="checkbox"/> 1 vez a la semana <input type="checkbox"/> 2 o 3 veces por mes <input type="checkbox"/> 1 vez al mes <input type="checkbox"/> 3 a 11 veces al año <input type="checkbox"/> 2 veces o menos al año o nada		
¿Recibe terapia antirretroviral para VIH? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿Está embarazada? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿Consume aspirinas frecuentemente? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿Consume marihuana? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Diabetes tipo: <input type="checkbox"/> Tipo 1 <input type="checkbox"/> Tipo 2	Tiempo que ha transcurrido desde el diagnóstico de su diabetes (especificar número aprox. de años y meses): _____	
¿Toma píldoras/pastillas para la diabetes? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí (1 tipo) <input type="checkbox"/> Sí (2 tipos) <input type="checkbox"/> Sí (3 tipos)	Tiempo que transcurrió desde el diagnóstico de la diabetes hasta la prescripción de la insulina (especificar número aprox. de años y meses): _____	Complicaciones y Comorbilidades: <input type="checkbox"/> Tromboembolia <input type="checkbox"/> Sufrió infarto agudo de miocardio <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Dislipidemia <input type="checkbox"/> Retinopatía diabética <input type="checkbox"/> Enfermedad del riñón <input type="checkbox"/> Diálisis <input type="checkbox"/> Neuropatía <input type="checkbox"/> Pie diabético
¿Usa insulina? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Tiempo que transcurrió desde que se le agregó un medicamento adicional (por ejemplo, insulina o un nuevo tipo de pastillas/píldoras) a su tratamiento (especificar número aprox. de años y meses): _____	

## ANEXO 4. BATERÍA DE INSTRUMENTOS PARA PACIENTE

**Las siguientes preguntas son respecto a su tratamiento de la diabetes.**

<b>1.</b>	En el último <i>mes</i> , ¿qué porcentaje del tiempo tomó todos sus medicamentos para la diabetes como el doctor lo prescribió? Encierre con un círculo su respuesta:  0%    10%    20%    30%    40%    50%    60%    70%    80%    90%    100%
<b>2.</b>	En la última <i>semana</i> , ¿qué porcentaje del tiempo tomó todos sus medicamentos para la diabetes como el doctor lo prescribió? Encierre con un círculo su respuesta:  0%    10%    20%    30%    40%    50%    60%    70%    80%    90%    100%
<b>3.</b>	En promedio ¿cómo calificaría su habilidad para seguir su tratamiento para diabetes como se lo prescribió su doctor en el último <i>mes</i> ? Encierre con un círculo su respuesta:  a) <i>Muy pobre</i> b) <i>pobre</i> c) <i>promedio</i> d) <i>Bueno</i> e) <i>muy Bueno</i> f) <i>excelente</i>
<b>4.</b>	En promedio ¿cómo calificaría su habilidad para seguir su tratamiento para diabetes como se lo prescribió su doctor en la última <i>semana</i> ? Encierre con un círculo su respuesta:  a) <i>Muy pobre</i> b) <i>pobre</i> c) <i>promedio</i> d) <i>Bueno</i> e) <i>muy Bueno</i> f) <i>excelente</i>

<b>Durante la última semana usted:</b>		<b>Sí</b>	<b>No</b>
<b>5.</b>	¿Se le olvida tomar su medicina algunas veces?		
<b>6.</b>	Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas ¿dejó de tomar su medicina algún día?		
<b>7.</b>	¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?		
<b>8.</b>	Cuando viaja o sale de casa ¿olvida llevar sus medicinas algunas veces?		
<b>9.</b>	¿Se tomó sus medicinas ayer?		
<b>10.</b>	Cuando siente que sus síntomas están bajo control ¿deja de tomar su medicina algunas veces?		
<b>11.</b>	Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?		
<b>12.</b>	¿Con frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas?		

<p><b>Los siguientes enunciados describen actividades de auto-cuidado de su diabetes. Pensando en su auto-cuidado en los últimos dos meses, especifique el grado en que cada enunciado aplica a usted. Marque con una X la columna de su respuesta.</b></p>		Nunca	Pocas veces	Algunas veces	La mayoría de las veces	Siempre
13.	<p>Reviso mis niveles de azúcar en la sangre con cuidado y atención.</p> <p><input type="checkbox"/> La medición de azúcar en mi sangre no es parte de mi tratamiento.</p>					
14.	<p>La comida que elijo comer hace fácil alcanzar niveles óptimos de azúcar en la sangre.</p>					
15.	<p>Me apego a las citas con el doctor para atender mi diabetes.</p>					
16.	<p>Tomo mis medicaciones para la diabetes (p. e. insulina, píldoras) como fueron prescritos.</p> <p><input type="checkbox"/> El medicamento / insulina para diabetes no es parte de mi tratamiento.</p>					
17.	<p>Ocasionalmente como muchos dulces u otras comidas ricas en carbohidratos.</p>					
18.	<p>Mido los niveles de azúcar en mi sangre regularmente (o analizo una tabla de valores con mi medidor de glucosa).</p> <p><input type="checkbox"/> La medición de azúcar en mi sangre no es parte de mi tratamiento.</p>					
19.	<p>Suelo evitar ir con el doctor por mi diabetes.</p>					
20.	<p>Hago actividad física regularmente para alcanzar niveles óptimos de azúcar en la sangre.</p>					
21.	<p>Sigo de forma estricta las recomendaciones de dieta que me dio el doctor o especialista en diabetes.</p>					
22.	<p>No reviso mis niveles de azúcar en la sangre tan frecuentemente como se requiere para alcanzar un buen control de glucosa en la sangre.</p> <p><input type="checkbox"/> La medición de azúcar en mi sangre no es parte de mi tratamiento.</p>					
23.	<p>Tiendo a evitar la actividad física, aunque eso mejoraría mi diabetes.</p>					
24.	<p>Suelo saltarme u olvidar tomar mi medicamento para la diabetes (p. e. insulina, píldoras).</p> <p><input type="checkbox"/> El medicamento / insulina para diabetes no es parte de mi tratamiento.</p>					
25.	<p>A veces tengo fuertes antojos de comida (no generados por hipoglucemia).</p>					
26.	<p>Respecto al cuidado de mi diabetes, debería ver al doctor más seguido.</p>					
27.	<p>Tiendo a omitir mis planes para hacer actividad física.</p>					
28.	<p>El cuidado que le doy a mi diabetes es pobre.</p>					



**CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO.**

Las siguientes preguntas están relacionadas con el tratamiento de su diabetes mellitus (incluyendo insulina, píldoras y/o dieta) y su experiencia en estas últimas semanas. Por favor, conteste a cada pregunta, marcando con una X en la columna de su respuesta según la escala de cada pregunta.

		1	2	3	4	5	6	7
2 9.	¿En qué medida esta Ud. satisfecho/a con su tratamiento actual? (1 = muy insatisfecho. 7 = muy satisfecho)							
3 0.	Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar era inaceptablemente alto? (1 = nunca. 7 = la mayoría del tiempo)							
3 1.	Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar era inaceptablemente bajo? (1 = nunca. 7 = la mayoría del tiempo)							
3 2.	Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento resulta práctico/cómodo? (1 = muy impráctico/incómodo. 7 = muy práctico/cómodo)							
3 3.	Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento es flexible? (1 = muy inflexible. 7 = muy flexible)							
3 4.	¿En qué medida está satisfecho/a con su grado de conocimiento acerca de su diabetes? (1 = muy insatisfecho. 7 = muy satisfecho)							
3 5.	¿Recomendaría esta forma de tratamiento a alguien con una diabetes similar a la suya? (1 = no lo recomendaría. 7 = sí lo recomendaría)							
3 6.	¿Hasta qué punto estaría satisfecho/a de continuar con su tratamiento actual? (1 = muy insatisfecho. 7 = muy satisfecho)							

**CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS**

Durante la última semana usted:

		Menos de un día	1 a 2 días	3 a 4 días	5 a 7 días
37.	¿Sentía como si no pudiera quitarse de encima la tristeza?				
38.	¿Le costaba concentrarse en lo que estaba haciendo?				
39.	¿Se sintió deprimido/a?				
40.	¿Le parecía que todo lo que hacía era un esfuerzo?				
41.	¿No durmió bien?				
42.	¿Disfrutó de la vida?				
43.	¿Se sintió triste?				

**CUESTIONARIO DE APOYO SOCIAL**

**La gente busca a otras personas para encontrar compañía, asistencia, u otros tipos de ayuda. ¿Con qué frecuencia dispone usted de cada uno de los siguientes tipos de apoyo cuando lo necesita?**

		Nunca	Pocas veces	Algunas veces	La mayoría de las veces	Siempre
44.	Alguien que le ayude cuando tenga que estar enfermo en la cama.					
45.	Alguien con quien pueda contar cuando necesita hablar.					
46.	Alguien que le aconseje cuando tenga problemas.					
47.	Alguien que le lleve al médico cuando lo necesita.					
48.	Alguien que le muestre amor y afecto.					
49.	Alguien con quién pasar un buen rato.					
50.	Alguien que le informe y le ayude a entender una situación.					
51.	Alguien en quien confiar o con quien hablar de usted mismo y sus preocupaciones.					
52.	Alguien que le abrace.					
53.	Alguien con quien pueda relajarse.					
54.	Alguien que le prepare la comida si no puede hacerlo.					
55.	Alguien cuyo consejo realmente desee.					
56.	Alguien con quien hacer cosas que le sirvan para olvidar sus problemas.					
57.	Alguien que le ayude en sus tareas domésticas si está enfermo.					
58.	Alguien con quien compartir sus temores y problemas más íntimos.					
59.	Alguien que le aconseje cómo resolver sus problemas personales.					
60.	Alguien con quién divertirse.					
61.	Alguien que comprenda sus problemas.					
62.	Alguien a quién amar y hacerle sentirse querido.					
63.	Aproximadamente, ¿cuántos amigos íntimos y familiares cercanos tiene usted? _____					

**CUESTIONARIO DE PERSONALIDAD**

Indique qué tan de acuerdo está con cada frase.

		Nada de acuerdo	Poco de acuerdo	Ni de acuerdo ni desacuerdo	Bastante de acuerdo	Totalmente de acuerdo
64.	Mi primera impresión de la gente usualmente resulta cierta.					
65.	No me importa saber lo que los demás realmente piensan de mí.					
66.	Siempre sé por qué me gusta algo.					
67.	Cuando ya me hice una idea de algo, rara vez alguien puede cambiar mi opinión.					
68.	Estoy en completo control de mi propio destino.					
69.	Nunca me arrepiento de mis decisiones.					
70.	La razón por la cual yo voto es porque mi voto puede hacer la diferencia.					
71.	Soy una persona completamente racional.					
72.	Tengo confianza en mi juicio.					
73.	Por mí no hay problema si a algunas personas les caigo mal.					
74.	Nunca encubro mis errores.					
75.	Nunca digo malas palabras.					
76.	Siempre obedezco las leyes, aun cuando es poco probable que me atrapen si las violo.					
77.	Cuando oigo a gente hablando en privado, evito escuchar.					
78.	Siempre declaro todo en la aduana.					
79.	Nunca he tirado basura en la calle.					
80.	Nunca leo revistas o libros pornográficos.					
81.	Nunca tomo cosas que no me pertenecen.					
82.	Nunca he dañado un libro de la biblioteca o algún producto de la tienda sin reportarlo.					
83.	No chismeo sobre los asuntos de las demás personas.					

## ANEXO 5. BATERÍA DE INSTRUMENTOS PARA FAMILIAR O CUIDADOR

**Las siguientes preguntas son respecto al tratamiento de la diabetes de su familiar.**

<b>1.</b>	<p>En el último <i>mes</i>, ¿qué porcentaje del tiempo tomó todos sus medicamentos para la diabetes como el doctor lo prescribió? Encierre con un círculo su respuesta.</p> <p>0%    10%    20%    30%    40%    50%    60%    70%    80%    90%    100%</p>
<b>2.</b>	<p>En la última <i>semana</i>, ¿qué porcentaje del tiempo tomó todos sus medicamentos para la diabetes como el doctor lo prescribió? Encierre con un círculo su respuesta.</p> <p>0%    10%    20%    30%    40%    50%    60%    70%    80%    90%    100%</p>
<b>3.</b>	<p>En promedio ¿cómo calificaría su habilidad para seguir su tratamiento para diabetes como se lo prescribió su doctor en el último <i>mes</i>? Encierre con un círculo su respuesta.</p> <p><i>a) Muy pobre    b) pobre    c) promedio    d) Bueno    e) muy Bueno    f) excelente</i></p>
<b>4.</b>	<p>En promedio ¿cómo calificaría su habilidad para seguir su tratamiento para diabetes como se lo prescribió su doctor en la última <i>semana</i>? Encierre con un círculo su respuesta.</p> <p><i>a) Muy pobre    b) pobre    c) promedio    d) Bueno    e) muy Bueno    f) excelente</i></p>

### MMAS-8

**Responda las siguientes preguntas respecto a su familiar con diabetes. Durante la última semana a él o ella:**

		Sí	No
<b>1.</b>	¿A él o ella se le olvida alguna vez tomar su medicina algunas veces?		
<b>2.</b>	Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas ¿dejó de tomar su medicina algún día?		
<b>3.</b>	¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decirselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?		
<b>4.</b>	Cuando viaja o sale de casa ¿olvida llevar sus medicinas algunas veces?		
<b>5.</b>	¿Él o ella se tomó sus medicinas ayer?		
<b>6.</b>	Cuando siente que sus síntomas están bajo control ¿deja de tomar su medicina algunas veces?		
<b>7.</b>	Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿él o ella siente que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?		
<b>8.</b>	¿Con frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas?		

**(DSMQ) Los siguientes enunciados describen el auto-cuidado de la diabetes de su familiar. Pensando en el auto-cuidado que su familiar tuvo en los últimos dos meses, especifique el grado en que cada enunciado aplica a él/ella.**

		Nunca	Rara vez	Seguido	Muy seguido
<b>1. G</b>	Revisa sus niveles de azúcar en su sangre con cuidado y atención. <input type="checkbox"/> La medición de azúcar en su sangre no es parte de su tratamiento.				
<b>2. D</b>	La comida que elije comer hace fácil alcanzar niveles óptimos de azúcar en su sangre.				
<b>3. S</b>	Se apega a las citas con el doctor para atender su diabetes.				
<b>4. G</b>	Toma sus medicaciones para la diabetes (p. e. insulina, píldoras) como fueron prescritos. <input type="checkbox"/> El medicamento / insulina para diabetes no es parte de su tratamiento.				
<b>5. D</b>	Ocasionalmente come muchos dulces u otras comidas ricas en carbohidratos.				
<b>6. G</b>	Mide los niveles de azúcar en su sangre regularmente (o analiza una tabla de valores con su medidor de glucosa). <input type="checkbox"/> La medición de azúcar en su sangre no es parte de su tratamiento.				
<b>7. S</b>	Suele evitar ir con el doctor por su diabetes.				
<b>8. F</b>	Hace actividad física regularmente para alcanzar niveles óptimos de azúcar en la sangre.				
<b>9. D</b>	Sigue de forma estricta las recomendaciones de dieta que le dio el doctor o el especialista en diabetes.				
<b>10. G</b>	No revisa sus niveles de azúcar en la sangre tan frecuentemente como se requiere para alcanzar un buen control de glucosa en la sangre. <input type="checkbox"/> La medición de azúcar en su sangre no es parte de su tratamiento.				
<b>11. F</b>	Tiende a evitar la actividad física, aunque eso mejoraría su diabetes.				
<b>12. G</b>	Suele saltarse u olvidar tomar su medicamento para la diabetes (p. e. insulina, píldoras). <input type="checkbox"/> El medicamento / insulina para diabetes no es parte de su tratamiento.				
<b>13. D</b>	A veces tiene fuertes antojos de comida (no generados por hipoglicemia).				
<b>14. S</b>	Respecto al cuidado de su diabetes, debería ver al doctor más seguido.				
<b>15. F</b>	Tiende a cancelar sus planes para hacer actividad física.				
<b>16</b>	El cuidado que le da a su diabetes es pobre.				

**(DTSQ). Las siguientes preguntas están relacionadas con el tratamiento de la diabetes mellitus del paciente del que usted es familiar o cuidador (tratamiento incluyendo insulina, comprimidos y/o dieta) y su experiencia en estas últimas semanas. Por favor, conteste a cada pregunta, haciendo un círculo en un número de cada una de las escalas**

		Muy en desacuerdo	En desacuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	De acuerdo	Muy de acuerdo
1.	¿En qué medida está él o ella satisfecho/a con su tratamiento actual?					
2.	Últimamente, ¿con qué frecuencia él o ella consideró que su nivel de azúcar era inaceptablemente alto?					
3.	Últimamente, ¿con qué frecuencia él o ella consideró que su nivel de azúcar era inaceptablemente bajo?					
4.	Últimamente, ¿en qué medida él o ella consideró que su tratamiento resulta práctico/cómodo?					
5.	Últimamente, ¿en qué medida él o ella consideró que su tratamiento es flexible?					
6.	¿En qué medida está él o ella satisfecho/a con su grado de conocimiento acerca de su diabetes?					
7.	¿Él o ella recomendaría esta forma de tratamiento a alguien con una diabetes similar a la suya?					
8.	¿Hasta qué punto estaría él o ella satisfecho/a de continuar con su tratamiento actual?					

**CESD-7**

**Durante la última semana él o ella:**

		Sí	No
1.	¿Sentía como si no pudiera quitarse de encima la tristeza?		
2.	¿Le costaba concentrarse en lo que estaba haciendo?		
3.	¿Se sintió deprimido/a?		
4.	¿Le parecía que todo lo que hacía era un esfuerzo?		
5.	¿No durmió bien?		
6.	¿Disfrutó de la vida?		
7.	¿Se sintió triste?		

<b>(MOS) La gente busca a otras personas para encontrar compañía, asistencia, u otros tipos de ayuda. ¿Con qué frecuencia dispone su familiar de cada uno de los siguientes tipos de apoyo cuando él o ella lo necesita?</b>		<b>Nunca</b>	<b>Pocas veces</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Casi siempre</b>	<b>Siempre</b>
<b>1. I</b>	Alguien que le ayude cuando tenga que estar enfermo en la cama.					
<b>2. E</b>	Alguien con quien pueda contar cuando necesita hablar.					
<b>3. E</b>	Alguien que le aconseje cuando tenga problemas.					
<b>4. I</b>	Alguien que le lleve al médico cuando lo necesita.					
<b>5. I</b>	Alguien que le muestre amor y afecto.					
<b>6. E</b>	Alguien con quién pasar un buen rato.					
<b>7. E</b>	Alguien que le informe y le ayude a entender una situación.					
<b>8. E</b>	Alguien en quien confiar o con quien hablar de sí mismo(a) y sus preocupaciones.					
<b>9. E</b>	Alguien que le abrace.					
<b>10. E</b>	Alguien con quien pueda relajarse.					
<b>11. In</b>	Alguien que le prepare la comida si no puede hacerlo.					
<b>12. E</b>	Alguien cuyo consejo realmente desee.					
<b>13. E</b>	Alguien con quien hacer cosas que le sirvan para olvidar sus problemas.					
<b>14. In</b>	Alguien que le ayude en sus tareas domésticas si está enfermo.					
<b>15. E</b>	Alguien con quien compartir sus temores y problemas más íntimos.					
<b>16. E</b>	Alguien que le aconseje cómo resolver sus problemas personales.					
<b>17. E</b>	Alguien con quién divertirse.					
<b>18. E</b>	Alguien que comprenda sus problemas.					
<b>19. E</b>	Alguien a quién amar y hacerle sentirse querido.					
<b>20.</b>	Aproximadamente, ¿cuántos amigos íntimos o familiares cercanos tiene él o ella? _____					

<b>(IBRS D) Indique que tan de acuerdo está con cada frase.</b>		<b>Nada de acuerdo</b>	<b>Poco de acuerdo</b>	<b>Ni de acuerdo ni desacuerdo</b>	<b>Bastante de acuerdo</b>	<b>Totalmente de acuerdo</b>
<b>1. M</b>	Mi primera impresión de la gente usualmente resulta cierta.					
<b>2. M</b>	No me importa saber lo que los demás realmente piensan de mí.					
<b>3. M</b>	Siempre sé por qué me gusta algo.					
<b>4. M</b>	Cuando ya me hice una idea de algo, rara vez alguien puede cambiar mi opinión.					
<b>5. M</b>	Estoy en completo control de mi propio destino.					
<b>6. M</b>	Nunca me arrepiento de mis decisiones.					
<b>7. M</b>	La razón por la cual yo voto es porque mi voto puede hacer la diferencia.					
<b>8. M</b>	Soy una persona completamente racional.					
<b>9. M</b>	Tengo confianza en mi juicio.					
<b>10. M</b>	Por mí no hay problema si a algunas personas les caigo mal.					
<b>11. A</b>	Nunca encubro mis errores.					
<b>12. A</b>	Nunca digo malas palabras.					
<b>13. A</b>	Siempre obedezco las leyes, aún cuando es poco probable que me atrapen si las violo.					
<b>14. A</b>	Cuando oigo a gente hablando en privado, evito escuchar.					
<b>15. A</b>	Siempre declaro todo en la aduana.					
<b>16. A</b>	Nunca he tirado basura en la calle.					
<b>17. A</b>	Nunca leo revistas o libros pornográficos.					
<b>18. A</b>	Nunca tomo cosas que no me pertenecen.					
<b>19. A</b>	Nunca he dañado un libro de la biblioteca o algún producto de la tienda sin reportarlo.					
<b>20. A</b>	No chismeo sobre los asuntos de las demás personas.					



## ANEXO 7. INSTRUCCIONES PARA MPLUS

En el lenguaje de Mplus, los caracteres introducidos después de un signo de exclamación tienen un color de fuente verde, no son leídos por el programa y se utilizan para insertar comentarios o instrucciones para realizar análisis alternos posteriormente, e.g., para estimar modelo configuracional o escalar, dividiendo la muestra por duración de diabetes o uso de insulina.

### *Análisis Factorial de MMAS-8:*

#### DATA:

```
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv"; !archivo con datos  
crudos
```

```
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat"; !archivos con datos  
imputados
```

#### VARIABLE:

```
NAMES = m1 m2 m3 m4 m5 m6 m7 m8;
```

```
CATEGORICAL = m1 m2 m3 m4 m5 m6 m7 m8; ! para utilizar indicadores  
!ordinales, calculando respuestas latentes y umbrales, y calculando  
el !análisis factorial con correlaciones policóricas y regresiones  
probit
```

```
MISSING = *;
```

#### ANALYSIS:

```
ESTIMATOR = WLSMV; !mínimos cuadrados ponderados ajustad en media y  
var.
```

```
!ESTIMATOR = BAYES; !Para estimar un modelo y, combinado con DATA  
!IMPUTATION y SAVEDATA, imputar datos perdidos con base en el  
modelo !restringido
```

#### MODEL:

```
MMAS8 BY m1 m2 m3 m4 m5 m6 m7 m8; ! modelo de análisis factorial
```

```
!DATA IMPUTATION: ! para imputar datos perdidos
```

```
!IMPUTE = m1-m8 (c); ! para imputar datos del tipo ordinal
```

```
!NDATASETS = 20; ! para solicitar 20 bases de datos
```

```
OUTPUT: STDYX; ! para solicitar resultados estandarizados
```

```
!SAVEDATA:
```

```
!SAVE:
```

```
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat; ! nombre de bases con datos imputados
```

### *Análisis Factorial de MMAS8 con invarianza de medición:*

#### DATA:

```
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
```

```
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
```

#### VARIABLE:

```
NAMES = m1 m2 m3 m4 m5 m6 m7 m8;
```

```
CATEGORICAL = m1 m2 m3 m4 m5 m6 m7 m8;
```

```
MISSING = *;
```

```
GROUPING = Insul_p (0 = nodep 1 = dep); ! dividir muestra por insulina
```

```
!GROUPING = Evolu (1 = evol0 0 = evol5); !o por duración de diabetes
```

#### ANALYSIS:

```
ESTIMATOR = WLSMV;
```

```
!ESTIMATOR = BAYES;
```

```
DIFFTEST = Configural.dat; !para hacer prueba de diferencia de chi cuadrada
```

#### MODEL:

```
!!!!Instrucciones para invarianza configuracional
```

```
!MODEL:
```

```
!MMAS8 BY
```

```
!m1@1;
```

```
!m2 m3 m4 m6 m7 m8; ! cargas no iguales
```

```
![m1$1-m8$1]; ! umbrales no iguales
```

```
!MODEL DEP:
```

```
!MMAS8 BY
```

```
!m1@1;
```

```
!m2 m3 m4 m6 m7 m8;
```

```
![m1$1-m8$1];
```

```
!{m1-m8@1}; ! escala de factor iguales para identificación
```

```

!!!!Instrucciones para invarianza escalar
MODEL:
MMAS8 BY
m1@1
m2 m3 m4 m6 m7 m8 (L2-L7); ! cargas iguales
[m1$1-m8$1] (T1-T7); ! umbrales iguales
MMAS8 (v1); ! varianza de factor igual para contraste de medias
MODEL dep:
MMAS8 BY
m1@1
m2 m3 m4 m6 m7 m8(L2-L7);
[m1$1-m8$1] (T1-T7);
MMAS8 (v1);

!DATA IMPUTATION:
!IMPUTE = m1-m8 (c);
!NDATASETS = 20;
OUTPUT: STDYX;
!SAVEDATA: DIFFTEST = Configural.dat; ! para guardar resultados del
modelo !configuracional para utilizar en la estimacion del modelo
escalar y hacer !prueba de diferencia de chi cuadrada.
!SAVEDATA:
!SAVE:
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;

```

### *Análisis Factorial de DSMQ:*

```

DATA:
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
VARIABLE:
NAMES =
m16 m24
g13 g18 g22

```

```

d14 d17 d21 d25
f20 f23 f27
s15 s19 s26;
CATEGORICAL = ALL;
MISSING = *;
ANALYSIS:
ESTIMATOR = WLSMV;
!ESTIMATOR = BAYES;
MODEL:
DG BY g13 g18 g22;
DD BY d14 d17 d21 d25;
DS BY s15 s19 s26;
DF BY f20 f23 f27;
DM BY m16 m24;
!DATA IMPUTATION:
!IMPUTE = m16-s27 (c);
!NDATASETS = 20;
OUTPUT: STDYX;
!SAVEDATA:
!SAVE:
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;

```

### ***Análisis Factorial de CESD7:***

```

DATA:
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
VARIABLE:
NAMES = c1 c2 c3 c4 c5 c6 c7;
CATEGORICAL = ALL;
MISSING = *;
ANALYSIS:
ESTIMATOR = WLSMV;
!ESTIMATOR = BAYES;

```

```

MODEL:
CESD7 BY c1 c2 c3 c4 c5 c7;
!DATA IMPUTATION:
!IMPUTE = c1-c7 (c);
!NDATASETS = 20;
OUTPUT: STDYX;
!SAVEDATA:
!SAVE:
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;

```

***Análisis Factorial de CESD7 con invarianza de medición:***

```

DATA:
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
VARIABLE:
NAMES = c1 c2 c3 c4 c5 c6 c7;
CATEGORICAL = ALL;
MISSING = *;
GROUPING = Insul_p (0 = nodep 1 = dep);
!GROUPING = Evolu (1 = evol0 0 = evol5);
ANALYSIS:
ESTIMATOR = WLSMV;
!ESTIMATOR = BAYES;
MODEL:
!!! Modelo Configuracional
!CESD7 BY c1@1!*
!c2 c3 c4 c5 c7 (L2-L6);
![c1$1-c7$1] (T1-T6);
![c1$2-c7$2] (T7-T12);
![c1$3-c7$3] (T13-T18);
!MODEL Dep:
!CESD7 BY c1@1!*
!c2 c3 c4 c5 c7;

```

```

![c1$1-c7$1];
![c1$2-c7$2];
![c1$3-c7$3];
!{c1-c7@1};

!!! Modelo Escalar
CESD7 BY c1@1
c2 c3 c4 c5 c7 (L2-L6);
[c1$1-c7$1] (T1-T6);
[c1$2-c7$2] (T7-T12);
[c1$3-c7$3] (T13-T18);
CESD7 (v1);
MODEL Dep:
CESD7 BY c1@1
c2 c3 c4 c5 c7 (L2-L6);
[c1$1-c7$1] (T1-T6);
[c1$2-c7$2] (T7-T12);
[c1$3-c7$3] (T13-T18);
CESD7 (v1);

!DATA IMPUTATION:
!IMPUTE = c1-c7 (c);
!NDATASETS = 20;
OUTPUT: STDYX;
!SAVEDATA:
!SAVE:
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;

```

### ***Análisis Factorial de DTSQ:***

```

DATA:
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
VARIABLE:

```

```

NAMES = d1 d2 d3 d4 d5 d6 d7 d8;
MISSING = *;
GROUPING = Insul_p (0 = nodep 1 = dep);
!GROUPING = Evolu (1 = evol0 0 = evol5);
ANALYSIS:
ESTIMATOR = WLSMV;
!ESTIMATOR = BAYES;
MODEL:
DTQS BY d1 d2 d3 d4 d5 d6 d7 d8;
!DATA IMPUTATION:
!IMPUTE = d1-d8 ;
!NDATASETS = 20;
OUTPUT: STDYX;
!SAVEDATA:
!SAVE:
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;

```

***Análisis Factorial de DTSQ con invarianza de medición:***

```

DATA:
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
VARIABLE:
NAMES = d1 d2 d3 d4 d5 d6 d7 d8;
!MISSING = *;
ANALYSIS:
ESTIMATOR = WLSMV;
!ESTIMATOR = BAYES;
MODEL:

!!!Configuracional
!DTSQ BY
!d1* (L1)

```

```

!d4 d5 d6 d7 d8 (L2-L6);
![d1-d8] (T1-T6);
!DTSQ@1;
![DTSQ@0];
!MODEL Evol5:
!DTSQ BY
!d1*
!d4 d5 d6 d7 d8;
![d1-d8];
!DTSQ@1;

!!!Residual
DTSQ BY
d1* (L1)
d4 d5 d6 d7 d8 (L2-L6);
[d1-d8] (T1-T6);
d1-d8 (E1-E6); !Residuales iguales
DTSQ@1;
MODEL dep:
DTSQ BY
d1* (L1)
d4 d5 d6 d7 d8 (L2-L6);
[d1-d8] (T1-T6);
d1-d8 (E1-E6);
DTSQ@1;
!DATA IMPUTATION:
!IMPUTE = d1-d8 ;
!NDATASETS = 20;
OUTPUT: STDYX;
!SAVEDATA:
!SAVE:
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;

```



*Modelo de adherencia, síntomas de depresión, satisfacción con el tratamiento y HbA1c:*

**DATA:**

```
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
```

```
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
```

**VARIABLE:**

```
NAMES = HbA1c
```

```
m1 m2 m3 m4 m6 m7 m8 ! MMAS8.
```

```
c1 c2 c3 c4 c5 c7 ! CESD7.
```

```
d1 d4 d5 d6 d7 d8; ! DTSQ.
```

```
MISSING = *;
```

```
!GROUPING = Insul_p (0 = nodep 1 = dep);
```

```
!GROUPING = Evolu (1 = evol0 0 = evol5);
```

**ANALYSIS:**

```
ESTIMATOR = WLSMV;
```

```
!ESTIMATOR = BAYES;
```

**MODEL:**

```
MMAS8 BY m1 m2 m3 m4 m6 m7 m8;
```

```
CESD7 BY c1 c2 c3 c4 c5 c7;
```

```
DTSQ BY d1 d4 d5 d6 d7 d8;
```

```
MMAS8 ON CESD7; !regresión de adherencia sobre depresión
```

```
HbA1c ON MMAS8; !regresión de HbA1c sobre adherencia
```

```
MMAS8 WITH DTSQ; !covarianza de adherencia y satisfacción
```

```
DTSQ ON HbA1c; !regresión de satisfacción sobre HbA1c
```

**!DATA IMPUTATION:**

```
!IMPUTE = HbA1c d1-d8 m1-m8 (c) c1-c7 (c);
```

```
!NDATASETS = 20;
```

```
OUTPUT: STDYX;
```

```
!SAVEDATA:
```

```
!SAVE:
```

```
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;
```

***Modelo de la relación adherencia - síntomas de depresión mediados por HbA1c:***

```
DATA:
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
VARIABLE:
NAMES = HbA1c
m1 m2 m3 m4 m6 m7 m8 ! MMAS8.
c1 c2 c3 c4 c5 c7; ! CESD7.
MISSING = *;
!GROUPING = Insul_p (0 = nodep 1 = dep);
ANALYSIS:
ESTIMATOR = WLSMV;
!ESTIMATOR = BAYES;
MODEL:
MMAS8 BY m1 m2 m3 m4 m6 m7 m8;
CESD7 BY c1 c2 c3 c4 c5 c7;

CESD7 ON HBA1C;
HbA1c ON MMAS8;
CESD7 WITH MMAS8;

!DATA IMPUTATION:
!IMPUTE = HbA1c m1-m8 (c) c1-c7 (c);
!NDATASETS = 20;
OUTPUT: STDYX;
!SAVEDATA:
!SAVE:
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;
```

***Comparación entre medidas de un reactivo y MMAS en su relación con la HbA1c:***

```
DATA:
FILE = "Validacion de DSMQ y MMAS8 all.csv";
!FILE = "Multiple.Imputation.list.dat";
```

```

VARIABLE:
NAMES =
y1 y2 y3 y4 ! Medidas de un reactivo
MMAS8_M      ! Media de MMAS8
m1 m2 m3 m4 m6 m7 m8 ! Reactivos de MMAS8
HbA1c
HbA1cb ! variables identicas a HbA1c
HbA1cc
HbA1cd
HbA1ce
HbA1cf;
MISSING = *;
DEFINE: ! para transformar variables
HbA1cb = HbA1c + 0; ! se generan variables idénticas a la HbA1c
HbA1cc = HbA1c + 0;
HbA1cd = HbA1c + 0;
HbA1ce = HbA1c + 0;
HbA1cf = HbA1c + 0;
STANDARDIZE y1 y2 y3 y4 MMAS8R HbA1c
HbA1cb
HbA1cc
HbA1cd
HbA1ce
HbA1cf; !se estandarizan las variables como lo requiere la prueba
Wald
ANALYSIS:
ESTIMATOR = MLR; ! máxima verosimilitud con ajuste de Yuan-Bentler-
T2
MODEL:
MMAS8 BY m1* m2 m3 m4 m6 m7 m8;
MMAS8@1;

! Cada medida de adherencia tiene relación con una variable HbA1c
HbA1c ON MMAS8 (p1);

```

```
HbA1cb ON MMAS8R (p2);
HbA1cc ON y1 (p3);
HbA1cd ON y2 (p4);
HbA1ce ON y3 (p5);
HbA1cf ON y4 (p6);
```

**! Las variables de HbA1c no se relacionan entre sí**

```
HbA1c WITH HbA1cb-HbA1cf@0;
HbA1cb WITH HbA1cc-HbA1cf@0;
HbA1cc WITH HbA1cd-HbA1cf@0;
HbA1cd WITH HbA1ce-HbA1cf@0;
HbA1ce WITH HbA1cf@0;
```

**! Las variables de adherencia no se relacionan entre sí**

```
y1 WITH y2@0 y3@0 y4@0 MMAS8R@0 MMAS8@0;
y2 WITH y3@0 y4@0 MMAS8R@0 MMAS8@0;
y3 WITH y4@0 MMAS8R@0 MMAS8@0;
y4 WITH MMAS8R@0 MMAS8@0;
MMAS8R WITH MMAS8@0;
```

**MODEL TEST: ! para realizar pruebas Wald de diferencias de parámetros**

**p1=p2;! prueba de equivalencia de "HbA1c ON MMAS8" y "HbA1cb ON MMAS8R"**

**!p1=p3;**

**!p1=p4;**

**!p1=p5;**

**!p1=p6;**

**!p2=p3;**

**!p2=p4;**

**!p2=p5;**

**!p2=p6;**

```
!p3=p4;  
!p3=p5;  
!p3=p6;  
  
!p4=p5;  
!p4=p6;  
  
!p5=p6;  
  
!DATA IMPUTATION:  
!IMPUTE = HbA1c m1-m8 (c) c1-c7 (c);  
!NDATASETS = 20;  
OUTPUT: STDYX;  
!SAVEDATA:  
!SAVE:  
!FILE = Multiple.Imputation.*.dat;
```

## ANEXO 8. ANÁLISIS DE CURVA ROC

Tablas completas de sensibilidad y especificidad para MMAS-8.

Análisis de Curva ROC de MMAS-8 con pacientes agrupados con criterio de HbA1c de 7%.					
Positivo si es igual o mayor a	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Especificidad - 1	Sensibilidad + Especificidad -1 (J de Youden)
0.0000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
1.0714	.007	0.000	1.000	0.000	0.007
1.1548	.036	0.000	1.000	0.000	0.036
1.1833	.043	0.000	1.000	0.000	0.043
1.2429	.051	0.000	1.000	0.000	0.051
1.3095	.109	.020	0.980	-0.02	0.089
1.3667	.123	.030	0.970	-0.03	0.093
1.4143	.130	.030	0.970	-0.03	0.100
1.4643	.196	.051	0.949	-0.051	0.145
1.5357	.210	.061	0.939	-0.061	0.149
1.5857	.304	.131	0.869	-0.131	0.173
1.6333	.312	.141	0.859	-0.141	0.171
1.6905	.341	.162	0.838	-0.162	0.179
1.7321	.493	.263	0.737	-0.263	0.230
1.7750	.500	.273	0.727	-0.273	0.227
1.8167	.507	.293	0.707	-0.293	0.214
1.8452	.536	.343	0.657	-0.343	0.193
1.9286	.703	.545	0.455	-0.545	0.158
3.0000	1.000	1.000	0.000	-1	0.000

Análisis de Curva ROC de MMAS-8 con pacientes que utilizan insulina con criterio de HbA1c de 7%.					
Positivo si es igual o mayor a	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Especificidad - 1	Sensibilidad + Especificidad -1 (J de Youden)
0.0000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
1.0714	.010	0.000	1.000	0.000	0.010
1.1548	.042	0.000	1.000	0.000	0.042
1.1833	.052	0.000	1.000	0.000	0.052
1.2429	.063	0.000	1.000	0.000	0.063
1.3095	.125	.029	0.971	-0.029	0.096
1.3810	.135	.029	0.971	-0.029	0.106

1.4643	.219	.059	0.941	-0.059	0.160
1.5357	.229	.059	0.941	-0.059	0.170
1.5857	.292	.118	0.882	-0.118	0.174
1.6333	.302	.118	0.882	-0.118	0.184
1.6905	.323	.147	0.853	-0.147	0.176
1.7321	.469	.235	0.765	-0.235	0.234
1.7750	.479	.235	0.765	-0.235	0.244
1.8167	.490	.265	0.735	-0.265	0.225
1.8452	.531	.294	0.706	-0.294	0.237
1.9286	.729	.529	0.471	-0.529	0.200
3.0000	1.000	1.000	0.000	-1.000	0.000

Análisis de Curva ROC de MMAS-8 con pacientes que no utilizan insulina con criterio de HbA1c de 7%.					
Positivo si es igual o mayor a	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Especificidad - 1	Sensibilidad + Especificidad -1 (J de Youden)
.1429	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
1.2143	.024	0.000	1.000	0.000	0.024
1.3095	.071	.015	0.985	-0.015	0.056
1.3667	.095	.031	0.969	-0.031	0.064
1.4143	.119	.031	0.969	-0.031	0.088
1.4643	.143	.046	0.954	-0.046	0.097
1.5357	.167	.062	0.938	-0.062	0.105
1.5857	.333	.138	0.862	-0.138	0.195
1.6333	.333	.154	0.846	-0.154	0.179
1.6905	.381	.169	0.831	-0.169	0.212
1.7321	.548	.277	0.723	-0.277	0.271
1.7750	.548	.292	0.708	-0.292	0.256
1.8167	.548	.308	0.692	-0.308	0.240
1.8452	.548	.369	0.631	-0.369	0.179
1.9286	.643	.554	0.446	-0.554	0.089
3.0000	1.000	1.000	0.000	-1.000	0.000

Tablas completas de sensibilidad y especificidad para medida de un solo reactivo con escala Likert referente al último mes.

Análisis de Curva ROC de pregunta Likert-mes con pacientes agrupados con criterio de HbA1c de 7%.						
	Positivo si es igual o mayor a	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Especificidad - 1	Sensibilidad + Especificidad - 1 (J de Youden)
Escala Likert. (de 1 a 6)	0.00	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
	1.50	.007	0.000	1.000	0.000	0.007
	2.50	.030	0.000	1.000	0.000	0.030
	3.50	.045	.021	0.979	-0.021	0.024
	4.50	.396	.168	0.832	-0.168	0.228
	5.50	.754	.621	0.379	-0.621	0.133
	7.00	1.000	1.000	0.000	-1.000	0.000

Análisis de Curva ROC de pregunta Likert-mes con pacientes que utilizan insulina con criterio de HbA1c de 7%.						
	Positivo si es igual o mayor a	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Especificidad - 1	Sensibilidad + Especificidad - 1 (J de Youden)
Escala Likert. (de 1 a 6)	1.00	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
	2.50	.032	0.000	1.000	0.000	0.032
	3.50	.053	0.000	1.000	0.000	0.053
	4.50	.372	.156	0.844	-0.156	0.216
	5.50	.755	.594	0.406	-0.594	0.161
	7.00	1.000	1.000	0.000	-1.000	0.000

Análisis de Curva ROC de pregunta Likert-mes con pacientes que no utilizan insulina con criterio de HbA1c de 7%.						
	Positivo si es igual o mayor a	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Especificidad - 1	Sensibilidad + Especificidad - 1 (J de Youden)
Escala Likert. (de 1 a 6)	0.00	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
	2.00	.025	0.000	1.000	0.000	0.025
	3.50	.025	.032	0.968	-0.032	-0.007
	4.50	.450	.175	0.825	-0.175	0.275
	5.50	.750	.635	0.365	-0.635	0.115
	7.00	1.000	1.000	0.000	-1.000	0.000



## ANEXO 9. ARTÍCULO ORIGINAL

**International Journal of Diabetes in Developing Countries**  
**Relationship between medication adherence, depressive symptoms, and glycemic control moderated by insulin treatment.**  
--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Full Title:</b>	Relationship between medication adherence, depressive symptoms, and glycemic control moderated by insulin treatment.
<b>Article Type:</b>	Manuscript
<b>Keywords:</b>	Treatment Adherence; Depressive Symptoms; Glycemic Control; Insulin Treatment
<b>Corresponding Author:</b>	Antonio Pineda Domínguez, B.Sc. Universidad de Sonora Hermosillo, Sonora MEXICO

## **Abstract**

**Aims:** To explore the relation between treatment adherence, depressive symptoms, and HbA1C levels in groups of insulin users versus non-insulin users. Low treatment adherence continues to hinder treatment outcomes in patients with diabetes; depressive symptoms have been found to correlate with treatment adherence and insulin could be a moderator of this relationship. **Methods:** The study's design is cross-sectional. A sample of 267 subjects with type 2 diabetes was selected from a Mexican public hospital. Depressive symptoms and adherence questionnaires were administered in pen-and-paper format. The analysis of data was carried out using structural equation modeling. **Results:** A significant correlation was demonstrated between treatment adherence and depressive symptoms in the group of non-insulin users, as opposed to the insulin users group. **Conclusions:** Depressive symptoms were found to be an indicator of lower treatment adherence only in non-insulin users. Therefore, insulin treatment results in a dissimilar experience for patients with diabetes, and psychological variables interact differently in these patients. Further studies should seek to explain the moderating properties of insulin treatment considering possible mediators of the adherence-depressive symptoms relation. Health teams must screen for depressive symptoms and address these issues to ensure a successful diabetes treatment.

**Keywords:** Treatment Adherence; Depressive Symptoms; Glycemic Control; Insulin Treatment

## Introduction

Diabetes is a chronic disease that can be characterized by an insulin defect and/or insulin resistance [1], and is the second leading cause of mortality in Mexico [2]. Treatments based on diet, exercise, and hypoglycemic drugs tend to be effective in the management of diabetes, however, low treatment adherence can hinder positive outcomes [3]. Treatment adherence is one of the major obstacles in the management of diabetes and other major chronic diseases [4–6]; it is also one of the reasons treatment effectiveness can be lower in common clinical practice when compared with clinical trial results [7]. Low treatment adherence is related to negative outcomes like the increase in microvascular and macrovascular complications, probability of hospitalization, and the addition of drugs to the treatment regime [3] Low treatment adherence is thereby considered a high priority public health problem [7].

Depression has been considered a risk factor for low adherence given that studies have consistently demonstrated an association between treatment adherence and depressive symptoms, as seen in multiple chronic diseases [8] and diabetes [9]. A general explanation is that depressive symptoms might affect the cognitive-behavioral functioning leading to a lesser self-care [9,10], e.g., lowering the patient's perceived control and self-efficacy, and affecting the self-regulation process [11,12], particularly with self-care activities that are difficult to maintain [13]. Moreover, depressive symptoms might also lead to disengagement and social withdrawal, leading to lesser exposure to social support [8,14].

Another aspect that could contribute to the relationship between depressive symptoms and treatment adherence is glycemic control, which has also been found to correlate with depressive symptoms [15]. Though depressive symptoms could be thought to lead to low treatment adherence and subsequently to poor glycemic control [9,10], a longitudinal study found that

baseline HbA1c predicted depressive symptoms. However, this was only observed in insulin users and not in non-insulin users, groups which did not significantly differ in depressive symptom severity ( $P = 0.060$ ) and the mean difference in HbA1c was 0.52% ( $P = 0.015$ ). Treatment adherence was not measured in said study [16]. This points to a pathway leading from poor glycemic control to depressive symptoms that could be discerned in certain groups. This also indicates that insulin treatment comprises a dissimilar form of self-care and that it might act as a moderator variable, i.e., that psychosocial variables might correlate differently in insulin users compared to non insulin users.

The purpose of this study was to explore the relationship between depressive symptoms and treatment adherence with possible mediation by the HbA1C levels in a group of insulin users and a group on non-insulin users.

### **Materials and Methods**

The sample consisted of patients from a public hospital in Hermosillo, Sonora, northeastern Mexico. Convenience sampling was used, seeking to invite participants with longer waiting times in order to avoid interruptions in the consultation procedures. The target sample size was  $n = 200$  which is regarded as a fair size for factor analysis [17]. Regarding the inclusion criteria, patients that were attending the public hospital for type 2 diabetes and had been under treatment for at least 6 months were eligible to be included. The study was reviewed and accepted by the hospital's bioethics committee, patients were briefed on the study, and they signed a consent form as required by the Helsinki declaration of human rights [18].

The study's design is cross-sectional. The measures chosen to evaluate treatment adherence were the 8 item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS 8) and the Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ). The MMAS-8 has demonstrated utility in evaluating the relationship between

hyperglycemia and medication adherence [19]. The DMSQ includes additional dimensions beyond medication adherence such as physical activity and dietary control [20]. The Center for Epidemiological Studies Depression Scale 7 (CESD 7) consisting of 7 items [21] was used to assess depressive symptoms. The MMAS-8 [22] and CESD 7 [21] had been previously translated to Spanish, however, DSMQ was translated for this particular study. The questionnaires were administered in paper-and-pen format by psychology students that were not part of the health service team. Studies have demonstrated greater influence of social desirability bias when questionnaires are administered by members of the health team and/or through face to face interviews [23,24]. Glycated hemoglobin (HbA1C) levels, a standard measure, were used to evaluate glycemic control [3,19]. The questionnaires were analyzed with confirmatory factor analysis and multivariate analysis were carried out using latent variable modeling to enhance the sensitivity of the psychometric measures [25]. The data was analyzed in the SPSS v23 and Mplus v7 software.

## **Results**

The final sample size was  $n = 267$ . The mean age was 54.05 with S.D. = 10.37, 40% were male, 51% were employed, and a 44% had a college education or higher. The mean BMI was 32.51 with S.D. = 6.48, and only a 10.3% were classified as having normal weight. The mean HbA1C was 7.6% (59 mmol/mol) with S.D. = 1.9%. On the other hand, 72.4% of the participants had a HbA1C of  $\geq 6.5\%$  (47.5 mmol/mol), and 57.6% had a HbA1C of  $\geq 7.0\%$  (53 mmol/mol), the standard established by the Official Mexican Norm for the prevention and treatment of diabetes [26].

As a first step, all psychometric measures were evaluated independently with confirmatory factor analysis. Muthén's limited information method was used and the chosen estimator was the weighted least squares with diagonal weight matrix with mean and variance adjusted chi-square statistic, since this method

can be considered to be theoretically adequate for its use in dichotomous and ordinal questionnaire items [27–29]. The goodness of fit criteria to deem factor models as acceptable were a P-value of  $>0.05$  in the  $\chi^2$  test of model fit, a RMSEA value of  $\leq 0.06$ , and CFI and TLI values of  $\geq 0.95$ , given that these indices and cut-off values have been shown to perform well with the chosen estimator in sample sizes similar to that of this study [28]. In these analysis the MMAS-8 structure was assumed to be unifactorial [30] and item number 5 which asks if the patient took their medication a day before was removed due to a low loading and non-significant P-value ( $\lambda = -0.155$ ,  $z = -1.029$ ,  $P = 0.304$ ). The same occurred for item number 6 from CESD-7, which asks if the patient enjoyed life ( $\lambda = -0.165$ ,  $z = -1.817$ ,  $P = 0.069$ ). The model fit for MMAS-8 and CESD-7 was good, but not for the DSMQ scale (see table 1). Further modifications to DSMQ did not result in acceptable fit, and further analysis did not include this questionnaire.

(Table 1)

To assess if the questionnaires are unbiased in group comparisons, measurement invariance was tested with the multiple group confirmatory factor analysis approach. Measurement invariance establishes that the measurement properties of the questionnaires are equivalent across groups, which allows for the comparison of structural parameters and latent means [31]. The comparisons were across insulin-users and non-insulin-users; the non-insulin user group consisted of 126 patients while 141 were insulin users. As a first step, configural measurement invariance was tested, i.e., loadings and thresholds were allowed to vary across groups. Subsequently, scalar measurement invariance was tested, i.e., loadings and thresholds were constrained to be equal across groups. A chi-square difference test was carried out to test if the differences in loadings and thresholds when freed across groups were meaningful as to significantly worsen the model fit when applying

equality restrictions. In all models the resulting fit was acceptable and the chi-square difference testing was not significant (see table 2).

(Table 2)

These results indicate that the fit in the models doesn't significantly worsen as a result of assuming equal measurement properties across comparison groups. However, these results should be interpreted while taking into consideration several aspects. First, the chosen estimator has been shown to produce reliable estimates and fit indices in sample sizes of 200 [27–29]. Second, prior studies have shown that testing for measurement invariance with small sample sizes, e.g.,  $n = 200$ , results in low statistical power for chi-square difference tests [32]. Third, strict measurement invariance might not always be required, and a general degree of measurement invariance as established by small/medium sample sizes and forgiving test conditions might be acceptable [33].

The means of latent variables were used for the comparison of treatment adherence and depressive symptoms across groups. Here, a reference group has a mean of 0 and the comparison group has a free mean that is tested against the reference group via z test [34]. As seen in table 3, the depressive symptoms mean was significantly higher and the medication adherence mean was significantly lower in patients with insulin treatment. Cohen's  $d$  was calculated to describe the difference between group means in terms of a standard deviation. The difference between the medication adherence latent means was  $d = 0.372$ , and the difference between the depressive symptoms latent means was  $d = -0.402$ . HbA1C levels were significantly higher in patients with insulin treatment.

(Table 3)

Though table 3 describes the differences across groups, it does not adequately describe the relationship among variables with insulin treatment as a moderator.

In figure 1 a model is shown where medication adherence has a direct effect on the HbA1C. HbA1c affects depressive symptoms while medication adherence and depressive symptoms correlate. As before, the model was estimated with the robust weighted least squares estimator and scalar measurement invariance in the multi-group approach. With loadings and thresholds constrained to be equal across groups, structural parameters are estimated freely and describe the variables' relationships in insulin users and in non-insulin users. The parameters are presented in standardized form.

(Figure 1)

In insulin users there is a small effect of the HbA1C levels on depressive symptoms ( $\beta = 0.177$ ,  $z = 1.667$ ,  $P = 0.048$ ), but in non-insulin users this effect is non-significant ( $\beta = -0.047$ ,  $z = -0.514$ ,  $P = 0.304$ ). In insulin users there is virtually no correlation between medication adherence and depressive symptoms ( $r = -0.011$ ,  $z = -0.084$ ,  $P = 0.467$ ), but in non-insulin users there is a contrastingly different effect size ( $r = -0.361$ ,  $z = -2.934$ ,  $P = 0.002$ ).

## Discussion

The results indicate that insulin treatment might be an important moderator of the relationship between medication adherence and depressive symptoms. Insulin users do not seem equally susceptible to presenting lower medication adherence as a correlate of depressive symptoms. In contrast, non-insulin users are a group in which a significant association between medication adherence and depressive symptoms was observed. This is not to say that adherence or depressive symptoms must be higher or lower in a particular group, rather, that insulin treatment results in a dissimilar experience for patients with diabetes and that psychological variables correlate differently in this group.



Researchers and health organizations should consider how psychosocial variables might have different roles in patients with insulin treatment versus patients without insulin treatment. Researchers should look to replicate these findings with varying populations and methods. Further studies are also required to explain the moderating properties of insulin treatment (e.g., insulin therapy being affected differently by health beliefs, perceived control and vulnerability, self-efficacy, social support, and other variables that have been shown to mediate the relationship between depression and treatment adherence [11,12,14]) considering the impact of cultural, economic, and geographic context.

The results of this study could be of consideration for future depression-adherence studies. The information could guide the efforts in decreasing the vulnerability of patients to depressive symptoms. Additionally, recent studies have focused on treating diabetes patients' depression to assess changes in diabetes self-care and/or glycemic control, and though this hasn't been shown to be effective, little attention has been given to insulin treatment's role [35].

An important aspect to consider is the effect of insulin use on depressive symptoms. Although in this study depressive symptoms were higher in insulin users, one study that measured depressive symptoms before and after insulin treatment initiation found that depressive symptoms were overall lower 24 weeks after initiating insulin treatment [36]. These findings might be non-contradictory given time intervals, i.e., insulin therapy initiation might result in a sudden increase in health and wellbeing, but patients with prolonged insulin use might become accustomed over time and/or suffer from further insulin resistance, e.g., in this study the median duration of insulin use was 5 years. It is also well known that patients with different diabetes duration experience different clinical pictures, e.g., depression has been found to be more common in patients with < 10 and  $\geq$  30 years of diabetes duration [37]. Higher depressive

symptoms before the diagnosis of diabetes have also been shown to predict poor glycemic control in the early stages of treatment [10]. For those reasons, the duration of diabetes and other variables relating to the psychological stage of the patient might be of relevance, i.e., the patient's psychological stage (for example, as defined by the Stages of Change model which has been useful to frame the patient's diabetes self-care [38]) might be another moderator of relations between health behaviors and related psychological variables.

In this study results suggest that HbA1C levels might not be the principal mediator between medication adherence and depressive symptoms. However, a small but significant effect from the HbA1C to CESD 7 was found in insulin users, but no significant effect was found on non-insulin users. This is consistent with a longitudinal study which found that poor glycemic control predicted depressive symptoms in insulin users but not in non-insulin users [16]. The relation between depression and hyperglycemia has been said to be inconsistent in recent years [11,15,39–41]. Other variables and/or analyses that were not included in the study could still contribute to a depression-adherence relation by means of hyperglycemia or related physiological states. For instance, the development of diabetes complications is related to depressive symptoms, and in this case depression is usually thought of as the outcome [42]. Similarly, in longitudinal studies depression has been identified as both a predictor and an outcome of obesity [43] and metabolic syndrome [44], both of which are highly related to diabetes [45].

Regarding the methods used in this study, it's worth noting that the association between depressive symptoms and treatment adherence has been widely observed to occur in samples well below the threshold of clinical depression [9]. On the other hand, self-report measures of depressive symptoms might not adequately discriminate said symptoms from anxiety or general emotional distress when compared with structured interviews

[11,15,46]. In actuality, HbA1c might be more closely related to general emotional distress than to clinical depression [41,46]. Similarly, depressive symptoms or clinical depression might be too broadly defined, being affected by a wide variety of external factors and relating to adherence and glycemic control less consistently when adjusting for diabetes-specific distress [11,40,41,46]. As such, the consideration of diabetes distress might ease the understanding and clarification of how the self-regulation process may deteriorate leading to poorer treatment adherence and glycemic control [41]. Therefore, further studies could explore if insulin treatment could moderate the adherence and diabetes distress relation. Additionally, many studies that employ psychometric measures utilize the questionnaires' means or sum-scores in across-group or across-time comparisons [9,11,14,15,36,37,40,46]. It isn't always explained whether group/time measurement invariance was tested or assumed, but measurement invariance is required to establish that multiple measurements describe the same construct in the same metric, allowing researchers to make reasonable comparisons [31]. Similarly, multivariate analysis with latent variables should be furtherly employed to enhance the sensitivity of the questionnaires [25].

A limitation of this study is that the design was cross-sectional. Additionally, only medication adherence as measured by MMAS-8 was studied given the poor fit of DSMQ in the confirmatory factor analysis model. Finally, the method by which adherence is assessed might affect results and conclusions. Questionnaires, pill counts, prescription refill records, adherence diaries, and electronic monitoring are based on different assumptions and are prone to different types of error [47]. Future studies should examine multiple methods of adherence assessment in order to identify if certain methods are less sensible than others, ideally with electronic monitoring as reference [47].

## **Conclusions**

The objective of this study was to explore the relationship between depressive symptoms and treatment adherence with possible mediation by the HbA1C levels in a sample divided by insulin use. The results indicate that insulin treatment might be an important moderator of the relationship between medication adherence and depressive symptoms. Insulin users do not seem equally susceptible to presenting lower medication adherence as a correlate of depressive symptoms. In contrast, non-insulin users are a group in which a significant association between medication adherence and depressive symptoms was observed. This is not to say that adherence or depressive symptoms are higher or lower in a particular group. This implies that insulin treatment results in a dissimilar experience for patients with diabetes, and that psychological variables interact differently in this group. Researchers and clinical practitioners should consider how psychosocial variables might have different roles, either as correlates or explanatory or response variables, in patients with insulin treatment versus patients without insulin treatment.

Overall, these results are consistent with recommendations suggested by previous research. A working relationship must be created among mental health professionals and diabetes healthcare providers. A unified view of health should be promoted and health providers must screen for depressive symptoms and distress in order to address these issues and contribute to the overall wellbeing of patients [9,10,13].

## **Acknowledgments**

This study was elaborated under an educational scholarship from Mexico's National Council of Science and Technology. This institution had no role in the design and conduct of the study, nor in the collection, analysis and interpretation of the data, nor in the preparation, review or approval of the manuscript. Conflicts of interest: none.

## References

- [1] Seino Y, Nanjo K, Tajim N, Kadowaki T, Kashiwagi A, Araki E, et al. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* 2010;1:212–28. doi:10.1111/j.2040-1124.2010.00074.x.
- [2] Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido 2015.  
<http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/PC.asp?t=14&c=11817> (accessed May 24, 2017).
- [3] Asche C, LaFleur J, Conner C. A Review of Diabetes Treatment Adherence and the Association with Clinical and Economic Outcomes. *Clin Ther* 2011;33:74–109. doi:10.1016/j.clinthera.2011.01.019.
- [4] Durán B, Rivera B, Franco E. Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. *Salud Publica Mex* 2001;43:233–6. doi:10.1590/S0036-36342001000300009.
- [5] Toledano Jaimes C, Avila J. L, García J. S, Gómez G. H. Determinantes de adherencia terapéutica y control metabólico en pacientes ambulatorios con Diabetes mellitus tipo 2. *Rev Mex Ciencias Farm* 2008;39:9–17.
- [6] Zuart Alvarado R, Ruiz Morales HJ, Vázquez Castellanos JL, Martínez Torres J, Linaldi Yépez F. ADHERENCIA A HIPOGLUCEMIANTES EN DIABÉTICOS DE UNA UNIDAD MÉDICA FAMILIAR DEL ESTADO DE CHIAPAS. *Rev Salud Pública Y Nutr* 2010;11.
- [7] De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2003;2. doi:10.1016/S1474-5151(03)00091-4.

- [8] Dimatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment. *Arch Intern Med* 2016;160:2101–7.
- [9] Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ, et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2008;31:2398–403. doi:10.2337/dc08-1341.
- [10] Kalsekar ID, Madhavan SS, Amonkar MM, Makela EH, Scott VG, Douglas SM, et al. Depression in patients with type 2 diabetes: Impact on adherence to oral hypoglycemic agents. *Ann Pharmacother* 2006;40:605–11. doi:10.1345/aph.1G606.
- [11] Gonzalez JS, Schreck E, Psaros C, Safren SA. Distress and Diabetes Treatment Adherence: A Mediating Role for Perceived Control. *Heal Psychol* 2015;34:505–13. doi:10.1037/hea0000131.
- [12] Chao J, Nau DP, Aikens JE, Taylor SD, Wiegman O, Viinamaki H. The mediating role of health beliefs in the relationship between depressive symptoms and medication adherence in persons with diabetes. *Res Social Adm Pharm* 2005;1:508–25. doi:10.1016/j.sapharm.2005.09.002.
- [13] Lin EH, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 2004;27:2154–2160.
- [14] Kim C-J, Schlenk EA, Kim DJ, Kim M, Erlen JA, Kim S-E. The role of social support on the relationship of depressive symptoms to medication adherence and self-care activities in adults with type 2 diabetes. *J Adv Nurs* 2015;71:2164–75. doi:10.1111/jan.12682.
- [15] Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, De Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: A meta-analytic review

- of the literature. *Diabetes Care* 2000;23:934–42. doi:10.2337/diacare.23.7.934.
- [16] Aikens JE, White Perkins D, Lipton B, Piette JD. Longitudinal Analysis of Depressive Symptoms and Glycemic Control in Type 2. *Diabetes Res* 2009;32:1177–81. doi:10.2337/dc09-0071.
- [17] Vanvoorhis CRW, Morgan BL. Understanding Power and Rules of Thumb for Determining Sample Sizes. *Tutorials Quant Methods* 2007;3:43–50. doi:10.20982/tqmp.03.2.p043.
- [18] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA* 2013;310:2191. doi:10.1001/jama.2013.281053.
- [19] Doggrell SA, Warot S. The association between the measurement of adherence to anti-diabetes medicine and the HbA1c. *Int J Clin Pharm* 2014;36:488–97. doi:10.1007/s11096-014-9929-6.
- [20] Schmitt A, Gahr A, Hermanns N, Kulzer B, Huber J, Haak T. The Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ): development and evaluation of an instrument to assess diabetes self-care activities associated with glycaemic control. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11. doi:10.1186/1477-7525-11-138.
- [21] Salinas RA, Manrique EB, Acosta CG, Franco NA, Rosas CO, Gutierrez RL, Sosa OA . Validación de un punto de corte para la versión breve de la Escala CES-D en adultos mayores mexicanos. *Salud Publica Mex* 2014;56:279–85.
- [22] De las Cuevas C, Peñate W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. *Int J Clin Heal Psychol* 2015;15:121–9. doi:10.1016/j.ijchp.2014.11.003.

- [23] Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med* 2015;5:470–82. doi:10.1007/s13142-015-0315-2.
- [24] Leeuw ED De. To Mix or Not to Mix Data Collection Modes in Surveys. *J Off Stat* 2005;21:233–55.
- [25] Furr MR, Bacharach VR. *Psychometrics: An introduction*. SAGE Publications; 2014. doi:10.1111/j.1399-0012.2012.01647.x.
- [26] Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. 2010. [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010).
- [27] Kappenburg -ten Holt J. *A Comparison Between Factor Analysis and Item Response Theory Modeling in Scale Analysis [Phd thesis]*. Groningen, Netherlands: University of Groningen: 2014.
- [28] Zhao Y. *The performance of model fit measures by robust weighted least squares estimators in confirmatory factor analysis [Phd thesis]*. Pennsylvania: The Pennsylvania State University: 2015. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
- [29] Li C. *Confirmatory factor analysis with ordinal data: Comparing robust maximum likelihood and diagonally weighted least squares*. *Behav Res Methods* 2016;48:936–49. doi:10.3758/s13428-015-0619-7.
- [30] Pérez Escamilla B, Franco Trigo L, Moullin JC, Martínez Martínez F, García Corpas JP. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. *Patient Prefer Adherence* 2015;9:569–78. doi:10.2147/PPA.S76139.



- [31] Muthen B, Asparouhov T. New Methods for the Study of Measurement Invariance with Many Groups. *Struct Equ Model A Multidiscip J* 2014;21:495–508.
- [32] Meade AW. Sample Size and Tests of Measurement Invariance. Presented at the Annual Conference of the Society for Industrial and Organizational Psychology, Los Angeles, CA.: 2005.
- [33] Braddy PW, Meade AW, Johnson EC. Practical Implications of Using Different Tests of Measurement Invariance for Polytomous Measures. Paper Presented at the 21st Annual Conference of the Society for Industrial and Organizational Psychology, Dallas, TX.: 2006.
- [34] Dimitrov DM. Comparing groups on latent variables: A structural equation modeling approach. *Work A J Prev Assess Rehabil* 2006;26:429–436.
- [35] Markowitz S, Gonzalez JS, Wilkinson JL, Safren S a. Treating depression in diabetics: Emerging findings. *Psychosomatics* 2011;52:1–18. doi:10.1016/j.psym.2010.11.007.Treating.
- [36] Dzida G, Karnieli E, Svendsen AL, Sølje KS, Hermanns N. Depressive symptoms prior to and following insulin initiation in patients with type 2 diabetes mellitus: Prevalence, risk factors and effect on physician resource utilisation. *Prim Care Diabetes* 2015;9:346–53. doi:10.1016/j.pcd.2015.01.002.
- [37] Almeida OP, McCaul K, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Norman PE, et al. Duration of diabetes and its association with depression in later life: The Health in Men Study (HIMS). *Maturitas* 2016;86:3–9. doi:10.1016/j.maturitas.2016.01.003.
- [38] Partapsingh VA, Maharaj RG, Rawlins JM. Applying the Stages of Change model to Type 2 diabetes care in Trinidad: a randomised trial. *J Negat Results Biomed* 2011;10. doi:10.1186/1477-5751-10-13.

- [39] Heckbert SR, Rutter CM, Oliver M, Williams LH, Ciechanowski P, Lin EHB, et al. Depression in relation to long-term control of glycemia, blood pressure, and lipids in patients with diabetes. *J Gen Intern Med* 2010;25:524–9. doi:10.1007/s11606-010-1272-6.
- [40] Aikens JE. Prospective associations between emotional distress and poor outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:2472–8. doi:10.2337/dc12-0181.
- [41] Strandberg RB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Peyrot M, Rokne B. Relationships of diabetes-specific emotional distress, depression, anxiety, and overall well-being with HbA1c in adult persons with type 1 diabetes. *J Psychosom Res* 2014;77:174–9. doi:10.1016/j.jpsychores.2014.06.015.
- [42] de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001;63:619–30. doi:10.1097/00006842-200107000-00015.
- [43] Lupino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, et al. Overweight, Obesity, and Depression. A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220–9. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.
- [44] Pan A, Keum N, Okereke OI, Sun Q, Kivimaki M, Rubin RR, et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care* 2012;35:1171–80. doi:10.2337/dc11-2055.
- [45] Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the

metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *J Cardiometab Syndr* 2009;4:113–9. doi:10.1111/j.1559-4572.2008.00044.x.

- [46] Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Mohr D, Masharani U, et al. Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes: Not just a question of semantics. *Diabetes Care* 2007;30:542–8. doi:10.2337/dc06-1614.
- [47] Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int* 2015;2015. doi:10.1155/2015/217047, 10.1155/2015/217047.

## Tables and Figures

Table 1.

Summary of the model fit results for the confirmatory factor analysis models.

Model	$\chi^2$	df	P-value	RMSEA	CFI	TLI
Medication adherence (MMAS-8)	18.886	14	P = 0.169	0.036	0.984	0.977
Treatment adherence (DSMQ)	233.193	80	p < 0.001	0.087	0.874	0.835
Depressive symptoms (CESD-7)	22.878	14	P = 0.062	0.050	0.997	0.996

Table 2.

Model fit results for the confirmatory factor analysis with measurement invariance models.

Model	$\chi^2$	df	P-value	Diff. test	RMSEA	CFI	TLI
MMAS-8, Configural	29.816	28	P = 0.37		0.022	0.994	0.991
MMAS-8, Scalar	39.512	34	P = 0.24	P = 0.15	0.035	0.982	0.978
CESD-7, Configural	24.326	18	P = 0.14		0.054	0.998	0.997
CESD-7, Scalar	40.927	35	P = 0.23	P = 0.32	0.037	0.998	0.998

Table 3. Differences in sample HbA1C, BMI, diabetes duration, medication adherence and depressive symptoms across groups.

Group	HbA1C % (mmol/mol)	BMI	Diabetes duration in years	MMAS-8	CESD-7
Pooled	$\bar{x} = 7.3\%$ (56 mmol/mol) $\sigma_{\bar{x}} = 0.20\%$ Med = 6.9% (52 mmol/mol)	$\bar{x} = 32.51$ $\sigma_{\bar{x}} = 0.42$ Med = 31.48	$\bar{x} = 9.83$ $\sigma_{\bar{x}} = 0.44$ Med = 8.0	-	-
Non-insulin users	$\bar{x} = 6.9\%$ (52 mmol/mol) $\sigma_{\bar{x}} = 0.12\%$ Med = 6.7% (50 mmol/mol)	$\bar{x} = 32.01$ $\sigma_{\bar{x}} = 0.57$ Med = 31.75	$\bar{x} = 7.64$ $\sigma_{\bar{x}} = 0.57$ Med = 6.6	$\bar{x} = 0.000$	$\bar{x} = 0.000$
Insulin users	$\bar{x} = 8.1\%$ (65 mmol/mol) $\sigma_{\bar{x}} = 0.14\%$ Med = 7.9% (63 mmol/mol) (U = 3861, $p < 0.001$ )†	$\bar{x} = 32.93$ $\sigma_{\bar{x}} = 0.57$ Med = 31.31 (U = 6742, $P = 0.277$ )†	$\bar{x} = 11.68$ $\sigma_{\bar{x}} = 0.61$ Med = 11 (U = 4999, $p < 0.001$ )†	$\bar{x} = -0.266$ (z = - 2.123, $P = 0.034$ )	$\bar{x} = 0.345$ (z = 2.186, $P = 0.030$ )

Note:  $\bar{x}$  = mean.  $\sigma_{\bar{x}}$  = standard error of mean. Med = median. † = Mann-Whitney's U test.

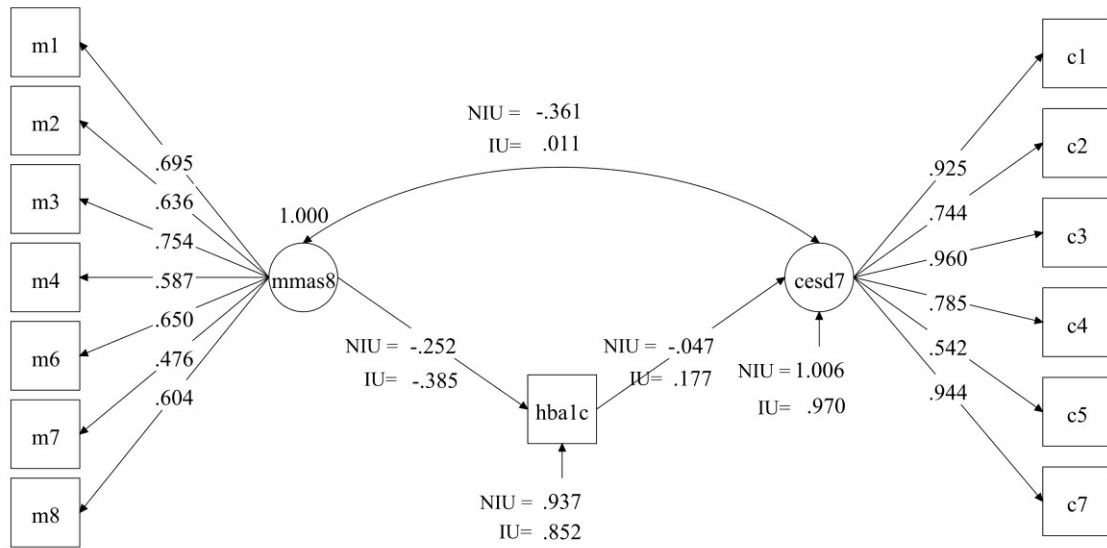


Figure 1. Model with medication adherence, HbA1C, and depressive symptoms. Note: “NIU” = Non-insulin users, “IU” = Insulin users. ( $X^2 = 167.914$ ,  $gl = 171$ ,  $P = 0.5524$ ,  $RMSEA = 0.000$ ,  $CFI = 1.000$ ,  $TLI = 1.001$ ).