



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“DEPRESIÓN Y ALCOHOLISMO EN
PACIENTES RECIBIENDO
TRATAMIENTO CON ESQUEMA 1 PARA
TUBERCULOSIS PULMONAR”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR
EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN
EPIDEMIOLÓGICA

PAULO JORGE MARTIN RUIZ GROSSO

LIMA – PERÚ

2024

ASESORES DE LA TESIS:

Cesar Augusto Ugarte Gil

MD, MSc, PhD

Johann Martin Vega Dienstmaier

MD, MSc, PhD(c)

JURADO DE TESIS

Dr. Andrés Guillermo Lescano Guevara

PRESIDENTE

Dr. Juan Carlos Bazo Álvarez

VOCAL

Dr. María Arriaga Gutiérrez

SECRETARIO

DEDICATORIA:

*Dedico este trabajo a Dios, del cual toda ciencia procede y hacia
donde se dirige.*

*Agradezco a la Virgen María, San José y San Lucas y San Martín de
Porres por su intercesión.*

*Dedico este trabajo a mi familia. A mi madre, Rosa, que siempre un
ejemplo de persistencia y fe; a mi papá, Jorge, que fue siempre una
inspiración y una gran sombra donde descansar; a mi esposa Mariana, por
acompañarme en este camino todos estos años y siempre poder apoyarme en
ella; y por supuesto a mi hijito Lucas por ser la luz en lugares oscuros,
cuando todas las otras luces se apagan.*

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a los Dres. Johann Vega Dienstmaier y César Ugarte Gil, a quienes he tenido la oportunidad de conocer desde muy temprano en mi carrera y de los cuales he podido aprender tanto. Gracias por la paciencia incluso en plazos tan apretados y espero poder retribuir sus esfuerzos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:

El primer estudio fue financiado por la Red Peruana ICOHRTA para la Formación en Investigación sobre SIDA/TB (Concesión NIH 1U2RTW007368-01A1 del Fogarty International Center, Lima, Perú) (César Ugarte), con el apoyo parcial de la Cooperación Belga a través de un proyecto de colaboración institucional entre el Instituto de Medicina Tropical de Amberes, Bélgica, y el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt en Lima, Perú. El segundo estudio estuvo financiado en parte por una beca CIENCIACTIVA (Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica) para el Programa de Doctorado en Ciencias de Investigación Epidemiológica en la Facultad de Salud Pública y Administración de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, que financió los estudios de doctorado de Paulo Ruiz.

DEPRESIÓN Y ALCOHOLISMO EN PACIENTES RECIBIENDO TRATAMIENTO CON ESQUEMA 1 PARA TUBERCULOSIS PULMONAR

INFORME DE ORIGINALIDAD

7 %	7 %	2 %	2 %
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	2 %
2	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	1 %
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
4	bmjopen.bmj.com Fuente de Internet	<1 %
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
6	revistas.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
7	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
8	doczz.net Fuente de Internet	<1 %

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	HIPÓTESIS GENERAL	7
3.	INVESTIGACIÓN 1: TRAYECTORIAS DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS DURANTE LA PRIMERA MITAD Y RESULTADOS ADVERSOS DURANTE LA SEGUNDA MITAD DEL TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS SENSIBLE EN LIMA, PERÚ. UN ESTUDIO LONGITUDINAL	8
3.1.	Justificación	8
3.2.	Pregunta de investigación principal	12
3.3.	Hipótesis	13
3.4.	Materiales y métodos	14
3.5.	Resultados	43
3.6.	Discusión	55
4.	INVESTIGACIÓN 2: VALIDACIÓN Y PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DE UNA ESCALA PARA MEDIR DEPRESIÓN EN PERSONAS CON TUBERCULOSIS EN LIMA, PERÚ	64
4.1.	Justificación	64
4.2.	Pregunta de investigación principal	68
4.3.	Hipótesis	69
4.4.	Materiales y métodos	70
4.5.	Resultados	91
4.6.	Discusión	135
5.	ASPECTOS ÉTICOS	142
6.	LIMITACIONES	147
7.	CONCLUSIONES GENERALES	151
8.	RECOMENDACIONES GENERALES	152
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	153
10.	ANEXOS	

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es la principal causa de muerte atribuible a un agente infeccioso. La falla y pérdida en el seguimiento en su tratamiento constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de cepas multidrogo (MDR) y extremadamente resistente (XDR). Los trastornos depresivos y de uso de sustancias se han visto también fuertemente asociados a pérdida en el seguimiento durante el tratamiento de TB, sin embargo, las características en el cambio del puntaje de depresión durante una parte del tratamiento podrían permitir la identificación de otros grupos con mayor riesgo para resultados negativos. Por otro lado, dado que algunos de los síntomas que se utilizan regularmente en escalas para la detección de síntomas depresivos coinciden o se parecen a aquellos propios de un cuadro de TB, podrían tener menor utilidad en este grupo. Basados en esto, proponemos las siguientes investigaciones:

Investigación 1:

El objetivo de este primer estudio fue identificar trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento para TB pulmonar sensible, y determinar su asociación con la pérdida al seguimiento en la segunda mitad. El estudio fue un análisis secundario de datos longitudinales perteneciente a una cohorte de pacientes que iniciaron su tratamiento para TB pulmonar sensible en centros de salud de San Juan de Lurigancho. Se recolectaron datos de 265 pacientes, incluyendo evaluaciones iniciales y mensuales de síntomas depresivos utilizando la versión de 5 ítems de la escala para depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos, y datos relacionados a resultados negativos en el tratamiento, incluyendo pérdida en el seguimiento. Se pudo identificar

tres trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento antidepresivo, una de “declive” (68.7%) otra de “crecimiento” (20%) y una de síntomas altos (11.3%). A comparación de aquellos en la trayectoria de “declive”, aquellos en la trayectoria de “crecimiento” tuvieron una mayor chance de pérdida en el seguimiento luego de controlar por variables sociodemográficas y uso de alcohol de al menos una vez por semana.

Investigación 2:

Este estudio tuvo como objetivo validar una escala para la detección de episodio depresivo mayor para ser utilizada en pacientes recibiendo tratamiento para TB. Se realizó un estudio transversal de validación, donde se recopilaron síntomas depresivos de escalas previamente existentes en español, resultando en 58 ítems seleccionados para la siguiente fase. Estos ítems fueron aplicados a individuos en tratamiento para TB y se determinó la existencia del diagnóstico de episodio depresivo mayor utilizando la entrevista SCID5 por un psiquiatra. Los ítems fueron seleccionados de manera consecutiva según el área bajo la curva ROC (auROC) más alta hasta que no se encontrara diferencia al agregar nuevos ítems. Se recolectó información de 163 individuos, encontrándose que una escala de 8 ítems conformada por los ítems “me he sentido deprimido”, “concentración”, “sería mejor estar muerto”, “difícil pensar”, “intranquilo”, “tenido preocupaciones”, “perdido paciencia” e “alegre con buenas noticias” alcanzó un área bajo la curva ROC (auROC) del 95.9% (IC del 95% = 92-99.9%), logrando una sensibilidad del 87.2% y una especificidad del 92.2%, con un

puntaje de corte igual o mayor a 11 puntos, mostrando una buena consistencia interna (alfa de Cronbach y Omega de McDonald de 80.4%).

Conclusiones

Tres trayectorias de síntomas depresivos pueden ser identificadas durante la primera mitad del tratamiento antituberculoso para TB sensible. Una trayectoria en incremento parece estar relacionada a un mayor riesgo de pérdida en el seguimiento durante la segunda mitad del tratamiento. También encontramos evidencia que versiones cortas de escalas para depresión presentan una adecuada capacidad discriminativa, consistencia interna y estructura factorial.

PALABRAS CLAVE: Depresión, tuberculosis, pérdida en el seguimiento, muerte, validación.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is the leading cause of death attributable to an infectious agent. Treatment failure and loss to follow-up are the primary risk factors for the development of multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) strains. Depressive and substance use disorders have also been strongly associated with loss to follow-up during TB treatment; however, examining changes in depression scores during a part of the treatment may allow the identification of other groups at higher risk for negative outcomes. On the other hand, since some symptoms commonly used in scales for detecting depressive symptoms overlap or resemble those of TB, they may have limited utility in this group. Based on this, we propose the following investigations:

Research 1

The aim of this initial study was to identify trajectories of depressive symptoms during the first half of treatment for drug-sensitive pulmonary tuberculosis (TB) and to determine their association with loss to follow-up in the second half. The study constituted a secondary analysis of longitudinal data from a patient cohort that commenced treatment for drug-sensitive pulmonary TB at healthcare centers in San Juan de Lurigancho. Data from 265 patients were collected, including initial and monthly assessments of depressive symptoms employing the 5-item version of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. Additionally, data related to negative treatment outcomes, encompassing loss to follow-up, were gathered. Three trajectories of depressive symptoms during the first half of the antituberculosis

treatment were identified: a "decline" trajectory (68.7%), a "growth" trajectory (20%), and a trajectory marked by high symptoms (11.3%). In comparison to individuals following the "decline" trajectory, those on the "growth" trajectory had a higher likelihood of experiencing loss to follow-up, after controlling for sociodemographic variables and alcohol use at least once per week.

Research 2

The objective of this study was to validate a scale for the detection of major depressive episodes for use in patients undergoing tuberculosis (TB) treatment. A validation cross-sectional study was conducted, wherein depressive symptoms were gathered from previously existing Spanish scales, resulting in 58 selected items for the subsequent phase. These items were administered to individuals undergoing TB treatment, and the diagnosis of a major depressive episode was determined using the SCID-5 interview by a psychiatrist. Items were consecutively selected based on the highest area under the ROC curve (auROC) until no significant improvement was observed upon adding new items. Data from 163 individuals were collected, revealing that an 8-item scale comprising the items "I have felt depressed," "concentration," "would be better off dead," "thinking difficulty," "restlessness," "worries," "lost patience," and "happy about good news" achieved an auROC of 95.9% (95% CI = 92-99.9%). This scale achieved a sensitivity of 87.2% and specificity of 92.2%, with a cutoff score of 11 points or higher, displaying good internal consistency (Cronbach's alpha and McDonald's omega of 80.4%).

Conclusion:

Three trajectories of depressive symptoms can be identified during the first half of treatment for drug-sensitive tuberculosis (TB). An increasing trajectory appears to be associated with a higher risk of loss to follow-up during the second half of treatment. We also found evidence that short versions of depression scales demonstrate adequate discriminative ability, internal consistency, and factorial structure.

KEYWORDS: Depression, tuberculosis, loss to follow up, death, validation.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Epidemiología de la tuberculosis en el mundo

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por bacterias del complejo de *Mycobacterium tuberculosis*, siendo la *M. tuberculosis* y la *M. bovis* las principales causantes de enfermedad en humanos. Aunque se pensó que la relación de esta bacteria con el ser humano se había iniciado con la domesticación de animales, evidencia más reciente sugiere que la principal causa sería un aumento en la densidad poblacional durante el neolítico (1).

La TB es un problema de salud pública alrededor del mundo, afectando desproporcionadamente a países en vías de desarrollo (2). Antes del inicio de la pandemia de COVID-19, la TB constituía la principal causa de muerte por un agente infeccioso, y la decimotercera causa de muerte global con 1.4 millones de muertes (2). En 2021, la TB fue responsable de 1.6 millones de muertes alrededor del mundo, más del doble que lo atribuido a muertes por otras enfermedades infecciosas como virus de inmunodeficiencia humana, cuya mortalidad continuó disminuyendo durante la pandemia de COVID 19, incluso cuando información inicial sugería un mayor impacto (2,3).

Un importante componente de la carga de enfermedad relacionado con TB es el desarrollo de cepas resistentes a diferentes fármacos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud los patrones de resistencia se clasifican en tuberculosis resistente a la isoniazida, tuberculosis resistente a la rifampicina, tuberculosis multidrogo resistente (TB-MDR), tuberculosis pre-extremadamente resistente (TB-pXDR) y tuberculosis extremadamente

resistente (TB-XDR). En el 2021, alrededor del mundo, 71% de las personas que fueron diagnosticadas de TB tuvieron pruebas de sensibilidad. De estos, 8.33% fueron clasificados como TB-MDR y 1.47% como TB-pXDR o TB-XDR, lo cual supone, que alrededor del mundo, solo 1 de cada 3 personas con algunas de las formas resistentes son enroladas al tratamiento (2).

El 70% de la discrepancia entre diagnóstico y tratamiento de formas resistentes de TB son contribuidas por 10 países, entre los cuales destacan China, República Democrática del Congo, India, Indonesia y Nigeria. Perú está dentro de los 30 países con riesgo de desarrollar formas resistentes de tuberculosis. Destaca al estar entre los 20 que lograron superar la meta del 80% de personas sometidas a pruebas de sensibilidad. A nivel global, menos del 50% de los casos se someten a estas pruebas. (2).

Tuberculosis y la pandemia de COVID-19

El inicio de la pandemia de COVID-19 tuvo un importante impacto en el manejo en salud pública de la TB alrededor del mundo. Durante el periodo de tiempo entre 2020 y 2021 se observó inicialmente una disminución en la detección e inicio de tratamiento de casos nuevos, lo cual se relacionó a un aumento de muertes de forma inmediata y a un probable incremento en contagios comunitarios (2). Así, durante el 2020 hubo una disminución de 7.1 a 5.8 millones de diagnósticos nuevos de TB, coincidiendo con el periodo de mayor impacto de la pandemia de COVID 19, sobre todo en países en vías de desarrollo en donde hubo severas alteraciones en el funcionamiento de los sistemas de salud pública (2,4–6). Durante 2021, en cambio, mientras los sistemas de salud se adaptaban y se podía observar

el inicio del impacto de la vacunación y otras medidas de control, se observó que se incrementó el número de personas diagnosticadas a 6.4 millones, en camino de recuperación, pero aún por debajo de lo esperado antes del inicio de la pandemia (2). El 90% de esta disminución estuvo concentrada en 10 países, entre los cuales los tres primeros son India, Indonesia y Filipinas (2).

Como fue mencionado previamente, el número de muertes ocasionadas por tuberculosis en 2021 fue de 1.6 millones de personas, lo cual muestra un incremento de 1 y 2 millones a comparación de los años 2020 y 2019, respectivamente; siendo esto interpretado como resultado de la disminución en personas que recibieron un diagnóstico y tratamiento oportuno debido a la pandemia de COVID 19. Este incremento de muertes por TB estuvo concentrado en 4 países: India, Indonesia Myanmar y Filipinas (2).

Respecto a la detección de casos nuevos de formas resistente de tuberculosis, el número de casos detectados de en 2019 fue de 201,997, mientras que en 2020 se observó un marcado descenso a 150,469 con una leve recuperación en 2021 con 161,746. Esta disminución de casos detectados se encuentra también relacionado a los mencionados problemas que tuvieron los sistemas de salud en países en vías de desarrollo en adaptarse a la carga de demanda de recursos provocada por el inicio de la pandemia. Se espera que en los próximos años esta cifra se recupere (2).

1.2. Tuberculosis y salud mental

Uno de los principales factores asociados al diagnóstico de TB-MDR es haber experimentado pérdida en el seguimiento o fracaso en algún tratamiento previo(7). Algunos de los factores de riesgo más importantes para la pérdida en el seguimiento durante el tratamiento de la TB están relacionados con la salud mental, especialmente el abuso de sustancias, tanto legales como ilegales, y los trastornos depresivos (8–11). Los trastornos depresivos parecen ser más prevalentes al inicio del tratamiento de lo esperado en la población general. Por ejemplo, en un estudio realizado en pacientes con TB sensible en Lima, Perú; se encontró que la proporción de pacientes que iniciaron el tratamiento con el esquema I para la TB pulmonar y presentaron un puntaje compatible con un episodio depresivo mayor (EDM) fue considerablemente más alta en comparación con estudios realizados en la población general (38% vs. 7%), y diferente al estimado en la última visita, seis meses después (13,7%) (12). Esta tendencia también se observó en la población con TB-MDR, donde *Vega et al.* encontraron una disminución desde aproximadamente el 54% al inicio del tratamiento hasta el 33% al final de este (12,13).

Esto concuerda con lo encontrado en otros estudios alrededor del mundo, aunque la frecuencia relativa puntual tiende a variar. Por ejemplo, *Masumoto et al* encontraron una frecuencia relativa del 16% en pacientes en cualquier momento del tratamiento, mientras que *Ambaw et al* reportaron una frecuencia del 54% al inicio del tratamiento y *Balaji et al* encontraron una frecuencia del 39% en pacientes que llegaron a un centro de atención de tercer nivel (14–16). También observamos que los pacientes que presentaron EDM al inicio del tratamiento tuvieron un mayor riesgo inmediato de abandonar el tratamiento o morir durante el mismo (HR = 3,54; IC95%: 1,43-8,75), controlando variables

relacionadas con el consumo de alcohol, marihuana y pasta básica de cocaína (12). Estos hallazgos fueron consistentes con los encontrados por Pachi et al en su revisión sobre patología psiquiátrica en la tuberculosis (17). Un metaanálisis posterior de dos estudios longitudinales disponibles encontró una fuerte asociación entre los trastornos depresivos y resultados negativos en el tratamiento de la TB (OR = 4,26; IC95%: 2,33-7,79), especialmente en la pérdida en el seguimiento (OR = 8,70; IC95%: 6,50-11,64) (18).

Por otro lado, la misma medicación utilizada en el tratamiento para TB sensible se ha visto asociada a mayor riesgo de medicación, con es el caso del etambutol, el cual mostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de síntomas depresivos (19). Mientras tanto, en el caso de la isoniazida, desde la década de 1950 se ha encontrado evidencia de algunas propiedades antidepresivas, lo cual se ha evidenciado por reportes de caso de inicios de cuadros maniacos luego de implementar terapia con la misma (20). Entre las drogas que se utilizan para el tratamiento de TB MDR o XDR tenemos a la cicloserina, la cual, a pesar de presentar riesgo limitado de psicosis, ha mostrado algún incremento de riesgo para el desarrollo de cuadros depresivos, aunque recientemente se ha propuesto como una forma de optimizar el tratamiento contra la (21,22), aunque esta asociación es todavía debatida (23,24). Por otro lado, el uso de etionamida se ha asociado a un incremento de riesgo para depresión, y las propiedades inhibitoras de la monoamino oxidasa sugieren cuidado en el uso de linezolid en pacientes en tratamiento con antidepresivos que actúen a través del aumento de la disponibilidad de serotonina.

La información encontrada en la literatura sugiere que los trastornos depresivos son altamente prevalentes en la población que recibe tratamiento para la TB pulmonar sensible

y que están relacionados con una mayor probabilidad de mala adherencia, pérdida en el seguimiento o muerte durante el tratamiento. Esto sugiere que intervenir en los síntomas depresivos con una detección e inicio temprano de tratamiento, podría reducir la mala adherencia al tratamiento, prevenir muertes y pérdida en el seguimiento, y finalmente, prevenir el desarrollo de cepas MDR. Sin embargo, hay aspectos clave que aún no han sido respondidos y que son fundamentales para el diseño de este tipo de intervenciones. Por ejemplo, se ha observado que hay variaciones en la frecuencia relativa de los síntomas depresivos a lo largo del tratamiento, con una tendencia a disminuir. Esto podría indicar la existencia de grupos de individuos con mayor riesgo de desarrollar resultados negativos en el tratamiento que pueden ser identificados por esta característica.

Estas futuras intervenciones y, en general los investigadores en salud mental y TB se podrían beneficiar de instrumentos psicométricos confiables para la medición de síntomas depresivos en esta población en tratamiento para TB y que, comprensiblemente, presenten síntomas que podrían confundirse con aquellos de la depresión. El objetivo de los estudios que conforman esta tesis fue identificar grupos de personas con alto riesgo de pérdida en el seguimiento o muerte durante la segunda mitad del tratamiento con el esquema I para la TB pulmonar, utilizando las trayectorias de síntomas depresivos a lo largo de la segunda mitad de este; y validar una herramienta para la detección de episodio depresivo mayor en la población de personas recibiendo tratamiento para TB en Lima, Perú.

2. HIPÓTESIS GENERAL

Existen grupos de individuos cuyas trayectorias de síntomas depresivos suponen un mayor riesgo de mala adherencia o muerte durante el tratamiento antibiótico en pacientes con TB pulmonar que reciben el esquema I. Asimismo, es necesario adaptar los instrumentos comúnmente utilizados para la detección de episodios depresivos mayores (EDM) para su uso en esta población.

3. INVESTIGACIÓN 1: TRAYECTORIAS DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS DURANTE LA PRIMERA MITAD Y RESULTADOS ADVERSOS DURANTE LA SEGUNDA MITAD DEL TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS SENSIBLE EN LIMA, PERÚ. UN ESTUDIO LONGITUDINAL

3.1. Justificación

Un diseño apropiado de intervenciones que apunten a disminuir la probabilidad de pérdida en el seguimiento durante tratamiento de TB pulmonar a través de la mejora de variables relacionadas a salud mental, específicamente de síntomas depresivos, debe tener en cuenta algunas particularidades de su evolución durante el tratamiento que, en nuestro conocimiento, no han sido todavía estudiadas. Por ejemplo, aunque ya se ha descrito de forma consistente la asociación entre resultados negativos durante el tratamiento para TB pulmonar y síntomas depresivos clínicamente significativos al inicio del tratamiento, también se ha observado que tanto el promedio de los síntomas depresivos como el porcentaje de individuos clasificados como probables casos de EDM tuvieron una disminución importante hacia la segunda visita de seguimiento, un mes después, habiendo disminuido el promedio del puntaje de síntomas depresivos de 9.3 a 4.76 y solo el 38% de los que presentaron EDM al inicio del tratamiento tuvieron un puntaje consistente con EDM en el segundo mes, preservando esto en el segundo seguimiento viéndose esta tendencia a lo largo del seguimiento e incluso en poblaciones de pacientes MDR, como se comentó en el caso del estudio de *Vega et al* (12,13).

Este hallazgo no es consistente con los mecanismos por los cuales se piensa que los cuadros depresivos producen poca adherencia al tratamiento de enfermedades crónicas,

que sería la presencia de alteraciones neuro-cognitivas en atención o memoria, alteraciones en la voluntad, enlentecimiento psicomotor, alteraciones en la interacción social o incluso desinterés por el futuro personal; ya que se esperaría una mayor relación temporal entre los eventos negativos del tratamiento (pérdida en el seguimiento, muerte) y la intensidad de síntomas depresivos, habiéndose observado que solamente uno de estos eventos ocurrió hasta la segunda visita de seguimiento (12). Esto podría significar que existen algunas características relacionadas a, no solo la magnitud de los síntomas depresivos al inicio del tratamiento, sino al momento de aparición o a la evolución de síntomas depresivos durante el tratamiento para TB. Esto podría significar que se podrían detectar sub-poblaciones que permitan una aplicación de intervenciones más costo-eficaces. En el presente estudio hipotetizamos que una de estas características podría ser diferentes trayectorias de los síntomas depresivos durante los primeros tres meses del tratamiento para TB, entendiendo trayectorias como diferentes patrones de evolución de los síntomas en el tiempo; por ejemplo, pacientes que inicien con síntomas altos de depresión y luego disminuyan o personas que tengan puntajes bajos de forma consistente. De manera más precisa, y de acuerdo con el tipo de análisis que se realizará, se debería hablar de “clases de trayectorias”, pero para simplicidad nos referiremos a ellas como “clases” en el resto del manuscrito.

Para probar esta hipótesis seguimos una aproximación similar al utilizado por *Owora et al*, quienes estudiaron la trayectoria de los síntomas depresivos y su relación con el conteo de CD4 en pacientes con HIV, utilizando la técnica *de latent growth mixture modeling* (25). Aunque se podría intuir que existen limitadas formas de variación de los síntomas

depresivos durante el tratamiento y que se podría categorizar de forma arbitraria, consideramos que una mejor aproximación fue inferir las trayectorias de la variación utilizando los mismos datos. Esto, además, se apoya el hecho que existen variaciones en el trayecto de los síntomas depresivos entre diferentes poblaciones, como las observadas entre los ya mencionados datos encontrados por *Owora et al* y *Mukerji et al*, encontrándose 4 trayectorias en el primero y 3 en el segundo, con características marcadamente distintas (25,26).

Una variable clave para poder comprender el efecto de los síntomas depresivos en los resultados negativos es el de uso de alcohol y sustancias de uso ilegal como los derivados de la cocaína, siendo en Perú el uso de pasta básica de cocaína un evento frecuente (27). Los trastornos de uso de alcohol se han encontrado asociados a resultados negativos como pérdida en el seguimiento, falla del tratamiento para tuberculosis o desarrollo de TB MDR, así como a la aparición de cuadros depresivos, además, su coocurrencia podría hacer su tratamiento con medicación menos eficaz (8,28–31). Con el fin de poder estudiar de manera detallada su rol en la asociación entre las trayectorias de síntomas depresivos y los resultados negativos durante el tratamiento para TB proponemos incluir a esta variable en el modelo para poder controlar su efecto confusor y estratificar por la misma, de forma que se pueda evaluar un rol de modificación de efecto.

Hemos escogido realizar el corte hacia la cuarta medición mensual de síntomas depresivos en el tercer mes de tratamiento por algunas consideraciones. Primero, hacia el final del segundo mes de tratamiento, usualmente, si es que los parámetros de seguimiento clínico

incluyendo exámenes de esputo, clínicos y radiográficos tienen una adecuada evolución, se entra en la segunda fase del tratamiento, lo cual involucra una menor frecuencia y cantidad en la medicación utilizada. La segunda razón es que el tener al menos 4 puntos en el tiempo nos permite poder hacer un mejor análisis de trayectorias pudiendo añadir hasta un factor cuadrático, lo cual permite poder observar inflexiones en la magnitud de los síntomas depresivos. La identificación de las trayectorias de los síntomas depresivos y comprender su influencia en los resultados negativos del tratamiento de la TB podría facilitar la implementación de intervenciones más rentables, al seleccionar a participantes con mayor riesgo de resultados negativos para intervenciones más complejas que requieran un mayor uso de recursos, tanto en términos de atención como económicos.

3.2. Pregunta de investigación principal

¿Están las diferentes trayectorias de los síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento con esquema I para tuberculosis asociadas a resultados adversos durante la segunda mitad del tratamiento en Lima, Perú?

3.3. Hipótesis

3.3.1. Hipótesis principal

Las trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento con esquema I para tuberculosis pulmonar se encuentran asociadas a resultados adversos (definido como pérdida en el seguimiento o muerte) durante su segunda mitad en pacientes del PCT en Lima, Perú.

3.3.2. Hipótesis Secundarias

- El uso de alcohol de al menos una vez por semana tiene un rol de modificador de efecto de la magnitud de la relación entre las trayectorias de síntomas depresivos y resultados adversos durante el tratamiento de esquema I en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lima, Perú.
- El uso de alcohol de al menos una vez por semana tiene un rol confusor en la relación entre las trayectorias de síntomas depresivos y resultados adversos durante el tratamiento de esquema I en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lima, Perú.

3.4. Materiales y métodos

3.4.1. Diseño

El estudio primario fue un estudio longitudinal de cohorte única donde se siguió a pacientes con diagnóstico nuevo de TB por esputo o cultivo positivo desde el diagnóstico previo al inicio del tratamiento hasta que finalizara el esquema de tratamiento (12). El resultado de interés fue la ocurrencia de un resultado adverso durante el tiempo de seguimiento, definido en este estudio como muerte o como pérdida en el seguimiento durante el tratamiento (dejar de tomar la medicación antituberculosa por al menos 30 días sin indicación médica). La variable independiente de interés fue la presencia o no de síntomas depresivos compatibles con episodio depresivo mayor (EDM) de acuerdo con la escala de depresión abreviada de 5 ítems del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D). Estos datos fueron recogidos de forma mensual, desde una medición basal al inicio del tratamiento y luego aproximadamente cada 30 días hasta el final del periodo de tratamiento. Los datos fueron recogidos en el año 2010.

El presente estudio es un análisis de datos secundarios que usó de manera longitudinal la totalidad de la información recogida respecto a síntomas depresivos a través de siete mediciones en el curso de 6 meses de la CES-D. Primero, se identificaron trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento antidepressivo utilizando los cuatro primeros puntos de datos disponibles (desde la primera medición en el inicio del tratamiento, hasta la cuarta medición, luego de tres meses de tratamiento) para la identificación de trayectorias de los síntomas depresivos

para luego probar la hipótesis de la existencia de una relación entre las mencionadas trayectorias y un resultado adverso para el tratamiento para TB pulmonar durante la segunda mitad del tratamiento antidepresivo (utilizando los datos de los punto quinto a séptimo). Los datos de pérdida al seguimiento y muerte fueron recolectados de la historia clínica de los participantes.

3.4.2. Población y Diseño Muestral

3.4.2.1.1. Población

El estudio se llevó a cabo desde octubre del 2010 hasta agosto del 2011 en 31 centros de salud del distrito de San Juan de Lurigancho, un distrito en el sector Este de Lima, capital del Perú. San Juan de Lurigancho es el distrito más poblado del país con cerca de 1 millón de habitantes, muchos de los cuales son migrantes o descendientes de migrantes de la sierra central y sur del Perú que migraron en masa durante el período de terrorismo comunista de las décadas de 1970 a 2000 (32). En general la población es heterogénea con respecto al estrato socioeconómico, variando desde una reciente y pujante clase media hasta sectores de pobreza, aunque esta es la predominante; siendo uno de los distritos con mayor incidencia de TB y TB MDR en el Perú.

Los centros participantes fueron los responsables el diagnóstico y dispensación de la medicación a través de la estrategia de administración con observación directa (DOTS) y suelen ser el primer o segundo nivel de atención, perteneciendo al Ministerio de Salud que es el principal financiador de salud pública en el Perú.

Los participantes fueron personas adultas que recibieron tratamiento para TB sensible de nuevo diagnóstico en algunos de los centros de salud participantes, de acuerdo con su lugar de domicilio. En general el distrito de San Juan de Lurigancho se caracteriza por tener zonas de predominancia de personas de clase socioeconómica baja a media baja. Los criterios de inclusión y exclusión de los participantes se detallan a continuación:

3.4.2.1.2. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para el estudio original fueron tener un diagnóstico nuevo de TB pulmonar por baciloscopia en esputo o cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* y prontos a iniciar tratamiento con esquema I bajo DOTS, no haber tenido diagnóstico previo de TB y ser mayor de 18 años.

Para el presente estudio el único criterio de inclusión a considerar fue haber tenido al menos una medición de depresión durante el tratamiento con Esquema I.

3.4.2.1.3. Criterios de exclusión

El estudio original tuvo como criterios de exclusión analfabetismo o cualquier condición física o mental que impidiera un adecuado entendimiento durante el proceso de consentimiento informado, ser contacto con paciente con TB MDR (contacto cercano con persona que haya recibido diagnóstico de TB MDR), tener factores de riesgo para TB MDR (por ejemplo, haber abandonado previamente el tratamiento y encontrarse sintomático respiratorio), o confirmación de MDR por prueba de sensibilidad y gestación (12). Para el presente estudio se excluyeron aquellos que tuvieron diagnóstico de TB MDR en algún momento del seguimiento y aquellos que no tuvieron el puntaje de depresión en alguna de las cuatro primeras visitas.

3.4.3. Muestreo

3.4.3.1. Tipo de muestreo

En el estudio original, se realizó un muestreo sistemático en el cual se invitó a participar a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión en los 31 centros de salud participantes. La evaluación de la variable resultado (resultados adversos) fue hecha tomando como fuente de información el registro del Programa de Control de Tuberculosis (PCT). En el presente estudio utilizamos todos los datos provenientes del estudio original.

Para este estudio de datos secundarios, incluimos información sobre individuos que tuvieron al menos cuatro mediciones completas de síntomas depresivos (inicio y tres seguimientos mensuales) y excluimos a aquellos que fueron diagnosticados con TB-MDR en algún momento durante el seguimiento, así como a aquellos que fallecieron durante los primeros 3 meses de tratamiento y, por lo tanto, no estuvieron en riesgo durante la segunda mitad del tratamiento de la TB y no pudieron contribuir a las medidas depresivas en la primera mitad del tratamiento de la TB. Como resultado, los datos de 265 individuos fueron incluidos en el análisis de datos.

3.4.4. Procedimientos del estudio

3.4.4.1. Preparación

Se entrenó al personal de campo en aspectos éticos en investigación en humanos y en el uso de la escala CESD-5.

3.4.4.2. Tamizaje y enrolamiento

En el estudio original los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron invitados a participar por el personal del estudio completando el proceso de consentimiento informado. Si el paciente se negaba a participar no se hacían más intentos por enrolarlo.

3.4.4.3. Recolección de datos

Luego de haber completado el proceso de consentimiento informado el personal del estudio aplicó la herramienta de recolección de datos de forma hetero-administrada y se les solicitó que completen de forma autoadministrada la versión de 5 ítems de la escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos de los Estados Unidos (CESD-5) tanto en la visita donde se hace el diagnóstico de TB y se prepara a paciente a iniciar el DOTS, como una vez al mes, hasta que este finalizó u ocurrió alguno de los resultados adversos (pérdida en el seguimiento o muerte) o se recibió resultados donde se los clasificaba como portadores de una cepa MDR. También se recolectó de forma mensual información concerniente al peso y al resultado del último BK control. Si es que se encontraba un resultado compatible con episodio depresivo mayor

(EDM) el personal daba notificación al personal del PCT. El tratamiento médico del paciente corrió por parte del PCT de acuerdo con las guías aplicables en el momento.

3.4.4.3.1. Cuestionarios

La información para el presente estudio proviene de dos cuestionarios, la primera son los cuestionarios que midieron directamente como parte de este estudio datos sociodemográficos como edad, sexo, estado civil, nivel educativo el centro de salud, la fecha de inicio de tratamiento, así como identificadores como nombre. Sin embargo, también se utilizó información de un estudio paralelo que midió otras variables en las mismas personas. Los datos extraídos de esta fuente fue solamente la de consumo de alcohol, pasta básica de cocaína y marihuana.

Los ítems que recogieron los datos sociodemográficos fueron recogidos utilizando preguntas diseñadas por el mismo grupo de trabajo, siendo esta información recolectada de forma hetero-administrada.

Como se mencionó, los datos respecto a la medición de síntomas depresivos fueron recogidas de forma autoadministrada utilizando la CES-D5, una versión corta de la CES-D que en su versión original tiene 20 ítems. Ésta es una herramienta ampliamente utilizada para el tamizaje e investigación en depresión. La versión corta en español que proviene de un estudio secundario de validación realizado en Perú, en pacientes de un hospital general; cuyo estudio original buscó la validación de la versión completa (33,34). Los ítems

de la CES-D5 consisten en un enunciado referido a alguna emoción o sentimiento experimentado por el respondedor en las últimas dos semanas; con cuatro posibles respuestas medidas en escala de Likert y que se puntúan de 3 a 0 puntos, respectivamente. Por ejemplo:

1. Sentía que no podía quitarme de encima la tristeza aún con la ayuda de mi familia o amigos.
 - a. Rara vez o ninguna vez (menos de un día)
 - b. Alguna vez o pocas veces. (1-2 días)
 - c. Ocasionalmente o una buena parte del tiempo (3-4 días)
 - d. La mayor parte del tiempo o todo el tiempo (5-7 días)

La sensibilidad y especificidad para la detección de síntomas compatibles con episodio depresivo mayor en el estudio de validación fueron ambas superiores a 90%, y consistencia interna de 0.84, indicando una buena capacidad discriminativa y una adecuada consistencia interna(33).

Todos los cuestionarios fueron realizados en papel, siendo el tiempo estimado para completar la CES-D5 menor a 10 minutos, aunque esta variable no fue medida ni en el estudio original ni en los estudios de validación.

3.4.4.4. Supervisión y monitoreo de actividades

Las actividades del personal encargado de la recolección de datos fueron supervisadas por el coordinador de campo o por el investigador principal del estudio.

3.4.5. Variables de estudio

3.4.5.1. Variable desenlace (dependiente) y covariable principal (independiente)

Variable dependiente:

Resultados adversos en el tratamiento con esquema I para tuberculosis pulmonar

Conceptualmente esta variable incluye los dos resultados finales considerados como más problemáticos durante el tratamiento con esquema I para tuberculosis pulmonar, la muerte y la pérdida en el seguimiento durante el tratamiento.

El periodo de observación total para los pacientes en el estudio original fue de 6 meses, que es el tiempo usual de duración del tratamiento anti-tuberculosos para infecciones con TB sensible de acuerdo con las disposiciones del PCT en Perú.

El seguimiento de un paciente se inició durante el diagnóstico de TB y siguió hasta completar el tratamiento, pérdida al seguimiento, transferencia a otra jurisdicción o muerte.

Operativamente se tomó como la presencia de muerte o pérdida en el seguimiento durante la segunda mitad del tratamiento con esquema I para tuberculosis pulmonar, es decir a partir de la cuarta visita, que es donde se inicia el periodo de en riesgo para pérdida en el seguimiento o muerte en el presente estudio. La pérdida en el seguimiento se encuentra definido por el PCT como no tomar el tratamiento por al menos 30 días en ausencia de indicación médica para esto. Esta información se recogió del sistema de información del PCT durante el periodo de tiempo específico en el seguimiento (por ejemplo, entre la visita de

enrolamiento y la visita 1, un mes después o entre la visita 5 y la visita 6, también mediciones tomadas un mes luego de la otra).

Esta variable es dicotómica con la categoría “0” indicando la ausencia de alguno de los dos eventos mencionados previamente o “1” indicando la presencia de alguno de los dos eventos durante el periodo de tiempo correspondiente. Para propósitos de este estudio, hemos considerado que los individuos se consideran en riesgo de presentar el evento de interés a partir de la primera visita, es decir desde el inicio mismo del seguimiento.

Variable independiente:

Trayectorias de la intensidad de los síntomas depresivos en pacientes en tratamiento con esquema I para tuberculosis pulmonar.

Esta variable se refiere a cambios en magnitud y tendencia de la intensidad de los síntomas depresivos durante la primera mitad (primera a cuarta medición mensual) del tratamiento para TB sensible. Operativamente fueron las categorías o “clases latentes” que categorizaron a los participantes de acuerdo con las trayectorias de la intensidad de sus síntomas depresivos.

Esta variable fue construida como parte de los procedimientos del presente estudio a partir de los puntajes totales de la CES-D5 en cada uno de los 4 primeros puntos de medición, que corresponden a puntajes del CES-D5 desde el inicio del tratamiento hasta el tercer mes del mismo. Se utilizó la técnica de *latent class growth analysis* para poder identificar clases latentes de variación en la curva de crecimiento de la magnitud de síntomas depresivos en pacientes con tuberculosis pulmonar en la primera mitad del tratamiento con esquema I (35). El producto del procedimiento mencionado previamente fue una variable categórica de tipo nominal.

3.4.5.2. Otras covariables relevantes

La siguiente tabla muestra las variables relevantes para nuestro estudio, así como sus características y sus posibles roles. La variable “Uso frecuente de alcohol” fue construida desde un instrumento donde se indagó sobre la frecuencia del consumo de alcohol al momento del inicio del seguimiento del estudio original. Las categorías de respuesta fueron desde “Nunca tomo alcohol”, hasta “Diariamente”. Se hizo una dicotomización en la cual se tomó como “consumo frecuente de alcohol” el haber sido por lo menos una vez por semana y como categoría de comparación el resto de los individuos.

Dada la relación compleja descrita entre el consumo de alcohol, podría, desde un punto de vista teórico, tratarse como una variable confusora, debido a que se relaciona a cambios en el ánimo, tanto de forma aguda como crónica; además, que se ha visto asociado a un incremento del riesgo de resultados negativos durante el tratamiento para TB (36–38). Sin embargo, la evidencia no es clara en cuanto a que el consumo de alcohol podría actuar como mediador en el camino causal entre patrones de depresión y los resultados negativos, por ejemplo, cuando se presenta como consecuencia a un episodio afectivo (39,40).

Debido a las características de los pacientes, los cuales, sobre todo al inicio del tratamiento podrían disminuir o incluso detener el consumo de alcohol y no iniciarlo, consideramos que su rol principal sería el de un posible confusor, de forma que su efecto fue controlado por ajuste en el modelo múltiple. Se realizó además un análisis principal estratificando por esta variable, para evaluar su rol como posible modificación de efecto en la muestra.

Variable	Definición		Valores posibles	Criterios de medición	Tipo de variable	Rol en el estudio
	Conceptual	Operacional				
Uso frecuente de alcohol	Consumo frecuente de alcohol.	Auto-reporte de Tomar alcohol con una frecuencia igual o mayor a “los fines de semana”, incluyendo “varios días a la semana” y “diariamente”	0: No consumo de alcohol frecuente. 1: consumo frecuente de alcohol	0: consumo de alcohol de una vez al mes o menor. 1: consumo de alcohol de una vez por semana o mayor	Categoría nominal	Se evaluará rol mediador y modificador de efecto.
Grado de instrucción	Nivel de instrucción formal alcanzado	Auto-reporte de nivel académico alcanzado	0: Primaria incompleta 1: Primaria completa 2: Secundaria completa 3: Educación superior	0: no haber completado los 6 años de educación primaria. 1: haber completado los 6 años de educación primaria pero no los 5 años de	Categoría nominal	Se evaluará rol como modificador de efecto y confusor.

				<p>educación secundaria.</p> <p>2: haber completado los cinco años de educación secundaria.</p> <p>3: haber completado algún nivel de educación superior, ya sea técnica o universitaria.</p>		
Estado laboral	Labor actual del paciente	Auto reporte de estado laboral	<p>0: Desempleado</p> <p>1: Trabajo dependiente</p> <p>2: Trabajo independiente</p>	<p>0: no tener empleo remunerado.</p> <p>1: empleo remunerado en empresa ajena.</p>	Categoría nominal	Se evaluará rol como modificador de efecto y confusor.

			<p>3: Sólo estudiante</p> <p>4: Estudiante y algún trabajo</p> <p>5: Jubilado</p>	<p>2: empleo remunerado en empresa propia.</p> <p>3: no tener empleo ni dependiente ni independiente y cursar estudios de cualquier tipo.</p> <p>4: cursar estudios de cualquier tipo y tener empleo remunerado dependiente o independiente.</p> <p>5. no tener empleo remunerado, no cursar estudios y</p>		
--	--	--	---	---	--	--

				haber sido jubilado.		
Edad	Tiempo desde el nacimiento hasta inicio de estudio, medido en años.	Tiempo desde el nacimiento hasta inicio de estudio, medido en años.	18 a 84	Variable continua	Variable numérica	Se evaluará rol como modificador de efecto y confusor .
Sexo	Sexo biológico	Sexo biológico	0=Femenino 1=Masculino		Variable categórica	Se evaluará rol como modificador de efecto y confusor .

3.4.5.3. Marco Conceptual y Gráfico acíclico dirigido (DAG)

La relación causal entre la trayectoria de los síntomas depresivos y los resultados adversos del tratamiento para tuberculosis es compleja. Los cuadros depresivos han sido vinculados con pobre adherencia a tratamientos farmacológicos para enfermedades crónicas como HIV y diabetes mellitus (41,42). Uno de los posibles mecanismos por los cuales la depresión podría tener un efecto negativo directo sobre la adherencia a los tratamientos podría estar vinculado con las funciones cognitivas relacionadas a los componentes de apreciación y razonamiento de la toma de decisiones, memoria, capacidad ejecutiva, atención y concentración (43). Esta disminución en la adherencia al tratamiento, que puede llegar a la pérdida en el seguimiento, sería el principal mecanismo a través del cual los diferentes patrones de síntomas depresivos podrían causar la muerte a personas en tratamiento para TB, por lo que una parte importante de esta hipótesis no podrá ser respondida en este trabajo debido a que solamente se registrarán como resultado de pérdida al seguimiento, no teniendo información sobre el estado de vida luego de terminado el tratamiento.

El mecanismo más importante por el que los síntomas depresivos en diferentes patrones de evolución podrían causar muerte durante el tratamiento para tuberculosis sería a través del suicidio (44). La frecuencia de esta complicación durante el tratamiento farmacológico no se encuentra bien estudiada, con un reporte de Etiopía situando la frecuencia de intentos

suicidas en personas con TB en alrededor de 7.5%, siendo la depresión el principal factor de riesgo para el mismo, por encima de la presencia de TB-MDR y comorbilidad con infección con VIH (45). Sin embargo, en el presente estudio tampoco se podrá evaluar esto debido a que no contamos con la información de causa de muerte. Otro escenario que podría relacionar la depresión con mayor probabilidad de muerte es a través de una elevada inflamación sistémica, que podría estar aumentado, al mismo tiempo, las chances de mayores síntomas depresivos y de muerte, siendo esta una asociación espuria (46).

Las funciones cognitivas antes mencionadas, entre otras, se ven también afectadas en los trastornos de uso de sustancias, por lo que ambas condiciones podrían ser sinérgicas para aumentar el riesgo de pérdida en el seguimiento o muerte durante el tratamiento para TB, y serán motivo del presente estudio en la exploración del rol (modificador de efecto, mediador o confusor) del consumo de alcohol sobre la asociación entre trayectorias de síntomas depresivos y pérdida en el seguimiento (47–49).

Otros factores precedentes al inicio de tratamiento para TB que podrían afectar el resultado del tratamiento antibiótico para TB son, además, diagnóstico de VIH, el estado actual de inmunosupresión y el tomar terapia antirretroviral.

De forma estricta, además, la pérdida en el seguimiento durante el tratamiento es un factor de riesgo importante tanto para el desarrollo de formas resistente de enfermedad por tuberculosis y para muerte directamente, estando estos dos últimos también ligados causalmente (50,51). Otro punto para tomar en cuenta es que además de encontrarse cuadros depresivos al inicio del tratamiento y durante el tratamiento, podrían existir síntomas depresivos clínicamente significativos y consumo perjudicial de alcohol u otra sustancia que pudieran, con mecanismos similares a su asociación con pérdida en el seguimiento y muerte, retrasar el diagnóstico e inicio de tratamiento de la enfermedad tuberculosa, lo cual podría incrementar la probabilidad de resultados (52).

Otros factores estrechamente vinculados a problemas de salud mental, pudiendo predisponer para la aparición de trastornos depresivos y ansiosos y, a través de estos influir en una mayor probabilidad de resultados negativos son los rasgos de personalidad. Como se reporta, el neuroticismo alto (facilidad para experimentar emociones negativas) ha sido vinculado a una mayor posibilidad de pérdida al seguimiento durante el tratamiento para TB (53). También el uso de drogas ilegales, incluyendo el uso de cannabis y, en particular el uso de derivados de cocaína en nuestro medio está asociado a resultados negativos en el tratamiento para TB (54,55) . Sin embargo, contamos con información que nos permita estudiar estas variables en este análisis.

Sin embargo, en el presente estudio estaremos solamente confinados a los datos recogidos en el estudio madre, que los recogió desde el diagnóstico de TB pulmonar hasta la ocurrencia de los desenlaces o término del tratamiento, por lo que, en caso de pérdida en el seguimiento de tratamiento, no podríamos evaluar si hubo muerte luego, ni los factores antecedentes previamente discutidos. Otra limitación importante es que se está considerando a todas las variables como no variantes en el tiempo. A continuación, presentamos un gráfico acíclico dirigido (DAG) de acuerdo con el marco conceptual ideal (**Figura 1**) y otro con los variables que se tendrán de forma práctica para el estudio (**Figura 2**).

Figura 1. Gráfico acíclico dirigido en condiciones ideales

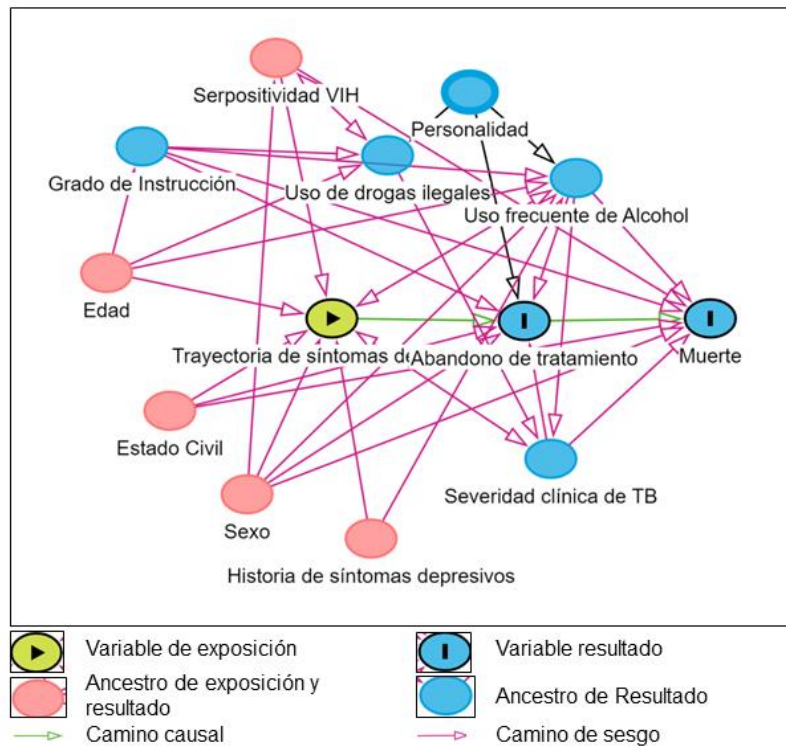
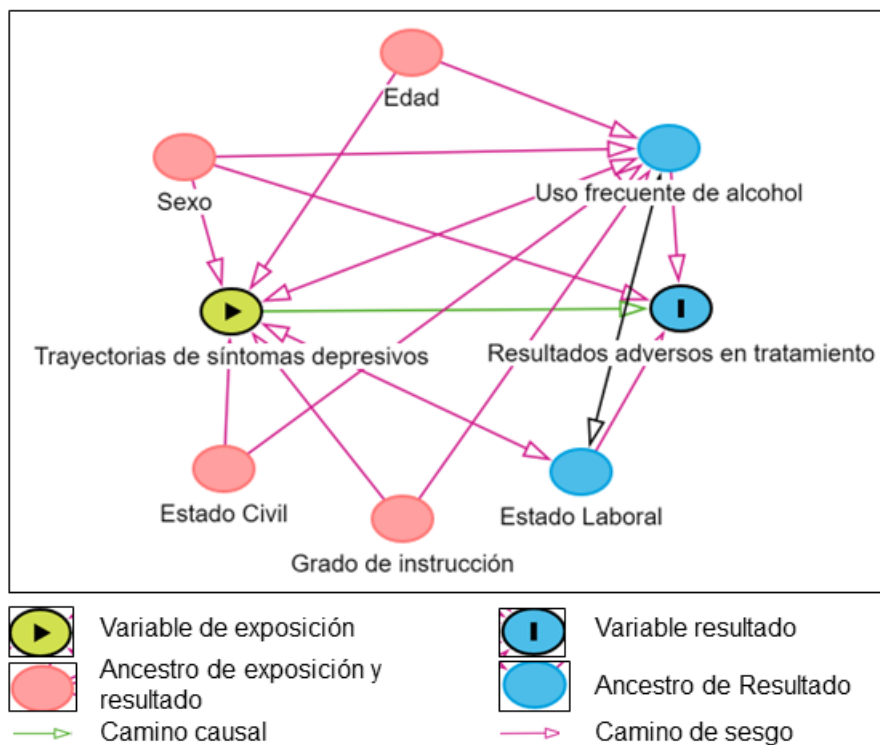


Figura 2. Gráfico acíclico dirigido con las variables disponibles para este estudio.



3.4.6. Procesamiento y análisis estadístico

El análisis fue dividido en dos etapas. En una primera etapa, buscamos identificar a clases de trayectorias utilizando la técnica de *latent class growth analysis (LCGA)*, mientras que, en la segunda, se usó esta información como variable independiente en una regresión logística para poder probar la hipótesis que al menos una de estas trayectorias presenta mayor riesgo para resultados negativos en la segunda mitad del tratamiento.

El LCGA, junto con el *Growth Mixture Model (GMM)* son tipos específicos de *Latent Growth Curve Modeling (LGCM)*. El LGCM es una aplicación multivariada de *Structured Equation Modeling* que sirve para poder modelar que tanto cambian

los individuos estudiados en una variable observada a lo largo del tiempo. Estos datos observados a lo largo del tiempo (en el caso de nuestro estudio los puntajes de CES-D5 medidos a través del tiempo) sirven para poder identificar variables latentes, usualmente en términos de un intercepto (el valor de la variable cuando el tiempo es cero, en nuestro estudio el valor de los síntomas depresivos en la primera medición) y una pendiente (representando la tasa de cambio en el tiempo de la variable medida). En el LGCM, todos los participantes presentan un intercepto y pendiente individuales (en nuestro estudio, cada participante tiene un puntaje inicial de CES-D5 y se puede estimar una pendiente de sus puntajes a lo largo del seguimiento). Con esta información se puede obtener la media de todos los interceptos y pendientes, que corresponderán al intercepto y pendiente de la variable latente (en este caso, el intercepto y pendiente de la trayectoria de síntomas depresivos).

Al ser una aplicación de SEM, se puede hacer pruebas de hipótesis para poder determinar si el intercepto y pendiente de la trayectoria son diferentes de cero. De no poder rechazarse la hipótesis nula que el intercepto es diferente de cero se podría concluir que no existe evidencia que el inicio de la variable sea otro que cero, mientras que de no rechazarse la hipótesis nula que la pendiente de la variable latente es igual a cero, no se hubiera encontrado información que sugiera que existe un patrón de cambio de la variable durante el tiempo de seguimiento. Además, como parte del procedimiento se puede plantear la estimación de interceptos y pendientes para la coexistencia de más de una variable latente, o añadir términos cuadráticos o

cúbicos que permiten estimar trayectorias no lineales, entre otras posibles estimaciones.

Tanto el LCGA y el GMM tienen como objetivo asignar a individuos dentro de potenciales variables latentes (en nuestro caso trayectorias) basados en la variabilidad de los datos individuales de los mismos. En el LCGA, se deja variar el intercepto y pendiente entre variables latentes, mas no dentro de cada variable latente (lo cual si es permitido dentro de GMM), asumiendo entonces que todas las trayectorias de crecimiento son homogéneas dentro de cada variable latentes, lo cual facilita la estimación de parámetros cuando hay, por ejemplo limitado tamaño de muestra o por problemas de convergencia en modelos más complejos de GMM, siendo también recomendado como un paso previo para la estimación de un GMM. Para más información acerca de los análisis con ejemplos de aplicación clínica, recomendamos los manuscritos por *Berlin et al.*, mientras que para una guía también conceptual y de aplicación utilizando el programa Mplus v8.0 el proporcionado por Jung et al. (56,57)

Utilizando esta herramienta, buscamos entonces encontrar patrones diferenciados de cambio en los puntajes de depresión a lo largo de los primeros tres meses de tratamiento con esquema I para TB. La selección de hacerlo durante los primeros tres meses es para poder pueda evitar distorsiones en a los análisis procedentes de un posible cambio de esquema de tratamiento. Con el fin de aprovechar la misma variabilidad de los datos para determinar estas trayectorias utilizamos la técnica de *latent growth analysis* con la finalidad de evaluar el mejor modelo para la curva de

crecimiento global de la magnitud de los síntomas depresivos (puntaje en la CES-D5).

Para este análisis las visitas mensuales fueron utilizadas como variables de tiempo (es decir, “visita=0” para la recolección basal de datos”, “visita=1” para la primera visita mensual, etc.). Se utilizó el programa estadístico MPlus versión 8.0 con la opción “LISTWISE” para el manejo de valores perdidos en la base de datos, los cuales estuvieron codificados de acuerdo con los requerido por el comando. La primera parte de los análisis involucró 500 inicios aleatorios, seguidos de 10 optimizaciones en la estadía final. El código utilizado en el programa MPlus puede encontrarse en el **Anexo 1**.

Durante este análisis, se exploró modelos lineales y cuadráticos. Los modelos lineales permitieron modelos más simples sin cambios en la dirección de la trayectoria, mientras que los modelos cuadráticos permitieron la exploración de posibles cambios en la dirección de la trayectoria para una mejor comprensión. No se incluyeron covariables en esta parte del análisis.

La bondad de ajuste de este modelo fue evaluada utilizando como indicadores el *root mean squared error of approximation* (RMSEA), *comparative fix index* (CFI) así como los criterios de información de Akaike (AIC) y Bayesiano (BIC), además de la entropía. Este análisis tuvo como finalidad evaluar si es que el intercepto de

la curva tiene variabilidad que requiera aún ser explicada, sugiriendo que existen varios “puntos de partida” de posibles trayectorias.

De forma seguida utilizamos *latent class growth analysis* con el fin de definir pertenencia a posibles “clases latentes” que son interpretadas en este contexto como trayectorias. Este proceso se realizó empezando con un modelo con dos trayectorias y se utilizaron los indicadores antes mencionados para determinar si es que hay evidencia que este modelo es mejor que el que asume una sola trayectoria, luego se hizo este análisis utilizando 3 y 4 trayectorias, respectivamente. Una vez concluido se realizó este mismo análisis, pero asumiendo trayectorias que incluían un término cuadrático, de forma que las trayectorias se permitan tener al menos un punto de inflexión.

La bondad de ajuste fue evaluada con el AIC BIC y el nivel de entropía. Esta aproximación tiene la ventaja que las trayectorias son formadas utilizando la variabilidad de los datos y no se presupone ninguna forma de trayectoria *a priori*.

En la segunda parte del análisis, utilizamos regresión logística con la variable de resultados adversos en la segunda mitad del tratamiento como dependiente y las trayectorias en la primera mitad del tratamiento como independiente. Luego, con el propósito de lidiar con un posible sesgo de confusión por las covariables, se ajustó este modelo por posibles variables confusoras como uso frecuente de alcohol, sexo, edad, estado civil, empleo y nivel de educación.

En la fase exploratoria posterior al análisis principal, se puso especial interés en explorar la posible modificación de efecto de la variable uso frecuente de alcohol en la asociación entre las trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad y resultados negativos durante la segunda mitad del tratamiento para TB. Este fue un análisis separado del principal, utilizando estratificación, además de lo realizado en el modelo general lineal que se usará para probar la hipótesis principal. Finalmente, los supuestos de regresión logística fueron verificados luego del análisis. En la selección del mejor modelo se tomó en cuenta los indicadores antes mencionados, sin embargo, también se buscó que ninguna clase tenga menos del 10% de los individuos y se tuvo en cuenta el principio de parsimonia si es que los modelos no diferían de forma importante en los indicadores. Para todos los análisis utilizamos el programa Stata versión 17, excepto para el *growth mixture modeling*, para el cual utilizamos el programa Mplus en su 8va versión.

3.4.7. Tamaño de muestra y poder estadístico

En el presente estudio se hacen esencialmente dos análisis, el primero de ellos buscando las trayectorias de los síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento para TB pulmonar usando *latent class growth analysis* y *growth mixture modeling*, mientras que para la segunda se utilizará un modelo de regresión logística. Al tratarse de un análisis secundario de datos previamente recolectados, se consideró pertinente realizar el cálculo de la potencia estadística para evaluar la hipótesis de investigación.

En nuestro conocimiento no existe una manera aceptada de realizar un estimado de poder estadístico de un LCGA o GMM, siendo el grado de separación entre las trayectorias (es decir que tan diferentes son los de una clase con otros), el número de clases y por ende el número de parámetros a estimar (intercepto, términos lineales y cuadráticos, etc.) los que tendrían mayor influencia. Su-Young et al. realizaron un estudio de simulación de Monte Carlo en donde un modelo con alta separación de trayectorias con entre 2 y 6 clases y entre 15 y 33 parámetros necesitaría entre 200 y 400 individuos para llegar a una precisión adecuada (58). Este estudio espera poder utilizar al menos datos de 265 observaciones, con lo que se podría tener un tamaño de muestra adecuado dado que existieran pocas trayectorias en la población. Sin embargo, cabe destacar que la computación del GMM es muy exigente en parámetros porque se permite variación dentro de cada clase, haciendo que se requiera mayor tamaño de muestra; previo a este paso haremos el análisis con LCGA, que estima menos parámetros y por tanto debería requerir menos tamaño de muestra para una adecuada precisión.

Para el análisis principal utilizando regresión logística, conocemos que la frecuencia global del resultado que es de 6%, sin embargo, es difícil anticipar cuántas categorías tendrá la variable independiente ya que su identificación es parte del estudio. Presentamos algunos escenarios posibles variando el tamaño de muestra, OR de 1.5 2 y 5, desviación estándar de la variable independiente desde 0.2 a 0.8 y R² desde 0.2 a 0.8 para la comparación bivariada, además de una probabilidad de cometer error tipo I de 5% (categoría 0 como referencia vs categoría 1 y luego categoría 0 vs categoría 2, etc.).

Como podemos observar en el **Anexo 2**, la potencia estadística variará de forma importante, de especial interés parecería ser la desviación estándar de la variable independiente, si es que esta tiene poca variabilidad el poder estadístico podría disminuir considerablemente. Incluiremos el cálculo de poder estadístico en el reporte de los análisis. Para el cálculo de estos estimados se utilizó el programa PASS, versión 2021.

3.5. Resultados

3.5.1. Enrolamiento y muestra del estudio

De los 344 registros disponibles para el análisis estadístico, 34 fueron excluidos pues desarrollaron TB-MDR en algún punto del seguimiento y 45 por datos faltantes ya sea en alguna de las primeras 4 evaluaciones de depresión o en las últimas 3 evaluaciones de las variables pérdida en el seguimiento o muerte. El análisis final incluyó datos de 265 participantes, entre los cuales 13 (4.9%) pacientes presentaron pérdida en el seguimiento durante la segunda mitad del tratamiento para TB sensible, mientras que los únicos 4 casos de muerte ocurrieron durante la primera mitad del tratamiento. (ver **Tabla 1 y Anexo 3**)

3.5.1.1. Características sociodemográficas de la población de estudio

De los 265 registros analizados, el promedio de edad de los participantes fue de 29.6 años (de=2.9), 145 (54.7%) fueron varones, mientras que la mayoría fueron solteros (55.6%). Del total, 112 (42.3%) alcanzaron al menos el haber completado la secundaria, mientras que 192 (72.5%) se encontraron desempleados al momento del inicio del tratamiento para tuberculosis (**ver Tabla 1**). Durante la evaluación basal 120 individuos (38.7%) mostraron síntomas compatibles con EDM, este número disminuyó a 33 (13.5) en la última evaluación, al final del tratamiento para TB. Detalles adicionales pueden encontrarse en otra publicación (12). Finalmente, 57 (18.75%) reportaron tomar alcohol por lo menos una vez por semana.

Tabla 1. Descripción de la muestra de individuos en tratamiento para TB sensible en Lima, Perú (n=265)

	N (%)
Sexo masculino	145 (54.7)
Edad al enrolamiento*	29.6 (12.9)
Estado civil	
Soltero	155 (58.5)
Casado o conviviente	90 (34.0)
Divorciado o viudo	20 (7.5)
Nivel educativo	
Primaria incompleta	20 (7.5)
Primaria completa	75 (28.3)
Secundaria completa	112 (42.3)
Educación superior	58 (21.9)
Uso frecuente de alcohol	57 (18.75)
Actualmente con empleo	73 (27.55)
Resultados negativos durante la segunda mitad del tratamiento para TB	
Muerte	0 (0.0%)
Pérdida al seguimiento	13 (4.91)
Total	13 (4.91)

* promedio (desviación estándar)

3.5.2. Análisis de variables

3.5.2.1. Identificación de trayectorias de síntomas depresivos

Se encontraron dos soluciones que presentaron parámetros aceptables de bondad de ajuste, tratándose de dos soluciones cuadráticas de 3 y 4 trayectorias respectivamente (ver **Tabla 2**). La primera identificó 3 trayectorias: 1) “declive a través del tiempo de síntomas depresivos” (69% de la muestra), 2) “crecimiento a través del tiempo” (20%) y 3) “puntaje alto inicial con declive a lo largo del tiempo” (11%). La segunda identificó 4 trayectorias: 1) “declive a través del tiempo de síntomas depresivos” (65%), 2) “crecimiento lento en el tiempo” (21%), 3) “crecimiento rápido en el tiempo (5%) y 4) “puntaje alto inicial con declive a lo largo del tiempo” (9%) (ver **Figuras 3 y 4**).

Tabla 2. Parámetros de trayectorias de síntomas depresivos estimadas durante la primera mitad del tratamiento para TB sensible.

	1 trayectoria		2 trayectorias		3 trayectorias		4 trayectorias		
	Lineal	Cuadrática	Lineal	Cuadrática	Lineal	Cuadrática	Lineal	Cuadrática	
<i>Trayectoria 1</i>									
% de categoría	1.00	1	0.18	0.85	0.08	0.11	0.05	0.21	
Intercepto	4.40	4.71	9.40*	3.87	4.70*	10.24*	3.92*	5.25*	
Pendiente	-0.655	-1.39	-1.74*	-1.56	1.24*	-0.6	2.15*	-3.53*	
Término cuadrático	-	0.229	-	0.37	-	-0.7	-	1.224*	
<i>Trayectoria 2</i>									
% de categoría	-	-	0.82	0.15	0.79	0.2	0.22	0.09	
Intercepto	-	-	3.33	9.38	3.4	5.8	3.65*	10.67*	
Pendiente	-	-	-0.44*	-0.42	-0.50	-4.00*	0.58*	-0.76	
Término cuadrático	-	-	-	-0.56	-	1.50*	-	-0.71	
<i>Trayectoria 3</i>									
% de categoría	-	-	-	-	0.13	0.69	0.09	0.05	
Intercepto	-	-	-	-	10.87*	3.46*	11.97*	5.97*	
Pendiente	-	-	-	-	-2.77*	-0.77*	-3.34*	-2.82	
Término cuadrático	-	-	-	-	-	~0	-	1.46*	
<i>Trayectoria 4</i>									

% de categoría	-	-	-	-	-	-	0.64	0.65
Intercepto	-	-	-	-	-	-	3.57*	3.48
Pendiente	-	-	-	-	-	-	-0.84*	-0.67*
Término cuadrático	-	-	-	-	-	-	-	-0.05*

* p<0.05

Figura 3. Modelo de 3 trayectorias

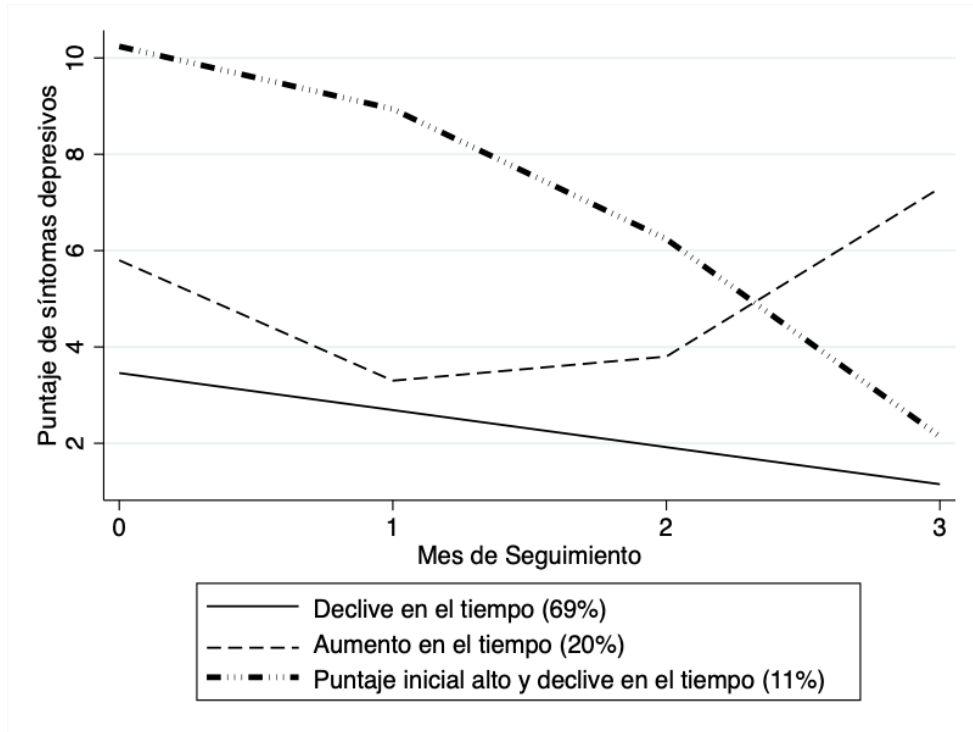


Figura 4. Modelo de 4 trayectorias

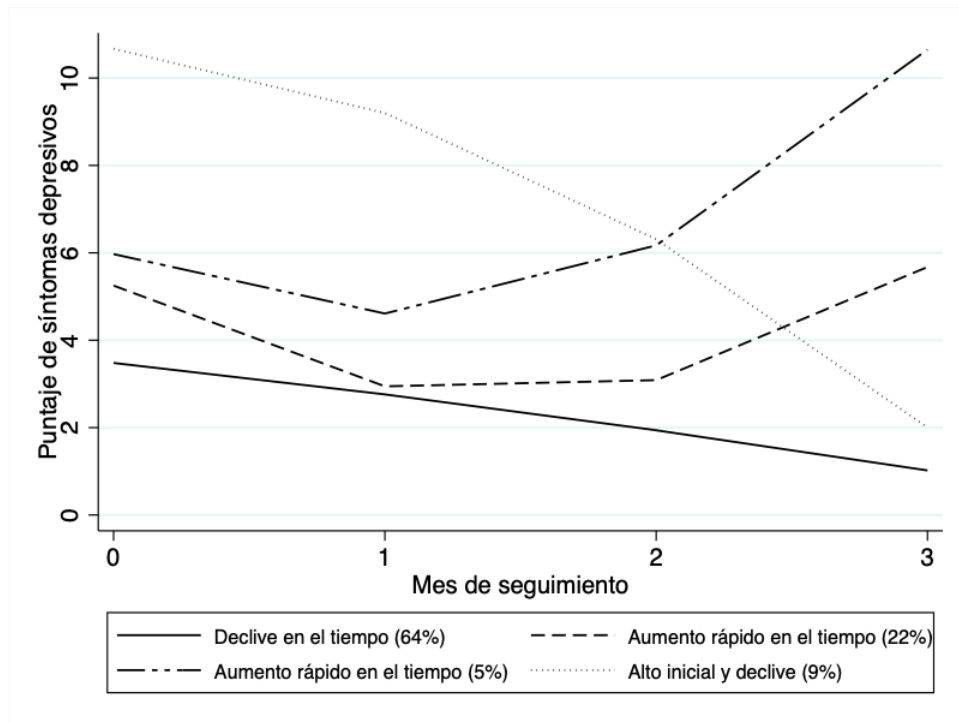
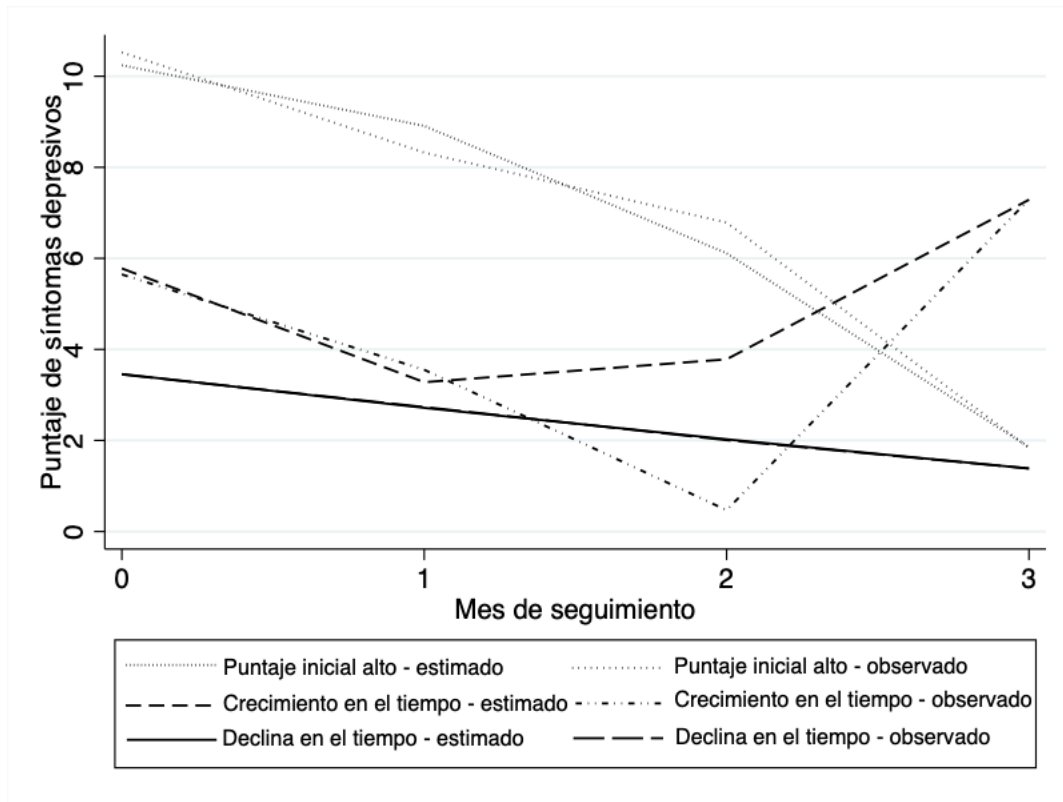


Figura 5. Trayectorias estimadas y observadas



Ambas soluciones mostraron ser significativamente distintas a los modelos con una trayectoria menos (es decir, el modelo de 3 trayectorias comparado con el de 2 trayectorias y el de 4 trayectorias con el de 3 trayectorias) tanto en las pruebas de verosimilitud de *Vuong-Lo-Mendell-Rubin* ($p=0.035$ y 0.001 para los modelos de 3 y 4 trayectorias respectivamente) y *Bootstrapped* ($p<0.001$ para ambas comparaciones). Los detalles de los análisis de bondad de ajuste y los parámetros de las soluciones estimadas pueden verse en la **Tabla 3**.

Seleccionamos para futuros análisis la solución de tres trayectorias debido a que ambas trayectorias en crecimiento mostradas en la segunda solución presentaban características similares, haciendo el modelo de 3 trayectorias más parsimonioso y evitando tener trayectorias con menos de 10% de muestra.

Tabla 3: Bondad de ajuste de las trayectorias de síntomas depresivos estimadas durante la primera mitad de tratamiento para TB sensible

	2 trayectorias		3 trayectorias		4 trayectorias	
	Linear	Cuadrática	Linear	Cuadrática	Linear	Cuadrática
AIC	5448.7	5440	5400.3	5362.7	5351.9	5304.6
BIC	5480.9	5482.9	5443.2	5420	5405.6	5376.2
SSA-BIC	5452.3	5444.9	5443.2	5369.2	5358.1	5312.7
Entropía	0.803	0.828	0.864	0.858	0.909	0.913
VLR Lrtest*	0.024	0.188	0.003	0.035	0.001	0.001
BLRT**	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* Vuong–Lo–Mendell–Rubin Prueba de razón de verosimilitud para la hipótesis nula de que el modelo con el número actual de trayectorias es igual al modelo con una trayectoria menos.

** Prueba paramétrica de razón de verosimilitud para la hipótesis nula de que el modelo con el número actual de trayectorias es igual al modelo con una trayectoria menos utilizando bootstrap.

3.5.2.2. Asociación entre trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento para tuberculosis y pérdida en el seguimiento durante su segunda mitad.

En la clase de “Declive a través del tiempo” (en adelante referido como “Declive”) 6 de 176 individuos, correspondientes al 3.3% de aquellos en esta clase presentaron pérdida en el seguimiento. Esta proporción fue de 11.32% (6 de 47 individuos) en la clase de “Crecimiento a través del tiempo” (en adelante “Crecimiento”) y de 3.3% (1 de 29 individuos) en la clase de Puntaje alto inicial con declive a través del tiempo” (en adelante “Puntaje alto inicial”).

A comparación de aquellos con la trayectoria de “Declive” de síntomas depresivos, aquellos que tuvieron una trayectoria de “Crecimiento” durante la primera mitad del tratamiento con esquema I para tuberculosis tuvieron 3.74 veces las chances de presentar pérdida en el seguimiento durante la segunda mitad de este.

Esta asociación continuó siendo significativa cuando se controló por edad, sexo, uso de alcohol de al menos una vez por semana, estado civil, educación y estado laboral (OR=3.90; IC95%: 1.09-13.97). No se encontró asociación significativa con pérdida en el seguimiento para aquellos con una trayectoria de “Puntaje alto inicial” de síntomas depresivos comparados con aquellos con “Declive” (OR=1.28; IC95%: 0.13-12.54). Los detalles de los análisis bivariados y el modelo múltiple pueden verse en la **Tabla 4**

Tabla 4: Variables asociadas a pérdida en el seguimiento durante la segunda mitad del tratamiento para TB sensible.

Variables	Regresión simple			Regresión múltiple		
	ORc	CI95%	p	ORa	CI95%	p
<i>Trayectorias de síntomas depresivos durante los primeros tres meses de tratamiento para TB sensible.</i>						
Declive en el tiempo	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Aumento en el tiempo	3.74	1.15 – 12.14	0.028	3.9	1.09 – 13.97	0.036
Puntaje inicial alto y reducción en tiempo	1.01	0.18 – 8.71	0.992	1.28	0.13 – 12.54	0.829
Uso frecuente de alcohol	4.12	1.32 – 12.89	0.015	3.18	0.87 – 11.62	0.080
Sexo masculino	1.35	0.54 – 3.22	0.498	2.21	0.50 – 9.75	0.296
Edad (años)	1.01	0.97 – 1.04	0.742	0.98	0.92 – 1.05	0.653
<i>Estado civil</i>						
Soltero	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Casado o conviviente	1.35	0.54 – 3.38	0.518	1.86	0.43 – 8.09	0.405
Divorciado o viudo	1.92	0.50 – 7.40	0.343	2.35	0.33 – 16.70	0.392
<i>Nivel educativo</i>						
Primaria incompleta	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Primaria completa	0.78	0.15 – 4.11	0.766	0.97	0.07 – 13.05	0.983
Secundaria completa	0.95	0.19 – 4.63	0.948	1.47	0.11 -18.74	0.768
Educación superior	0.92	0.17- 5.07	0.921	2.41	0.15 – 39.50	0.538
Con trabajo actual	0.69	0.25 – 1.93	0.482	0.96	0.26 – 3.56	0.956

ORc: Odds ratio crudos; ORa: Odds ratio ajustados por el resto de las variables

3.5.2.3. Rol del uso de alcohol de al menos una vez por semana en la asociación entre trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento para tuberculosis y pérdida en el seguimiento durante su segunda mitad.

El uso de alcohol de por lo menos una vez por semana medido al inicio del tratamiento con esquema I incrementó las chances de pérdida al seguimiento durante la segunda mitad del tratamiento (OR=4.13; IC95%:1.32-12.89); sin embargo, esta significancia estadística se perdió al ajustar por sexo, edad, estado civil, nivel educativo, estado laboral y trayectorias de síntomas depresivos (OR=2.74; IC95%:0.72-10.47). Ver Tabla 4. El poder estadístico estimado para la asociación use frecuente de alcohol con pérdida al seguimiento sin ajustar fue de 99%, y para la regresión múltiple de 48%.

Cuando se estratificó por la variable de consumo de alcohol por lo menos una vez por semana, encontramos que la asociación entre trayectorias de síntomas depresivos en “Crecimiento” y pérdida al seguimiento durante la segunda mitad del tratamiento se mantenía en aquellos con esta característica (OR=13.3; IC95%:1.32-134.92); mientras que aquellos que tenían un consumo menor de esta frecuencia no se evidenció diferencia estadísticamente significativa.

3.5.2.4. Exploración de valores perdidos.

Antes de excluir a aquellos sin información de puntaje completo en las variables de magnitud de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento antituberculoso se tenía una muestra de 310 individuos (medición inicial, al

diagnóstico de TB). En la siguiente visita mensual se observó falta de datos en 18 (5.8%) personas, un mes luego de 31 (10%) personas y en la última visita del periodo de seguimiento que comprende la primera mitad, de 44 (14.2%). De forma combinada, tener al menos un valor perdido en este periodo se reportó en 47(15.2%). De estos 47 individuos, 11 (23.4%) tuvieron pérdida al seguimiento o muerte durante la primera mitad del tratamiento. En el **Anexo 4** se muestra una tabla comparando las características sociodemográficas y de abuso de alcohol de los que no tuvieron datos completos en alguna de las consultas en la primera mitad del tratamiento antidepressivo. Como única diferencia se encontró que, en el grupo que presentó datos perdidos en el puntaje de depresión, la mediana de edad fue 5 años mayor.

3.5.2.5. Exploración de la consistencia interna de la escala del CES-D5

La consistencia interna medida con el alfa de Cronbach fue de 0.84 para la medición basal, al inicio del tratamiento, de 0.77 para el primer control un mes luego, 0.82 en el segundo control, 0.76 en el tercer control, 0.69 para el cuarto control, 0.70 para el quinto control y 0.74 para el sexto y final control.

3.6. Discusión

Los resultados del presente estudio sugieren que una trayectoria en incremento de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento para TB sensible está asociado a una mayor chance de pérdida al seguimiento en la durante su segunda mitad. Se identificó una solución de tres trayectorias de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento para TB, una de disminución, una de aumento y otra de puntajes altos sostenidos en el tiempo.

Además, encontramos evidencia que tomar alcohol al menos una vez por semana al inicio del tratamiento podría modificar la asociación entre trayectorias de síntomas depresivos y pérdida en el seguimiento. Debido a que todas las muertes ocurrieron durante la primera mitad del tratamiento, este resultado no pudo ser evaluado con datos del presente estudio.

Estos resultados podrían ser de interés tanto para investigadores y clínicos trabajando en el área de TB, resaltando características que podrían identificarse de forma temprana durante el tratamiento y que identifiquen a posibles pacientes que tengan una mayor chance de perderse en el seguimiento. El conocimiento de este subgrupo poblacional podría aprovecharse para la identificación de blancos de tratamiento para posibles intervenciones.

Antes de discutir con más detalle los hallazgos y posibles implicancias del presente estudio, algunas limitaciones deben ser presentadas. De especial interés se trata de potenciales limitaciones con la herramienta utilizada para la medición de síntomas depresivos. Para este fin se utilizó una versión corta de 5 ítems validada en español en una población de origen similar en cuanto a estado socioeconómico y procedencia geográfica, sin embargo, en pacientes que llevaban tratamiento para TB. Esta ha mostrado un desempeño adecuado con

sensibilidad y especificidad por encima de 90% para la identificación de síntomas depresivos compatibles con episodio depresivo mayor, de acuerdo con criterios del DSM-IV, muy similares a los considerados en la revisión actual del DSM5.

Sin embargo, no existe una evaluación local respecto a su desempeño cuando se toma de forma repetida a la misma población durante un periodo relativamente corto de 6 meses, como el del tratamiento para tuberculosis con esquema I. Los datos de la escala CES-D5 utilizada en esta investigación mostraron que la consistencia interna de la escala tuvo su punto más alto en la primera medición y el más bajo hacia la cuarta medición. En el resto de las mediciones el valor se mantuvo estable a pesar de que los datos necesarios para la estimación fueron cada vez menores en número.

Tampoco se realizó una evaluación para confirmar la presencia de depresión, como por ejemplo una entrevista estructurada o una evaluación con un profesional de la salud; por lo que los síntomas depresivos que se midieron a través de la versión corta de la CES-D podrían corresponder a un periodo de adaptación luego de ser diagnosticado con una enfermedad con alta estigma como la tuberculosis.

Los lectores también deben tomar nota de la posibilidad de sesgo de selección que pueda influir en los resultados, ya que tanto la pérdida durante el seguimiento y las trayectorias de los trastornos depresivos podrían asociarse a factores condicionantes a datos faltantes que no hayan sido al azar (*missing not at random*). De particular interés, se debe tener en consideración que los datos faltantes incluyen aquellos que no aportaron datos durante la primera mitad del seguimiento en la variable de puntaje de síntomas depresivos debido a que se perdieron en el tratamiento (n=7) o fallecieron (n=4); además de 34 casos

adicionales. Esto ocasionó que alguna información que aportaron estos individuos no ha sido tomando en cuenta para la estimación de las trayectorias.

El mecanismo de pérdida de datos no al azar hace difícil precisar la dirección y magnitud de posibles variaciones de los estimados que pudieran resultar de este sesgo, aunque se podría conjeturar que la estimación de las trayectorias careció de la información parcial que podrían aportar los pacientes con mayor nivel de severidad y que murieron durante la primera mitad del tratamiento para TB, o de aquellos con comorbilidades como abuso de sustancias ilegales o rasgos de personalidad que han mostrado poder incrementar el riesgo de pérdida en el seguimiento o al menos el no cumplir con alguna de las mediciones de depresión en la primera mitad del tratamiento; pudiendo resultar en la omisión de un grupo que aporte a trayectorias altas de síntomas depresivos, que resultó con una frecuencia relativamente baja en nuestro análisis.

Con la finalidad de tener una mejor comprensión del perfil de aquellos no incluidos en el análisis por falta de datos realizamos un análisis para observar diferencias entre estos grupos (Anexo 4), donde se observó que diferían sólo en términos de edad (mayor edad en aquellos que no se tiene datos); sin embargo, el perfil de síntomas depresivos en el momento, o en todo caso, en el periodo inmediatamente previo al fallecimiento, pérdida al seguimiento o pérdida de datos, que sería crucial para una mejor estimación de las trayectorias, no se pudo tomar como medición.

A pesar de que el análisis de regresión múltiple incluyó variables sociodemográficas y la variable de consumo frecuente de alcohol, variables clave que podrían ser potencialmente confusoras como comorbilidades psiquiátricas, incluyendo el abuso de sustancias ilegales y trastornos de personalidad; así como condiciones no psiquiátricas podrían estar asociadas

tanto a la cantidad y trayectorias de síntomas depresivos, como a la pérdida en el seguimiento o muerte durante el tratamiento para TB, de tal forma que el la dirección o fuerza que este sesgo por confusión podría tener en la asociación principal estudiada no puede ser conocida con precisión. Con respecto a comorbilidades psiquiátricas, específicamente a los problemas de uso de sustancias ilegales, esperaríamos que se encuentren fuertemente relacionados a abandono de tratamiento o muerte por TB, como se ha mencionado previamente, siendo quizá la principal fuente de confusión que este estudio no ha podido controlar.

Con respecto a la población, solo podríamos extrapolar los resultados del presente estudio a pacientes que reciben tratamiento con esquema I en centros de salud del MINSA en zonas similares a aquellas pertenecientes al distrito de San Juan de Lurigancho en Lima, Perú. Debido a las características de esta población, es posible que los resultados puedan ser extrapolados a poblaciones similares en otros sectores con características sociodemográficas similares, como aquellos en distritos de Lima Norte o Sur. Estos hallazgos no pueden ser extrapolados a aquellos que tuvieron diagnóstico de TB-MDR durante el seguimiento ya que fueron excluidos del estudio.

El tamaño de muestra por otra parte podría haber sido una limitación importante en diferentes puntos del estudio. Primero, durante la evaluación de posibles trayectorias para síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento con esquema I, encontramos que para la trayectoria de “Puntaje inicial alto” no se pudo rechazar la hipótesis nula de valor nulo para los términos lineales y cuadráticos, posiblemente a que este grupo solo representaba el 11% de la muestra, limitando el entendimiento que podemos tener del

comportamiento en este grupo importante debido a sus características iniciales tanto en la identificación de trayectorias como en su asociación con resultados del tratamiento .

Luego, los intervalos de confianza para los resultados de los análisis bivariados y múltiples son relativamente amplios, especialmente en el grupo de pacientes con antecedente de tomar alcohol por lo menos una vez por semana en el que el intervalo de confianza fue bastante amplio (OR=13.3; IC95%:1.32-134.92), limitando el entendimiento de la magnitud del resultado.

Finalmente, se debe tener precaución al interpretar los coeficientes ajustados del modelo de regresión logística múltiple, ya que, aunque el coeficiente de la variable principal pueda estar adecuadamente ajustado, los coeficientes de las covariables podrían no estarlo, siendo conocido como una “falacia de la tabla dos”, como es expuesto por *Westreich y Greenland* y se ejemplifica por *Bandoli et al* (59,60).

En nuestro conocimiento, sin embargo, este es el primer estudio de las características de los cambios en magnitud de los síntomas depresivos durante el tratamiento para tuberculosis y su posible relación con resultados negativos en el mismo, como pérdidas en el seguimiento o muerte. Previamente, otros autores estudiaron el comportamiento de los síntomas depresivos a través del tiempo en diferentes contextos; por ejemplo, *Owora et al.* Encontró cuatro trayectorias para síntomas depresivos durante el tratamiento para VIH: niveles bajos y altos de síntomas depresivos crónicos, aumento episódico y de aumento lento. Estas trayectorias fueron similares a aquellas encontradas en nuestro estudio, en el cual la mayor proporción de individuos estuvo en la trayectoria de “declive”, que es similar en evolución a la de “síntomas leves crónicos” del estudio en mención (25).

Entre las principales divergencias con nuestro estudio fue que encontramos síntomas de magnitud moderada al inicio del seguimiento que disminuían y se mantenían bajos durante el seguimiento de 6 meses. Esta diferencia se podría explicar porque la primera medida de síntomas depresivos fue tomada en un periodo de tiempo muy cercano al diagnóstico e inicio del tratamiento para tuberculosis, mientras que en el estudio de *Owora et al.* El seguimiento inició en la primera visita a la clínica y podría no coincidir con un periodo cercano al diagnóstico (25).

En el estudio de *Owora et al.*, se encontraron dos trayectorias de síntomas que indicaban crecimiento, que incluían a alrededor del 9% de los participantes, la primera con una trayectoria episódica alta, en los cuales los síntomas incrementaban entre el segundo y tercer año de seguimiento y una de crecimiento sostenido durante los 6 años de seguimiento. En el presente estudio, encontramos una mayor proporción de individuos en este grupo (>20%), y en ambos casos se observó previamente una disminución de la magnitud de los síntomas. La diferencia en la escala de seguimiento (años vs. meses), sin embargo, podría explicar estas diferencias (25).

Ambos estudios mostraron que trayectorias menos favorables de síntomas depresivos podrían afectar los resultados del tratamiento. Por ejemplo, comparados con el grupo de síntomas leves crónicos, aquellos con una trayectoria ascendente tuvieron la chance de un menor conteo de CD4 incrementado en 50% durante el seguimiento, lo cual es similar a lo presentado en este estudio, en el que la trayectoria en ascenso se asoció a un aumento en la chance de pérdida en el seguimiento durante el tratamiento con esquema I para tuberculosis. Las trayectorias que encontramos en el presente estudio también fueron similares a aquellos encontrados en estudio que describen el patrón de cambio en el tiempo de síntomas

depresivos en relación con posibles cuadros de duelo luego de la muerte de un cónyuge. En estos tipos de estudio, como los realizados por *Maccallum et al.* y *Galatzer-Levy et al.* se encontró que luego de la pérdida de un cónyuge o hijo, las trayectorias de los síntomas depresivos que se observaban eran de cursos con puntajes altos y bajos estables, así como cursos de inicio alto y disminución y otro de inicio bajo con aumento en el tiempo (61,62).

En contraste, nuestro análisis no mostró una trayectoria constantemente baja; esto pudiera explicarse debido a que la primera medición de síntoma depresivo ocurrió en un periodo cercano al diagnóstico e inicio del tratamiento para tuberculosis, el cual se ha visto corresponde a un periodo de aumento de síntomas depresivos, con un posible efecto de duelo y estrés relacionado a la limitación o pérdida completa de funciones usuales como trabajo o relación con la familia (12,63,64).

A medida que este duelo se va resolviendo y se adquiere nueva información personal respecto al manejo de la tuberculosis y los síntomas de esta disminuyen; esperamos que un grupo sustancial de participantes disminuyan de forma rápida y que un menor número de ellos continúe con síntomas depresivos, como se puede ver en un reporte previo, en el que la proporción de individuos con evidencia de síntomas compatibles con episodio depresivo mayor disminuyó a lo largo del tratamiento (12).

El uso semanal de alcohol fue encontrado como un importante factor de riesgo que duplicaba las chances de pérdida en el seguimiento por *Lackey et al.* (65). En general el uso de alcohol ha sido encontrado como un factor de riesgo consistente tanto para aumentar el riesgo de contagio como el de pérdida al seguimiento durante el tratamiento para tuberculosis, incluso si es que la evidencia existente hasta el momento es difícil de interpretar por lo heterogénea de las definiciones utilizadas para los trastornos asociados al

uso de alcohol y por la disponibilidad de evidencia que controlen por la existencia simultánea de trastornos de uso de otras sustancias, trastornos mentales comunes y de personalidad (8,9,53,66–68).

Aunque la interacción entre el uso de alcohol y cuadros depresivos es compleja, pudiendo uno incrementar con la presencia del otro, nuestros resultados muestran que aquellos que con una trayectoria en aumento de síntomas depresivos durante la primera mitad del tratamiento solamente son significativamente más propensos a abandonarlo en su segunda mitad si es que se encuentran en el grupo de los que reportaron consumo de alcohol al menos semanal al inicio del tratamiento. Por otra parte, no se pudo encontrar una asociación estadísticamente significativa en el modelo ajustado, posiblemente por la limitada potencia estadística disponible debido al tamaño de muestra, como se discutió en las limitaciones.

Finalmente, la incidencia total de pérdida al seguimiento (~6%) es algo menor que lo reportado por otros estudios que buscaron responder específicamente esta pregunta, aunque el rango de variación parece ser considerable. Por ejemplo, *Tatés-Ortega et al.* reportaron desde Ecuador una proporción de pacientes en tratamiento para TB resistente a rifampicina o MDR que tuvieron pérdida en el seguimiento de 39.6% (69). *Iweama et al.* reportaron en Nigeria una proporción de pérdida en el seguimiento de 30.5%, en una población que comprendía alrededor de 25% de pacientes como TB mono-resistente o MDR (70). Por otro lado, algunos reportes como el de *Kibuule et al.* sitúan la frecuencia de pérdida al seguimiento en 3.6%, menor incluso al que se estima en el presente estudio (71). Sin embargo, de acuerdo con el reporte de la Estrategia de Control de Tuberculosis de Perú, esta cifra está dentro de lo esperado para el periodo de tiempo en el que se recolectaron los datos originales, siendo la proporción de pérdidas en el seguimiento reportado entre 6.7 y

7.1% entre los años 2012 y 2015, respectivamente. Los autores facilitamos también la herramienta de declaración STROBE para el presente estudio, la que puede verse en el Anexo 5.

4. INVESTIGACIÓN 2: VALIDACIÓN Y PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DE UNA ESCALA PARA MEDIR DEPRESIÓN EN PERSONAS CON TUBERCULOSIS EN LIMA, PERÚ

4.1. Justificación

Como fue discutido previamente, la tuberculosis es uno de los principales problemas de salud pública derivado de una causa infecciosa alrededor del mundo. La aparición de cepas MDR se ha convertido en una preocupación en países como Perú y otros en vías de desarrollo. Además, se ha observado una asociación entre el desarrollo de cepas MDR y problemas de salud mental, como trastornos depresivos y abuso de sustancias, principalmente alcohol. Por lo tanto, la implementación de intervenciones dirigidas a reducir la carga de estos trastornos podría disminuir la probabilidad de desarrollar cepas MDR, al mejorar el cumplimiento del tratamiento (2,7,13,72).

La identificación de síntomas depresivos clínicamente significativos como parte del protocolo de manejo de pacientes podría permitir el inicio de intervenciones destinadas al tratamiento y rehabilitación de estos individuos, potencialmente reduciendo el riesgo de pérdida en el seguimiento y desarrollo de TB MDR. Aunque no encontramos en la literatura evidencia que estudie la eficacia del tamizaje de trastornos mentales en reducir resultados no deseados en el tratamiento para tuberculosis, existe evidencia que una intervención que apunte al diagnóstico de abuso de alcohol y su inclusión en intervenciones breves de consejería logran una reducción moderada pero significativa en el consumo de alcohol (73). En otras poblaciones como adultos o mujeres embarazadas, el tamizaje de trastornos depresivos ha mostrado ser eficaz para

identificar y tratar a personas afectadas por estos desórdenes, dado que existe la posibilidad de una intervención terapéutica en su contexto (74,75).

A pesar de contar con escalas validadas a nivel local e internacional, ampliamente utilizados en estudios clínicos o epidemiológicos; como la CES-D utilizada en el estudio inicial, o la PHQ-9, que ha sido utilizada en estudios a nivel de población general en Perú; la mayoría de las escalas disponibles incluyen ítems que exploran síntomas físicos y cognitivos como los que evalúan concentración y memoria(76–78). Estos podrían verse afectados por los propios síntomas de la tuberculosis; por ejemplo, los ítems relacionados con el apetito o la capacidad para llevar a cabo actividades diarias (ítems 2 y 7 de la escala de 20 ítems de la CESD), o alteraciones en el sueño o cansancio excesivo (ítems 3 y 4 de PHQ-9) (34). Este parece ser un caso similar al que dio origen a la confección de la Escala para depresión postparto de Edimburgo, Durante cuyo sustento los autores describen el uso de escalas previas que parecían estar sobre estimando la frecuencia de trastornos depresivos, aparentemente también por presencia de cambios fisiológicos que repercutían en algunos fenómenos físicos en el periodo postparto.

Además, ítems referidos a ideas de ruina o minusvalía podrían estar en relación con una posible necesidad de detener la actividad económica, al menos inicialmente (79,80). Finalmente, la medicación utilizada para el tratamiento para TB también puede causar cambios en el apetito, sueño o incluso el desarrollo de síntomas depresivos propiamente dichos (81). La presencia de estos síntomas como parte del cuadro clínico podría tener como consecuencia una sobreestimación de la proporción de personas clasificadas como con cuadros depresivos como EDM.

Con el fin de facilitar un protocolo de diagnóstico que no recargue las obligaciones ya establecidas del personal de salud y tenga un perfil de costo-eficacia favorable es necesario contar con herramientas que clasifiquen de forma confiable el estado de presencia o ausencia de trastornos mentales comunes y puedan ser administradas usando la menor cantidad de recursos. Para este propósito, propusimos llevar a cabo el presente estudio que tuvo como fin de validar una escala para el tamizaje de trastornos depresivos en personas que reciben tratamiento para TB.

En este estudio se realizó una exploración y selección de ítems de escalas para depresión validadas en español, con la finalidad de recopilar ítems candidatos para la elaboración de una nueva escala a utilizarse en la población de pacientes con TB. Este proceso se llevó a cabo consensuando la opinión de 3 psiquiatras con experiencia en validación de escalas y especialistas clínicos en TB. Se tomó como base para la elaboración de esta nueva escala a la CES-D, Escala de Psicopatología Depresiva, la Escala de depresión de Zung y la escala para depresión postparto de Edimburgo, escalas que han sido validadas en Perú en una población similar a la de pacientes que acuden a tratamiento con esquema I para TB pulmonar (34,82–84); así como versiones en español del Inventario de Depresión de Beck, Escala para Depresión de Hamilton y el *Patient Health Questionnaire-9*.

Se realizó un proceso de reducción de ítems de forma que se seleccione a los ítems que conformen una escala con la mayor capacidad de discriminación. Luego, se exploró la existencia de otras escalas que podrían tener utilidad tanto para la detección como para el estudio de síndromes depresivos en pacientes con TB. Con estas escalas se estimó la capacidad discriminativa, estructura factorial, consistencia interna, discriminación (utilizando *Item*

Response Theory), y la fuerza e influencia esperada respecto a otros ítems (utilizando análisis de redes).

4.2. Pregunta de investigación principal

¿Qué conjunto de ítems procedentes de escalas para depresión ya existentes pueden identificar de manera óptima episodios depresivos y con qué capacidad discriminativa (sensibilidad y especificidad) en pacientes tratados con esquema I para TB pulmonar?

4.3. Hipótesis

4.3.1. Hipótesis principal

Se pueden identificar ítems correspondientes a escalas para depresión previamente existentes que tengan una mayor precisión para detectar síndromes depresivos compatibles con episodio depresivo mayor de acuerdo con criterios del DSM5 en personas recibiendo tratamiento para tuberculosis.

4.3.2. Hipótesis secundaria

- Existen ítems con pobre desempeño en la población de pacientes siendo tratados con esquema I para TB pulmonar.
- Existen versiones cortas de la escala que conserven la capacidad discriminativa y consistencia interna para la detección de depresión en pacientes siendo tratados con esquema I para TB pulmonar.

4.4. Materiales y métodos

4.4.1. Diseño

Este estudio se planteó como una investigación transversal de validación. En un principio, se llevó a cabo una selección de ítems provenientes de diversas escalas de depresión disponibles en consenso con tres psiquiatras con experiencia en validación de escalas. El objetivo de esta selección fue evitar incluir en la escala de prueba ítems que sean idénticos o muy similares, como por ejemplo "Estaba triste" y "Me sentía triste". Las escalas que se incluyeron durante esta etapa fueron seleccionadas de acuerdo con las recomendaciones de los psiquiatras expertos que forman parte del equipo de investigación.

En este punto, el equipo de trabajo fue lo más inclusivo posible en cuanto a los síntomas, buscando que estuvieran representados todos los síntomas presentes en las escalas. En este sentido, el proceso no se guió por la inclusión de ítems o síntomas basados en criterios establecidos en clasificaciones o teorías que expliquen el origen o las variaciones de los trastornos depresivos, como el DSM-5 o el CIE-11.

Posteriormente, los ítems seleccionados de los instrumentos fueron aplicados a pacientes que estaban recibiendo tratamiento con el esquema I para tuberculosis pulmonar. Una vez que completaron el instrumento, se les realizó una entrevista estructurada utilizando el SCID-5 con el objetivo de determinar la presencia o ausencia de un episodio depresivo mayor de acuerdo con los criterios del DSM-5. Este proceso se repitió hasta alcanzar el tamaño de muestra requerido.

Durante el análisis se realizó una selección de ítems basados en la variación del área bajo la curva ROC (S-ROC) de acuerdo con la inclusión de cada ítem a la vez, resultando en la escala compuesta por la combinación de ítems que presentó mayor área bajo la curva ROC (abROC) y que, por tanto, sería la de mayor desempeño para la detección de depresión en este grupo de pacientes. Luego, se estudió las dimensiones de los ítems recogidos a través de análisis factorial exploratorio (AFE).

Mas adelante, en cada una de las dimensiones encontradas, se realizó el S-ROC, para detectar los ítems que aportarían a una mejor abROC dentro de cada factor encontrado y luego, con este nuevo conjunto de ítems se intentó una nueva reducción por el mismo método. Finalmente, se exploró el abROC, estructura factorial, consistencia interna, capacidad de discriminación y estructura de redes de cada una de estas nuevas escalas formadas.

4.4.2. Población y Diseño Muestral

4.4.2.1. Población

La población de estudio consistió en individuos que recibieron un diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmado mediante baciloscopia o cultivo, y que estaban recibiendo tratamiento con el esquema 1 según los lineamientos del Programa de Control de la Tuberculosis (PCT). Los pacientes fueron reclutados en centros de salud pertenecientes al Ministerio de Salud del Perú. Estos centros de salud son instalaciones de atención primaria y secundaria que cuentan con personal especializado en la atención de pacientes con tuberculosis. Para este estudio, se seleccionaron 6 centros de salud (C.S. Ermitaño Bajo, C.S. Ermitaño Alto, C.S. Tahuantinsuyo Alto, C.S. Milagros de la Fraternidad, C.S. Perú IV Zona, C.S. Los Libertadores) y 2 centros materno-infantiles (C.M.I. México y C.M.I. Rímac) ubicados en la jurisdicción de la Dirección de Red de Salud (DIRIS) Lima Norte.

En términos estrictos, los resultados de este estudio pueden extrapolarse únicamente a la población de estos centros de salud. Sin embargo, debido a la distribución de los centros de salud seleccionados y a la relativa homogeneidad esperada en términos de características clínicas y sociodemográficas, creemos que los resultados podrían aplicarse a centros de salud con características similares, como aquellos ubicados en Lima Metropolitana y zonas urbanas y periurbanas de ciudades similares.

4.4.2.1.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para ser reclutados en el estudio fueron: 1) Diagnóstico de TB pulmonar por baciloscopia o cultivo, 2) Recibir tratamiento para TB pulmonar, y ser mayor de 18 años de acuerdo con fecha en Documento Nacional de Identidad (DNI).

4.4.2.1.2. Criterios de exclusión

Se excluyó del estudio a las personas que 1) tuvieron diagnóstico de alguna forma de tuberculosis no pulmonar, o 2) presenten, de acuerdo con el criterio del médico tratante, cualquier condición que impida que se ejecute de forma adecuada el proceso de recolección de datos o completar los instrumentos autoadministrados por sus propios medios.

4.4.3. Muestreo

4.4.3.1. Tipo de muestreo

En este estudio, se invitó a participar a todos los individuos que cumplían con los criterios de selección establecidos. Para el método de muestreo, se utilizó el enfoque de muestreo consecutivo, donde los participantes fueron reclutados de manera sucesiva hasta alcanzar el tamaño de muestra programado. El personal de salud encargado del PCT en cada uno de los 8 centros de salud donde se llevó a cabo el estudio notificó al personal del estudio sobre la existencia de un potencial participante, y luego se inició el proceso de reclutamiento descrito posteriormente.

4.4.4. Procedimientos del estudio

4.4.4.1. Preparación

La preparación antes del inicio de recolección de datos consistió en las siguientes actividades: 1) entrenamiento de personal del estudio involucrada en recolección de datos en protección de sujetos humanos de investigación básica, 2) Entrenamiento de personal del estudio para aplicación de la *Structured Clinical Interview for DSM-5* (SCID5). 3) Evaluación de escalas de uso libre para la selección de los ítems iniciales en prueba, por 3 psiquiatras con experiencia en validación de escalas.

El conjunto final de ítems y la entrevista estructurada fueron sometidos a una revisión por parte de 3 psiquiatras que trabajan en hospitales, centros del PCT o centros de salud mental comunitarios con una población similar a la del estudio. Esta revisión se centró en la redacción de los ítems y en posibles dificultades de comprensión que podrían surgir en la población objetivo. Las sugerencias realizadas durante la revisión fueron evaluadas y se llegó a versiones consensuadas, las cuales fueron utilizadas en el presente estudio.

4.4.4.2. Tamizaje y enrolamiento

El proceso de tamizaje fue realizado por el personal del estudio, quienes recibieron una tarjeta con los criterios de inclusión y exclusión del estudio (ver **Anexo 6**). Si un potencial participante cumplía con los criterios establecidos, se le invitaba a ponerse en contacto con el personal del estudio después de una breve explicación de los objetivos de éste. Si el potencial participante aceptaba, se programaba una cita con el personal del estudio para el mismo día.

Durante la entrevista, el personal del estudio proporcionaba una explicación detallada de los objetivos y procedimientos del estudio, invitando al potencial participante a iniciar el proceso de consentimiento informado. En este momento, se destacaba la importancia de tomar las medidas requeridas de manera oportuna y se explicaba el motivo de su extensión. Por último, si el potencial participante aceptaba su participación en el estudio, se le solicitaba que firmara el formulario de consentimiento informado (ver **Anexo 7**).

4.4.4.3. Recolección de datos

Los procedimientos se dividieron en dos partes. Inicialmente, al participante se le explicaron las instrucciones y la extensión de los instrumentos autoadministrados. El personal del estudio entregó las escalas a administrar (**Anexo 8**) y un lapicero, en un entorno privado, estando disponible para responder cualquier consulta. Los centros debían contar con las facilidades materiales necesarias para garantizar estas disposiciones.

Posteriormente, se llevó a cabo la entrevista estructurada para la depresión, a cargo de un psicólogo o psiquiatra. Este podía ser el investigador principal del estudio o uno de los psiquiatras responsables de la evaluación del paciente como parte de su tratamiento. Idealmente, estas entrevistas se completaron en un solo día, con una duración aproximada de 1 hora. Además de la entrevista estructurada, se registraron otros diagnósticos que se pudieron haber realizado utilizando el **Anexo 9**.

Una vez finalizado el proceso, se agradeció al participante por su colaboración en el estudio y se le proporcionaron los datos de contacto del personal del estudio en caso de tener alguna pregunta adicional. Se realizaron los análisis descritos en la sección correspondiente para estructurar escalas con una consistencia interna adecuada y una capacidad discriminativa utilizando un menor número de ítems. Estas escalas fueron adaptadas para su aplicación en tabletas electrónicas

y teléfonos móviles, y sus propiedades fueron estudiadas en la siguiente fase del estudio.

4.4.4.3.1. Cuestionarios

A. Entrevistas estructuradas

En el presente estudio, se utilizó la *Structured Clinical Interview for DSM-5* (SCID-5) como estándar de oro. Este instrumento consiste en una guía estructurada para realizar entrevistas diagnósticas por parte del personal de salud. La entrevista SCID-5 se encuentra disponible en el **Anexo 9** del estudio. El encargado de realizar la entrevista estructurada fue el psiquiatra a cargo de las atenciones regulares de los pacientes, quien es a su vez uno de los autores del presente estudio.

B. Cuestionarios autoadministrados

Para la elaboración de una escala de prueba, se solicitó a 3 psiquiatras expertos que propusieran herramientas de uso libre para su evaluación y extracción de ítems. Las escalas propuestas fueron la escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), la Escala de Psicopatología Depresiva, la escala de Depresión de Zung, la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo, el Inventario de Depresión de Hamilton y el Patient Health Questionnaire (PHQ-9).

A continuación, se detallarán algunas características de cada una de las escalas antes mencionadas.

- a. **Escala de Psicopatología Depresiva:** es una escala compuesta por 20 ítems en una escala de Likert referidos a síntomas depresivos en las últimas 2 semanas (84). La puntuación se hace en 17 preguntas desde 0 a 3, en 2 preguntas de 0 a 2 y en un ítem de 0 a 4 con un rango de posibles valores de 0 a 59. Esta escala fue construida elaborando ítems directamente de los criterios de clasificación presentes en la CIE-10 y DSM-IV. En el presente estudio se usó la versión validada en Perú en una muestra de pacientes ambulatorios de hospital psiquiátrico (84).

- b. **Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D):** Es una escala compuesta por 20 ítems tipo Likert, referidos a síntomas depresivos en las últimas dos semanas, puntuando desde 0 a 3 correspondiendo a puntajes en incremento de síntomas depresivos con un puntaje posible desde 0 hasta 60 (82). Se utilizó la versión completa validada en Perú en una muestra de pacientes ambulatorios de un hospital general (33).

- c. **Escala de Depresión de Zung:** Se trata de una escala para depresión de 20 ítems en forma de escala de Likert que indaga sobre síntomas depresivos en las últimas dos semanas. Su puntuación va desde 1 a 4 por cada ítem con un puntaje total que puede variar entre 20 y 80. Esta escala fue también validada en Perú en una muestra de pacientes ambulatorios de hospital general (34).

- d. **Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo:** Escala para depresión validada en Perú cuyo uso se sugiere en mujeres en periodo de postparto. Cuenta con 10 ítems con respuestas que se puntúan en una escala de Likert del 0 al 3 (85).
- e. **Inventario de Depresión de Hamilton:** Es un cuestionario semiestructurado que se compone de 23 ítems correspondientes a similar número de síntomas depresivos que se indagan en 38 preguntas sondeo. El puntaje de cada uno de los síntomas va entre 0 a 2 y 0 a 4, dependiendo del síntoma evaluado. Esta escala presenta ítems correspondientes a síntomas clínicos de depresión y a síntomas correspondientes a criterios de depresión que aparecen en el DSM-III y DSM-IV (86).
- f. **Patient Health Questionnaire (PHQ-9):** Es un cuestionario ampliamente utilizado, diseñado originalmente como una sub-sección de un instrumento más largo para la detección de trastornos mentales en población de primer nivel de atención, el *Primary Care Evaluation of Mental Disorders* o PRIME-MD. Consta de 9 preguntas basadas en los criterios diagnósticos del DSM-IV, las cuales son calificadas desde 0 a 3 puntos, con un total posible entre 0 y 27 puntos (76,87).

Utilizando los ítems de estas escalas se realizó el proceso descrito en la sección 4.4.6. En breve, se seleccionaron los síntomas medidos en cada escala con la finalidad de evitar que un mismo síntoma se pregunte de varias

formas, luego se pidió a los expertos que añadan síntomas que podrían aportar en la discriminación de episodios depresivos en una escala utilizada en el contexto clínico de atención de pacientes con tuberculosis. Esto resultó en un conjunto de 58 ítems que fueron condensados en el cuestionario autoadministrado para los participantes.

4.4.4.4. Supervisión y monitoreo de actividades

En cada centro de salud participante, se designó a una persona encargada de coordinar y llevar a cabo los procedimientos del estudio. Como parte de sus responsabilidades, estas personas debían informar diariamente al supervisor general del estudio sobre el número de potenciales participantes identificados, el número de participantes reclutados y el número de participantes que completaron los procedimientos. El supervisor general del estudio realizó visitas programadas e inopinadas para supervisar el cumplimiento de los procedimientos del estudio y recibir retroalimentación sobre su desarrollo.

4.4.5. Variables de estudio

4.4.5.1. Variables principales

A. Diagnóstico de trastorno depresivo mayor

Se definió de acuerdo con el resultado de la SCID-5 y se utilizará como variable dicotómica (Sí/No).

B. Ítems de la escala de depresión

Cada ítem de la escala de prueba será tomado como una variable separada, de naturaleza ordinal que se puntuó en una escala de 0 a 3.

C. Puntaje de la escala depresiva

Consiste en la suma de los puntajes de los ítems individuales. Fue utilizada como una variable numérica continua.

4.4.5.2. Otras covariables relevantes

Variables sociodemográficas y clínicas: Para las variables sociodemográficas, se registraron el sexo, la edad, el estado civil, el grado de instrucción, el lugar de nacimiento, el tiempo de estadía en Lima y la ocupación. En cuanto a las variables clínicas, se recopilaron datos sobre tratamientos previos para problemas de salud mental, antecedentes de familiares que recibieron o han recibido tratamiento para trastornos psiquiátricos, y el tipo de tratamiento recibido. Estos datos fueron obtenidos a través de una herramienta de recolección de datos, que se encuentra disponible en el **Anexo 8** del estudio, y fueron auto reportados por los participantes.

4.4.6. Procesamiento y análisis estadístico

En la primera fase, se solicitó a tres psiquiatras con experiencia en validación de escalas que seleccionaran ítems de escalas existentes para depresión, con el objetivo de poder contener la mayor cantidad posible de síntomas en un grupo de ítems candidatos. Luego de seleccionar estos ítems, se les pidió que propusieran síntomas adicionales que podrían no estar contemplados en las escalas existentes. En caso de encontrar síntomas similares en múltiples escalas, se confeccionó una pregunta que pudiera contener el síntoma en consenso con los expertos mencionados previamente. Por ejemplo, todas las escalas presentaron algún síntoma que indagaba por la presencia de tristeza, con variaciones leves, en este caso, el ítem candidato confeccionado fue: “Me he sentido triste”.

En la segunda fase, los expertos revisaron la redacción de los ítems, eliminando aquellos que resultaran redundantes y procurando que los ítems fueran fácilmente comprensibles, dando como resultado un conjunto de 58 ítems.

Luego, en la fase posterior que involucró que la herramienta fuera completada por los pacientes de forma impresa, tal como se detalla en la sección 4.4.4.2, el investigador procedió a transferir las respuestas a una hoja de cálculo utilizando *Google Forms* como herramienta de ingreso de datos. Este proceso se realizó de forma continua a lo largo del estudio. Posteriormente, se llevaron a cabo los siguientes pasos para analizar los datos recopilados, Los detalles de la secuencia de análisis de datos pueden verse en el Anexo 10: Análisis de datos, mientras que el código utilizado en el programa Stata puede encontrarse en el ANEXO 11: códigos básicos utilizados en el análisis de dato):

1. **Análisis Principal:**

Se utilizó el comando *roctab* para hacer una selección sucesiva de ítems de acuerdo con el máximo aumento de área bajo la curva ROC con cada uno de los 58 ítems que se originaron en el paso anteriormente descrito. En la práctica, se tomó cada uno de los ítems y se estimó el abROC de cada uno de ellos y se seleccionó al que mejor auROC presentó para la detección de EDM de acuerdo con la SCID5. Este ítem queda así seleccionado como primer ítem de la escala. Este proceso se repitió para ir añadiendo ítems cuya inclusión resulte en el mayor abROC en esta nueva iteración, continuando con el proceso hasta que no haya evidencia de mejora del abROC. A este proceso de selección guiada únicamente por mejora del abROC nos referiremos en este texto como “proceso de selección por optimización del abROC” (S-ROC). El resultado de la primera iteración a los 58 ítems iniciales fue la escala 01 (ESC-01).

Una vez establecidos el número e identificados los ítems de esta escala, se procedió a realizar un análisis factorial exploratorio (AFE) utilizando el conjunto de comandos *polychoric* en Stata v.17.0 para la generación de la matriz de correlaciones policórica y luego, el comando *factormat* para el análisis factorial, utilizando una rotación de oblicua tipo *promax*, al tener sentido que los factores identificados estuvieran correlacionados. Se utilizó la opción de selección de

elementos tipo *listwise* (selecciona solo a las observaciones con datos completos). Inicialmente se realizó la estimación de la estructura inicial de los ítems a través del índice de *Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy* con la finalidad de determinar si es que la estructura de los datos justificaba un análisis exploratorio de factores. Para seleccionar el número de factores existentes, se tuvo como criterio de selección a aquellos factores con un eigenvalue de al menos 1, y para la inclusión de un ítem a cada factor, se requirió que tenga una carga de al menos 0.4.

Se estimó la consistencia interna de esta escala de a través del *alfa de Cronbach* (aC) así como el Omega de *McDonald* (OMD). Dentro del análisis de aC se estimó también los parámetros de correlación *item-test* (C-IR), la cual consiste en que tan correlacionado está cada uno de los ítems de forma individual con toda la escala, así como la correlación *item-rest* (C-IR) siendo este el parámetro que mide que tan relacionado está cada uno de los ítems, también tomado de forma individual, a una escala formada por el resto de los ítems. Finalmente se estimó en esta parte del análisis que tanto cambiaría el aC en ausencia del ítem, de forma que a mayor el cambio, más influyente en la consistencia interna es el ítem.

Utilizando Teoría de Respuesta al Ítem (*Item Response Theory*), utilizamos el comando de Stata v17.0 *irt grm* para un análisis de modelos de respuesta graduada para ítems ordinales. Esto resulta en dos parámetros de interés, el primero el parámetro de discriminación (*parámetro alfa*), que indica qué tan adecuadamente el ítem distingue entre diferentes niveles del rasgo latente que se está midiendo (en

este caso EDM) y los parámetros límite, o de dificultad (*parámetros beta*) representan los puntos en el continuo del rasgo latente donde la probabilidad de haber marcado una categoría de respuesta cambia.

Se realizó análisis de redes utilizando el método de GLSasso, con inclusión tipo *listwise*. Se estimaron e interpretan los parámetros de esparcidad, fortaleza e influencia esperada. La *esparcidad* (ESP) es la proporción de conexiones no existentes en una red en comparación con el número total de conexiones posibles, y se puede cuantificar como la relación entre las conexiones observadas y las posibles. Así, en el contexto del estudio, una esparcidad baja significaría que las relaciones entre ítems son relativamente frecuentes. La *fortaleza* (FL) es la suma de valores asociados a un “nodo” (en este caso un ítem”, pudiendo ser el número de interacciones con otros ítems o la intensidad de estas. A mayor fortaleza, esto sugiere que el ítem tiene una mayor importancia. Finalmente, la *influencia esperada* (IE) mide tanto las conexiones directas del ítem y la influencia indirecta que puede tener en otros. En nuestro contexto, los ítems con una IE más alta tienden a tener un mayor impacto en la dinámica general de la red, en este caso en el comportamiento de los otros ítems.

2. Análisis exploratorios:

- a. **Identificación de dimensiones a través de análisis factorial exploratorio utilizando como base los 58 ítems:** esto se realizó utilizando el mismo procedimiento detallado en el análisis principal, es decir, utilizando el comando *polychoric* para la generación de la matriz de correlaciones policórica y luego el comando *factormat* para el análisis factorial, utilizando una rotación oblicua de tipo *promax*, tomando como existente un factor cuyo *eigenvalue* fuera de al menos 1 e incluyendo un ítem cuyo valor de carga sea de por lo menos 0.4. Este análisis tuvo como objetivo identificar la estructura factorial de la escala conformada por todos los ítems y explorar el número y composición de factores relevantes para el resto de los análisis exploratorios.
- b. **Medición de consistencia interna en la escala con todos los 58 ítems medidos y en cada factor:** se realizó con la finalidad de conocer la consistencia interna de la escala conformada por los 58 ítems y de cada factor identificado en el paso anterior. Esto incluyó la estimación del alfa de Cronbach y Omega de McDonald utilizando los comandos *alpha* y *omegacoeff* del programa Stata v.17.0. Dentro de cada factor se reportan también los mejores ítems, en términos de mayor CI-T, CI-R y D-aC.
- c. **Medición de influencia esperada y centralidad dentro de cada uno de los factores identificados en el paso 1:** este análisis fue realizado utilizando análisis de redes utilizando el método *EBICglasso* con medidas de centralidad normalizadas y 100 iteraciones de *bootstrap*. Se reportan los

valores de ESP, FL y IE para cada ítem dentro de cada factor identificado.

Se utilizó el programa estadístico JASP versión 0.16.3

- d. **Discriminación y dificultad de ítems dentro de los factores identificados en el paso 1:** se aplicó teoría de respuesta al ítem (*Ítem Response Theory* o IRT) para estimar los parámetros de discriminación (alfa) y dificultad de los ítems (beta) utilizando el modelo de respuesta graduada para cada ítem dentro de cada factor. Esto fue realizado utilizando el comando *irt grm* del programa Stata v.17.0, al igual que en el análisis principal del estudio.
- e. **Estimación del área bajo la curva ROC y el índice de Youden para la identificación de capacidad discriminativa y puntos de corte dentro de escalas candidatas.** Utilizando el comando *roctab* y *cutpt* (opción *youden*) del programa Stata v.17.0. se estimó la capacidad discriminativa de la escala original, así como de 6 escalas candidatas de acuerdo con lo siguiente:
 - i. Primer análisis exploratorio: estimación de auROC y puntos de corte de la escala conformada por los 58 ítems que fueron medidos originalmente. Esto muestra la propiedad discriminativa de una escala que estaría formada por estos ítems, de forma referencial (ESC-00).
 - ii. Segundo análisis exploratorio: se realizó la selección de ítems a través de S-ROC. Este procedimiento se realizó con los ítems dentro de cada uno de los factores identificados, como si cada factor correspondiera a una escala independiente. Luego, estos ítems que

fueron seleccionados dentro de cada uno de los factores fueron unidos en una nueva escala (ESC-02).

- iii. Tercer análisis exploratorio: A los 21 ítems que componen la escala construida en el paso anterior se les aplicó el proceso S-ROC, conformando una nueva escala (ESC-03).
- iv. Cuarto análisis exploratoria: En esta etapa se realizó la comparación de abROC de las 4 escalas estudiadas: la primera escala referencial conformada por los 58 ítems estudiados (ESC-0), la escala resultante del primer proceso de S-ROC en el análisis principal del presente estudio (ESC-01), la tercera la escala conformada por ítems luego de aplicar S-ROC dentro de cada factor y la cuarta luego de aplicar el S-ROC al conjunto de ítems de la escala anterior. Esto se realizó utilizando el comando *roccomp* del programa estadístico STATA V17.

4.4.7. Tamaño de muestra y poder estadístico

El tamaño de muestra se estimó para responder la pregunta principal respecto a la capacidad discriminativa de las escalas candidatas. Asumiendo una probabilidad de error tipo I de 5% y de error tipo II de 80%, una frecuencia relativa de enfermedad de 30%, una hipótesis nula de sensibilidad de 0.60 con una hipótesis alternativa de 0.80 con un nivel de significancia estadística de 5% se estimó necesario completar información de 45 personas que cumplan con los criterios de la entrevista estructurada del DSM5 para episodio depresivo mayor y 150 en las que no se detecte episodio

depresivo mayor. Este estimado fue realizado utilizando el programa estadístico PASS 2021 y bajo las sugerencias hechas por *Bujang et al* (88).

Para el AFE, se recomienda usualmente un tamaño de muestra de entre 5 a 10 ítems por cada ítem a ser estudiado, esto supondría que para el AFE que se realizará a los 58 ítems se requerirían entre 290 y 580 individuos, lo cual claramente es mayor de la cantidad de datos que se tiene disponibles. Para el AFE realizado a la escala resultante del análisis principal, se requerirían entre 40 y 80 individuos, mientras que para el análisis de la escala que se deriva de aplicar el S-ROC en cada factor se requerirían 105 a 210 individuos (78). Respecto al análisis de redes, no parece haber conceso en un método para poder estimar un tamaño de muestra, dependiendo el mismo de que tantas y tan fuertes son las conexiones entre los nodos y la complejidad parámetros a estimar son los que principalmente afectan a esto, el tamaño sugerido es similar a aquel que se sugiere para AFE (89). En cuanto a IRT, se recomienda tamaños de muestra de encima de 1000 individuos para test de 240 ítems o más, encontrándose que cuando el número es menor una muestra de 500 suelen dar resultados adecuados (90).

4.5. Resultados

4.5.1. Enrolamiento y muestra del estudio

4.5.1.1. Características sociodemográficas de la población de estudio

Se recopiló información de 163 individuos de 14 centros de salud, con 38.3%, 46.3% y 2.68% recibiendo tratamiento para TB sensible, TB-MDR y TB-XDR, respectivamente. La mediana de edad de los participantes fue de 31 años (rango intercuartil = 23-45), y el 46.32% eran mujeres. La mediana de años de educación fue de 1 año (rango intercuartil = 9.5-14), mientras que el 49.7%, 36% y 14.3% eran solteros, casados y divorciados, respectivamente. El 29% nació fuera de Lima y han residido en la capital durante una mediana de 20 años (rango intercuartil = 9.5-30.5).

El 18.5%, 16.1% y 15.4% informaron tener ocupaciones como estudiante, comerciante o trabajador en algún oficio, respectivamente. El 44.9% tenía antecedentes de recibir algún tipo de tratamiento por problemas de salud mental, incluyendo el período en el que están recibiendo tratamiento actualmente por TB. El 23.2% informó que algún familiar estaba recibiendo tratamiento por problemas de salud mental. Se pueden encontrar más detalles sobre la población en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Descripción de la muestra de pacientes en tratamiento para TB. (n=158)

Variable	Categoría	N (%)
Sexo	Mujer	73 (46.2)
	Hombre	85 (53.8)
Edad*		31 (23-45)
Estado civil	Soltero	76 (49.7)
	Casado o conviviente	53 (36.0)
	Divorciado o viudo	21 (14.3)
Años de estudio*		11 (9.5-14)
Trabajo	Ninguno, reciclador	13 (10.0)
	Trabajo profesional	4 (3.1)
	Construcción/contratista	8 (6.1)
	Comercio	21 (16.1)
	Oficio independiente	20 (15.4)
	Transporte	13 (10.0)
	Profesional	15 (11.5)
	Estudiante	24 (18.5)
	Ama de casa, cuidadora de niños o limpieza	12 (9.2)
	Lugar de Nacimiento	Lima
Costa		13 (9.9)
Sierra		16 (12.2)
Selva		6 (4.6)

	Extranjero	3 (2.3)
Años viviendo en Lima*		20 (9.5-30.5)
Tratamiento previo en salud mental	Sí	66 (44.9)
	No	81 (55.1)
Tratamiento previo en salud mental de familiar	Sí	33 (23.2)
	No	109(76.8)
Centros de salud donde se recibió atención		
	CMI Dr. Enrique Martín Altuna	17 (10.69)
	CMI Rímac	26 (16.35)
	CS Villa Norte	30 (18.87)
	CS Ermitaño Bajo	12 (7.55)
	CS Ermitaño Alto	5 (3.14)
	Los Libertadores	16 (10.06)
	CMI México	16 (10.06)
	CMI Progreso	8 (5.03)
	CS Tahuantinsuyo Alto	7 (4.4)
	CS Perú IV Zona	6 (3.77)
	CS Milagros de la Fraternidad	8 (5.03)
	CS Laura Rodríguez	4 (2.52)
	Santa Luzmila II	2 (1.26)
	CS Año Nuevo	2 (1.26)
Esquema de tratamiento		
	Sensible	57 (38.26)

MDR	69 (46.31)
XDR	4 (2.68)
RAFA	5 (3.36)
Otros	14 (9.4)

* mediana (rango intercuartil)

4.5.1.2. Características de las variable dependiente e independiente principal

El 30.6% de los participantes cumplieron con al menos 2 de los criterios mayores y al menos 5 entre criterios mayores y menores en la entrevista estructurada SCID5, el cual será considerado como presentar evidencia de Episodio Depresivo Mayor (EDM) en este estudio. El 20.9% y 44.7% tuvieron diagnóstico clínico de episodio depresivo mayor o cualquier trastorno depresivo clínicamente significativo, respectivamente.

En la entrevista SCID5, los síntomas depresivos más frecuentemente reportados fueron cansancio/falta de energía (54.1%), problemas cognitivos (40.9%) y alteraciones del sueño (38%). Un total de 146 registros aportaron datos para la escala inicial de 58 ítems, la cual incluye todos los ítems que fueron seleccionados de las escalas existentes. Con una puntuación de 0 a 3, el promedio de puntaje en la muestra fue de 62.6 puntos con una distribución sesgada hacia la derecha. En el grupo con EDM, el promedio de puntaje fue de 97.2, mientras que en el grupo sin EDM fue de 47.5 puntos, con menor evidencia de sesgos, más evidente en el grupo con EDM. Los detalles pueden observarse en las **Tablas 6 y 7**.

Tabla 6. Síntomas y trastornos depresivos en pacientes recibiendo tratamiento para TB de acuerdo con la SCID5.

		N (%)
Item1 - Ánimo Depresivo	No	79 (49.7)
	No determinable	23 (14.5)
	Si	57 (35.8)
Item2 - Anhedonia	No	91 (57.2)
	No determinable	20 (12.6)
	Si	48 (30.9)
Item3 - Apetito	No	91 (57.6)
	No determinable	16 (10.1)
	Si	51 (32.3)
Item4 - Sueño	No	76 (47.8)
	No determinable	21 (13.2)
	Si	62 (38.0)
Item5 -Agitación/Enlentecimiento psicomotor	No	77 (48.4)
	No determinable	30 (18.9)
	Si	52 (32.7)
Item6 - Cansancio	No	52 (32.7)
	No determinable	21 (13.2)
	Si	86 (54.1)
Item7 - Culpa/Minusvalía	No	89 (56.0)

	No determinable	24 (15.1)
	Si	46 (28.9)
Item8 - Cognitivo	No	73 (45.9)
	No determinable	21 (13.2)
	Si	65 (40.9)
Item9 - Ideas de muerte/Suicidalidad	No	119 (74.8)
	No determinable	7 (4.4)
	Si	33 (20.8)
Diagnóstico por SCID5 (5 o más)	Si	49 (69.4)
	No	111 (30.6)
Diagnóstico clínico de Depresión Severa (F32.2)	Si	34 (20.9)
	No	129 (79.1)
Diagnóstico clínico de cualquier cuadro depresivo clínicamente significativo	Si	72 (44.7)
	No	99 (55.8)

Tabla 7. Descripción de ítems extraídos de escalas existentes

Ítem	Síntoma	Frase	Respuesta	n	%
1	Tristeza	Me he sentido triste	Casi nunca	17	10.83
			Algunas veces	96	61.15
			Frecuentemente	25	15.92
			Casi todo el tiempo	19	12.1
2	Depresión	Me he sentido deprimido	Casi nunca	29	18.47
			Algunas veces	80	50.96
			Frecuentemente	23	14.65
			Casi todo el tiempo	25	15.92
3	Alegría	Me sentido alegre	Casi nunca	41	25.95
			Algunas veces	35	22.15
			Frecuentemente	64	40.51
			Casi todo el tiempo	18	11.39
4	Diversión	He podido reírme y ver el lado divertido de las cosas	Casi nunca	41	25.95
			Algunas veces	35	22.15
			Frecuentemente	64	40.51
			Casi todo el tiempo	18	11.39
5	Llanto	He estado llorando	Casi nunca	50	31.85
			Algunas veces	69	43.95
			Frecuentemente	23	14.65
6	Desgano matutino	Amanezco con desgano	Casi todo el tiempo	15	9.55
			Casi nunca	42	26.58

			Algunas veces	75	47.47
			Frecuentemente	22	13.92
			Casi todo el tiempo	19	12.03
			Casi nunca	47	29.56
7	Culpa	Me he sentido culpable	Algunas veces	72	45.28
			Frecuentemente	19	11.95
			Casi todo el tiempo	21	13.21
			Casi nunca	89	57.42
			Algunas veces	49	31.61
8	Castigo	He sentido que merezco un castigo	Frecuentemente	7	4.52
			Casi todo el tiempo	10	6.45
			Casi nunca	38	24.05
			Algunas veces	71	44.94
			Frecuentemente	32	20.25
9	Lentitud	He sentido que hago las cosas muy lento	Casi todo el tiempo	17	10.76
			Casi nunca	25	15.72
			Algunas veces	85	53.46
			Frecuentemente	32	20.13
			Casi todo el tiempo	17	10.69
10	Inquieto/Intranquilo	Me he sentido inquieto o intranquilo	Casi nunca	56	35.67
			Algunas veces	71	45.22
			Frecuentemente	18	11.46
			Casi todo el tiempo	12	7.64
11	No ganas de hablar	Me he sentido sin ganas de hablar	Algunas veces	71	45.22
			Frecuentemente	18	11.46
			Casi todo el tiempo	12	7.64

			Casi nunca	51	32.48
			Algunas veces	50	31.85
12	Apetito	He tenido ganas de comer	Frecuentemente	46	29.3
			Casi todo el tiempo	10	6.37
			Casi nunca	66	42.04
		Me cae mal la comida	Algunas veces	66	42.04
13	Indigestión		Frecuentemente	12	7.64
			Casi todo el tiempo	13	8.28
			Casi nunca	42	26.58
			Algunas veces	68	43.04
14	Pesadez	He sentido pesados los brazos o piernas	Frecuentemente	33	20.89
			Casi todo el tiempo	15	9.49
			Casi nunca	45	28.66
			Algunas veces	68	43.31
15	Costado esfuerzo	mucho Me ha costado mucho esfuerzo hacer mis cosas	Frecuentemente	25	15.92
			Casi todo el tiempo	19	12.1
			Casi nunca	14	8.92
			Algunas veces	77	49.04
16	Cansancio	Me he sentido cansado o sin energía	Frecuentemente	33	21.02
			Casi todo el tiempo	33	21.02
			Casi nunca	40	25.81
			Algunas veces	76	49.03
17	Voluntad	Me cuesta empezar a hacer las cosas	Frecuentemente	19	12.26

			Casi todo el tiempo	20	12.9
			Casi nunca	40	25.48
18	Irritabilidad	Me he molestado fácilmente con otras personas	Algunas veces	75	47.77
			Frecuentemente	26	16.56
			Casi todo el tiempo	16	10.19
			Casi nunca	40	25.48
19	Irritabilidad	He sentido cólera con facilidad	Algunas veces	65	41.4
			Frecuentemente	26	16.56
			Casi todo el tiempo	26	16.56
			Casi nunca	51	32.28
20	Irritable	Me he sentido irritable	Algunas veces	73	46.2
			Frecuentemente	20	12.66
			Casi todo el tiempo	14	8.86
			Casi nunca	49	31.41
21	Impaciencia	He perdido mi paciencia	Algunas veces	73	46.79
			Frecuentemente	22	14.1
			Casi todo el tiempo	12	7.69
			Casi nunca	50	31.45
22	Soledad	Me he sentido solo	Algunas veces	71	44.65
			Frecuentemente	20	12.58
			Casi todo el tiempo	18	11.32
23	Socialización	No he tenido ganas de estar con otras personas	Casi nunca	72	46.15
			Algunas veces	56	35.9

			Frecuentemente	17	10.9
			Casi todo el tiempo	11	7.05
			Casi nunca	108	67.92
			Algunas veces	34	21.38
24	Ideas tanáticas	He pensado que sería mejor estar muerto	Frecuentemente	7	4.4
			Casi todo el tiempo	10	6.29
			Casi nunca	117	74.05
			Algunas veces	36	22.78
25	Idea suicida	He pensado en quitarme la vida	Frecuentemente	4	2.53
			Casi todo el tiempo	1	0.63
			Casi nunca	78	49.37
			Algunas veces	55	34.81
26	Ideas tanáticas	He pensado en la muerte	Frecuentemente	15	9.49
			Casi todo el tiempo	10	6.33
			Casi nunca	45	28.66
			Algunas veces	66	42.04
27	Insomnio	Me ha costado quedarme dormido	Frecuentemente	21	13.38
			Casi todo el tiempo	25	15.92
			Casi nunca	47	29.75
			Algunas veces	71	44.94
28	Dormir incompleto	Me he despertado en las noches y ya no podía dormir	Frecuentemente	21	13.29
			Casi todo el tiempo	19	12.03
29	Hipersomnia		Casi nunca	54	34.18

			Algunas veces	47	29.75
		He estado durmiendo más tiempo de lo usual	Frecuentemente	30	18.99
			Casi todo el tiempo	27	17.09
			Casi nunca	34	21.94
30	Mal sueño	He estado durmiendo mal	Algunas veces	78	50.32
			Frecuentemente	18	11.61
			Casi todo el tiempo	25	16.13
			Casi nunca	35	22.44
31	Intranquilidad	Me he sentido intranquilo	Algunas veces	79	50.64
			Frecuentemente	27	17.31
			Casi todo el tiempo	15	9.62
			Casi nunca	54	34.39
32	Intranquilidad	Me ha costado estar quieto	Algunas veces	77	49.04
			Frecuentemente	16	10.19
			Casi todo el tiempo	10	6.37
			Casi nunca	19	11.95
33	Preocupación	He tenido muchas preocupaciones	Algunas veces	72	45.28
			Frecuentemente	40	25.16
			Casi todo el tiempo	28	17.61
			Casi nunca	30	19.11
34	Nervios	Me he sentido nervioso	Algunas veces	86	54.78
			Frecuentemente	19	12.1
			Casi todo el tiempo	22	14.01

			Casi nunca	39	24.68
			Algunas veces	84	53.16
35	Miedo	He sentido miedo	Frecuentemente	17	10.76
			Casi todo el tiempo	18	11.39
			Casi nunca	13	8.33
			Algunas veces	19	12.18
36	Libido	He deseado tener relaciones sexuales	Frecuentemente	77	49.36
			Casi todo el tiempo	47	30.13
			Casi nunca	50	32.05
			Algunas veces	29	18.59
37	Optimismo	Me he sentido optimista sobre el futuro	Frecuentemente	52	33.33
			Casi todo el tiempo	25	16.03
			Casi nunca	80	50.96
			Algunas veces	53	33.76
38	Minusvalía/incapacidad	Me he sentido inútil o incapaz	Frecuentemente	14	8.92
			Casi todo el tiempo	10	6.37
			Casi nunca	73	47.1
			Algunas veces	56	36.13
39	Fracaso	He sentido que he fracasado en la vida	Frecuentemente	11	7.1
			Casi todo el tiempo	15	9.68
			Casi nunca	42	26.58
40	Disfrutar la vida	He disfrutado la vida	Algunas veces	39	24.68
			Frecuentemente	57	36.08

			Casi todo el tiempo	20	12.66
			Casi nunca	43	27.39
41	Satisfacción	He sentido gusto haciendo mis actividades	Algunas veces	39	24.84
			Frecuentemente	58	36.94
			Casi todo el tiempo	17	10.83
			Casi nunca	29	18.83
42	Interés	He sentido interés en las cosas	Algunas veces	48	31.17
			Frecuentemente	58	37.66
			Casi todo el tiempo	19	12.34
			Casi nunca	28	17.72
43	Tristeza reactiva	He sentido mucha tristeza o mucha cólera cuando me han tratado mal	Algunas veces	73	46.2
			Frecuentemente	27	17.09
			Casi todo el tiempo	30	18.99
			Casi nunca	63	39.87
44	Contento/Alegre	Me he sentido contento(a) o alegre cuando me pasa algo bueno	Algunas veces	37	23.42
			Frecuentemente	49	31.01
			Casi todo el tiempo	9	5.7
			Casi nunca	65	41.67
45	Reactividad del ánimo	He podido Sentirme mejor cuando estoy con mis amigos o familia	Algunas veces	34	21.79
			Frecuentemente	45	28.85
			Casi todo el tiempo	12	7.69
46	Reactividad del ánimo		Casi nunca	64	40.51
			Algunas veces	40	25.32

		Me he sentido alegre cuando recibo una buena noticia	Frecuentemente	45	28.48
			Casi todo el tiempo	9	5.7
			Casi nunca	53	33.76
			Algunas veces	84	53.5
47	Dificultad en pensar	Me ha sido difícil pensar	Frecuentemente	12	7.64
			Casi todo el tiempo	8	5.1
			Casi nunca	26	16.56
			Algunas veces	41	26.11
48	Concentración	Me he podido concentrar en lo que hago	Frecuentemente	77	49.04
			Casi todo el tiempo	13	8.28
			Casi nunca	48	30.38
			Algunas veces	79	50
49	Decisiones	Me ha sido difícil tomar decisiones	Frecuentemente	20	12.66
			Casi todo el tiempo	11	6.96
			Casi nunca	52	32.7
			Algunas veces	70	44.03
50	Olvidos	Me he olvidado de las cosas	Frecuentemente	17	10.69
			Casi todo el tiempo	20	12.58
			Casi nunca	51	32.69
			Algunas veces	76	48.72
51	Autocuidado	No me han dado ganas de arreglarme	Frecuentemente	13	8.33
			Casi todo el tiempo	16	10.26
52	Autocuidado		Casi nunca	72	45.86

			Algunas veces	68	43.31
		He estado descuidando mi aseo y apariencia	Frecuentemente	8	5.1
			Casi todo el tiempo	9	5.73
			Casi nunca	83	52.53
53	Caer mal	He sentido que le caigo mal a la gente	Algunas veces	58	36.71
			Frecuentemente	6	3.8
			Casi todo el tiempo	11	6.96
			Casi nunca	81	51.92
54	Autopercepción	He sentido que mi apariencia es desagradable	Algunas veces	48	30.77
			Frecuentemente	13	8.33
			Casi todo el tiempo	14	8.97
			Casi nunca	57	36.08
55	Parálisis	Me he sentido detenido en la vida	Algunas veces	73	46.2
			Frecuentemente	14	8.86
			Casi todo el tiempo	14	8.86
			Casi nunca	69	43.95
56	Deprimido/Hoyo	Me he sentido en un hoyo	Algunas veces	56	35.67
			Frecuentemente	22	14.01
			Casi todo el tiempo	10	6.37
			Casi nunca	68	43.31
57	Vulnerabilidad	Me siento indefenso, vulnerable y desprotegido	Algunas veces	60	38.22
			Frecuentemente	14	8.92
			Casi todo el tiempo	15	9.55

		Casi nunca	66	41.51	
58	Esperanza	He tenido esperanza que mis problemas se solucionen y que las cosas mejoren	Algunas veces	38	23.9
			Frecuentemente	43	27.04
			Casi todo el tiempo	12	7.55

4.5.2. Análisis psicométricos

4.5.2.1. Análisis principal: Selección de ítems para construcción de escala optimizada a través del análisis de curva ROC e índice de Youden (J)

En iteraciones consecutivas llevadas solamente por el mejor rendimiento en la estimación del abROC para la inclusión de ítems, como se detalla en la sección de metodología donde se describe el método S-ROC, la escala resultante de 8 ítems estuvo conformada por los ítems i2 “me he sentido deprimido”, i48 “concentración”, i24 “sería mejor estar muerto”, i47 “difícil pensar”, i31 “intranquilo”, i33 “tenido preocupaciones”, i21 “perdido paciencia” e i46 “alegre con buenas noticias”.

Una escala conformada por estos ítems en una población similar a la que está en estudio tendría un abROC de 95.95% (IC95%: 92.0%-99.9%), con un CC=90.67% para un punto de corte de 11 puntos o más, lo cual alcanza una sensibilidad de 87.23% y una especificidad de 92.23% y un J de 0.7946 Ver **Tabla 8** y **Figura 6**. El abROC de esta escala mostró a su vez ser significativamente diferente al abROC de una escala formada por los 58 ítems

inicialmente recolectados. La consistencia interna fue estimada en un aC y OMD=0.804.

Tabla 8. Exploración de propiedades psicométricas de escalas estudiadas

	ESC-00 i=58	ESC-01 i=8	ESC-02 i=21	ESC-03 i=5
PC	63.5	10.5	24.5	5.5
SS	91.5%	87.2%	93.6%	97.9%
EP	81.3%	92.2%	90.0%	83.7%
CC	84.6%	90.7%	91.2%	88.1%
J	0.727	0.795	0.836	0.815
abROC	92.9%	96.0%	94.6%	95.4%
aC	0.963	0.804	0.910	0.725
OMD	0.966	0.804	0.914	0.731
Mejor alfa	i2	i2	i24	i2
Peor alfa	i36	i48	i42	i48
Mejor FT	-	i24	i24	i2
Peor FT	-	i21	i49	i48
Mejor IE	-	i2	i24	i2
Peor IE	-	i21	i42	i48

ESC-00: Escala formado por el conjunto de 58 ítems iniciales

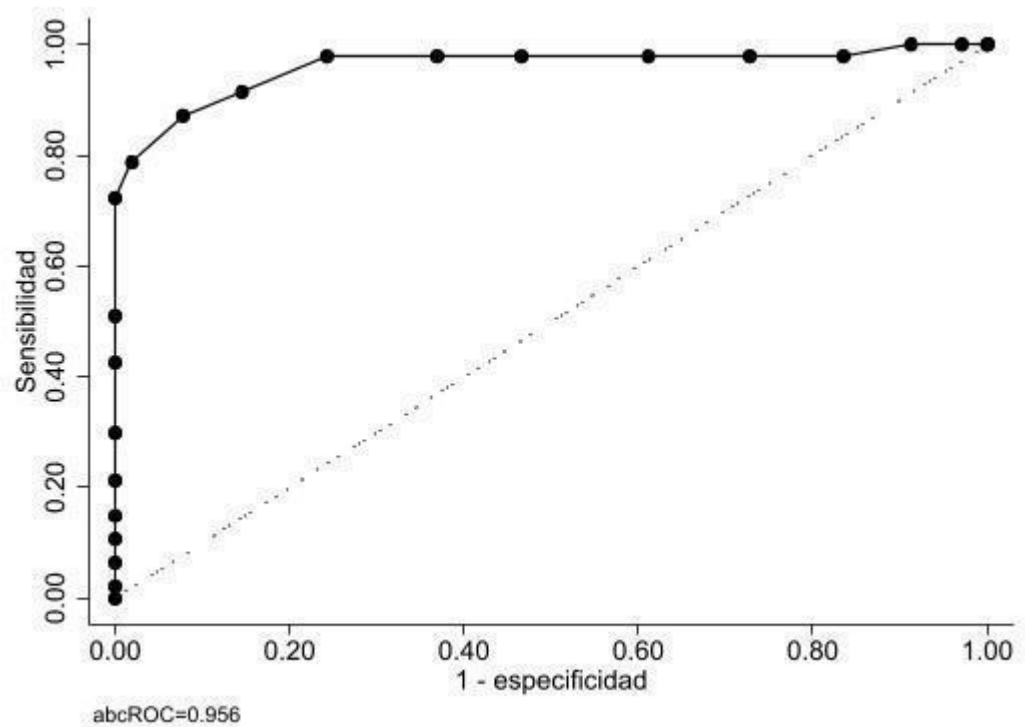
ESC-01: Escala formada luego de proceso de S-ROC desde los 58 ítems iniciales

ESC-02: Escala formada realizando S-ROC dentro de cada factor y tomando los ítems resultantes

ESC-03: Escala formada realizando S-ROC a ESC-02

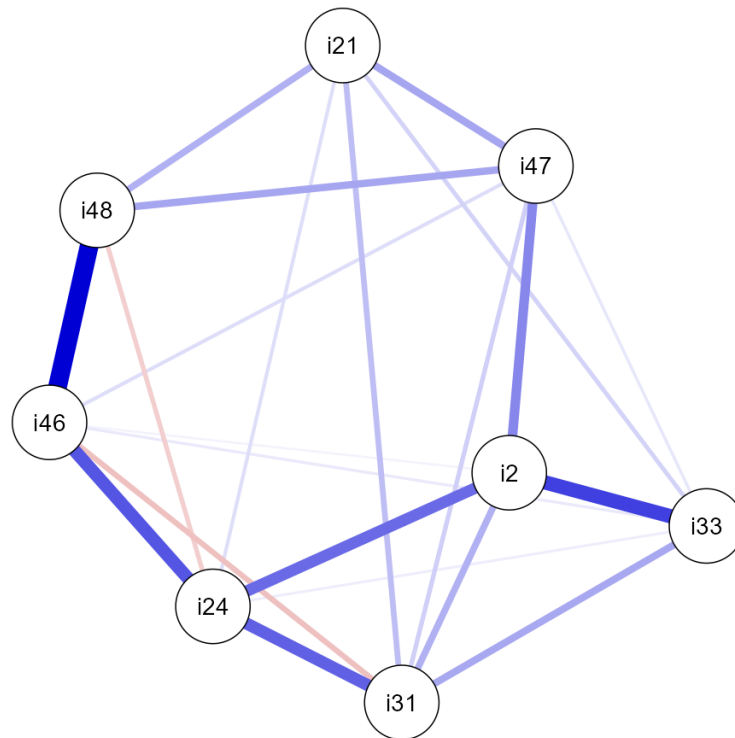
PC: punto de corte, SS: sensibilidad, EP: especificad, CC: correctamente clasificado, J: índice de Youden, abROC: área bajo la curva ROC, aC: alfa de Cronbach, OMD: omega de McDonald, FT: fortaleza, IE: influencia esperada

Figura 6. Área bajo la curva ROC de la ESC-01



Esta escala de 8 ítems presentó evidencia de que las variables no están correlacionadas (test de Barlett, $p < 0.05$) y muestreo adecuado (test KMO=0.819). El AFE mostró que esta escala muestra la posible existencia de dos factores, con los ítems 48 y 46 formando un factor de “ánimo positivo” y el resto de los ítems un factor relacionado a “síntomas ansiosos y depresivos”. Solo el ítem 21 presentó una carga de factor menor a 0.4. El ítem 2 “me he sentido deprimido” presentó la mayor contribución a la consistencia interna ($d_aC=0.045$), mayor IE (1.867) en el análisis de redes y mayor coeficiente de discriminación (coef=2.45) ver. **Figura 7**.

Figura 7. Diagrama de redes de la ESC-01



4.5.2.2. Análisis Exploratorios

4.5.2.2.1. Análisis Factorial Exploratorio

Análisis exploratorio inicial, primera iteración

El análisis previo mostró evidencia que el realizar una exploración factorial era viable, con un índice de *Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy* de 0.885. Se realizó el análisis factorial exploratorio de la muestra completa incluyendo los 58 ítems, tal como se describe en la sección de metodología pertinente. La primera iteración, sin fijar un número arbitrario de factores en el análisis arrojó la existencia de 12 factores con un *eigenvalue* mayor a 1. Los

detalles de los valores de *Eigenvalue* en los factores pueden verse en la **Tabla 09** mientras que los detalles de las iteraciones descritas en términos de carga y de pertenencia a factores en la **Tabla 10**.

Tabla 9. Eigenvalue del análisis factorial exploratorio inicial

Factor	Eigenvalue	Diferencia	Proporción	Proporción Acumulada
Factor 1	23.55	19.08	40.6%	40.6%
Factor 2	4.48	2.25	7.7%	48.3%
Factor 3	2.23	0.31	3.9%	52.2%
Factor 4	1.92	0.06	3.3%	55.5%
Factor 5	1.86	0.08	3.2%	58.7%
Factor 6	1.79	0.34	3.1%	61.8%
Factor 7	1.44	0.05	2.5%	64.3%
Factor 8	1.39	0.14	2.4%	66.7%
Factor 9	1.25	0.09	2.2%	68.8%
Factor 10	1.16	0.03	2.0%	70.8%
Factor 11	1.13	0.01	1.9%	72.8%
Factor 12	1.12	0.16	1.9%	74.7%
Factor 13	0.96	0.07	1.7%	76.3%
Factor 14	0.89	0.06	1.5%	77.9%

Tabla 10. Análisis factorial exploratorio. Distribución de ítems y factores.

12 factores		8 factores		6 factores		5 factores		4 factores		3 factores							
F	ítem	Carg a	F	íte m	Carg a	F	íte m	Carg a	F	íte m	Carg a	F	íte m	Carg a			
1	43	0.83 4	1	1	0.76 5	1	5	0.74 6	1	24	0.78 5	1	24	0.80 6	1	43	0.78 1
	5	0.77 1		43	0.72 0		1	0.74 1		26	0.78 3		26	0.80 1		25	0.75 3
	1	0.76 2		33	0.70 5		33	0.73 5		28	0.76 0		22	0.73 8		1	0.73 9
	33	0.66 6		5	0.67 0		2	0.67 7		22	0.70 8		25	0.72 3		49	0.71 4
	2	0.56 1		22	0.60 7		22	0.67 6		8	0.63 4		1	0.65 9		23	0.71 0
	18	0.54 9		2	0.57 2		43	0.66 8		7	0.60 1		7	0.63 9		22	0.67 3
	22	0.54 4		54	0.48 8		35	0.52 1		1	0.56 1		8	0.63 1		19	0.63 8
2	26	0.89 7		18	0.47 6		7	0.44 0		39	0.55 8		57	0.58 5		57	0.63 1
	25	0.79 2	2	27	0.96 3		56	0.43 3		43	0.54 0		43	0.57 4		53	0.62 6
	24	0.79 0		28	0.77 4		34	0.41 1		57	0.53 1		39	0.54 9		54	0.61 1
	8	0.43 3		32	0.76 8		54	0.38 0		53	0.53 0		5	0.53 3		24	0.60 6
	39	0.40 0		30	0.69 5		55	0.33 5		5	0.51 5		53	0.50 4		39	0.60 5
	38	0.36 2		21	0.59 8	2	29	0.80 1		38	0.45 2		33	0.50 3		11	0.55 5
	57	0.35 0		34	0.44 4		12	0.58 4		33	0.43 6		2	0.48 7		26	0.55 3

3	49	0.78		0.42		0.56		0.42		0.48		0.54		
		3		31	1	9	8	54	4	38	0	18	5	
			0.72		0.30		0.55		0.41		0.45		0.52	
	53		3		20	2	50	7	2	8	56	9	2	7
			0.68		0.82		0.54		0.41		0.45		0.52	
	52	1		3 26	1	13	7	56	8	54	6	5	5	
			0.59		0.72		0.46		0.39		0.45		0.50	
	51	7		24	5	47	3	55	9	55	0	55	9	
			0.53		0.62		0.44		0.73		0.40		0.50	
	21	9		25	8	14	6	2 29	3	29	1	35	2	
		0.39		0.56		0.44		0.67		0.88		0.49		
19	6		8	0	52	0	9	7	2 27	1	8	2		
		0.37		0.46		0.40		0.57		0.80		0.46		
20	6		57	5	51	5	50	6	32	4	6	9		
		0.36		0.42		0.39		0.55		0.77		0.46		
17	2		38	8	17	7	12	7	30	3	17	2		
		0.31		0.36		0.39		0.54		0.76		0.43		
11	9		13	1	6	0	14	4	28	8	56	4		
		0.95		0.35		0.37		0.52		0.70		0.41		
4	27		2	39	3	16	0	13	5	10	6	33	9	
		0.86		0.86		0.34		0.50		0.67		0.41		
28	9		4 44	0	15	2	47	4	34	5	36	6		
		0.68		0.85		0.69		0.47		0.60		0.40		
30	5		46	2	3 53	2	34	8	31	0	20	8		
		0.48		0.83		0.66		0.46		0.58		0.27		
32	0		4	2	26	3	6	7	14	8	29	0		
		0.35		0.73		0.64		0.45		0.51		0.86		
31	0		58	6	8	0	16	0	21	4	2 27	5		
		0.87		0.70		0.61		0.42		0.50		0.79		
5	4		7	48	8	24	9	15	7	50	8	30	8	
		0.84		0.65		0.59		0.32		0.50		0.76		
44	1		45	2	25	4	17	0	16	6	32	5		
		0.82		0.65		0.43		0.30		0.48		0.74		
46	3		41	2	39	7	52	9	13	9	28	2		

		0.74		0.62		0.43		0.28		0.47		0.69		
	48	3		40	5	38	0	51	4	47	0	10	8	
		0.74		0.62		0.41		0.92		0.43		0.65		
	58	1		37	0	57	2	3	27	4	51	2	34	9
		0.61		0.60		0.92		0.76		0.41		0.65		
	40	1		3	7	4	27	2	32	4	15	6	31	9
		0.57		0.47		0.75		0.72		0.41		0.56		
	37	5		42	0	32	5	28	3	20	4	14	8	
		0.56		0.85		0.70		0.67		0.40		0.53		
	3	0	5	29	5	28	8	30	1	52	5	16	4	
		0.51		0.71		0.64		0.61		0.39		0.50		
	45	2		9	1	30	5	21	3	9	1	13	1	
		0.49		0.46		0.60		0.50		0.36		0.49		
	41	9		12	5	21	0	10	2	6	9	50	3	
		0.38		0.45		0.50		0.40		0.30		0.45		
	42	1		50	6	10	2	31	8	17	5	38	5	
		0.74		0.37		0.39		0.32		0.82		0.44		
6	47	8		6	1	31	0	20	9	3	44	6	21	5
		0.61		0.35		0.30		0.83		0.81		0.43		
	55	7		14	2	20	8	4	44	0	46	7	47	0
		0.56		0.34		0.85		0.82		0.77		0.40		
	15	4		16	9	5	44	0	46	5	4	6	9	6
		0.79		0.28		0.84		0.78		0.74		0.39		
	35	1		15	4	46	9	4	0	58	0	51	9	
		0.58		0.74		0.81		0.71		0.69		0.38		
	10	9	6	49	4	4	8	58	0	48	1	15	8	
		0.53		0.57		0.74		0.67		0.65		0.36		
	34	2		23	8	58	1	48	7	45	4	52	7	
		0.42		0.57		0.67		0.65		0.65		0.35		
	7	5		52	6	48	9	45	5	41	1	7	4	
		0.30		0.57		0.64		0.64		0.61		0.84		
	56	1		53	1	41	7	41	2	37	8	3	44	7
		0.81		0.49		0.64		0.61		0.61		0.83		
7	1	7		51	6	45	3	40	3	3	6	46	5	

	13	0.49 6	19	0.39 7	40	0.63 7	3	0.60 8	40	0.61 2	4	0.79 3
8	9	0.68 8	11	0.38 1	37	0.61 9	37	0.60 6	12	0.51 2	58	0.75 4
	54	0.46 7	17	0.31 9	3	0.61 1	5	0.65 9	4	0.65 1	48	0.69 7
	6	0.43 3	7	0.56 7	6	0.66 3	18	0.58 1	36	0.61 6	45	0.67 4
	14	0.37 1	47	0.51 9	23	0.53 2	23	0.55 8	42	0.58 1	41	0.66 7
9	29	0.88 5	10	0.50 4	42	0.52 3	42	0.55 4	18	0.55 8	3	0.63 5
	16	0.36 7	55	0.49 3	18	0.51 5	36	0.55 1	23	0.55 0	40	0.63 1
1	0	0.77 1	7	0.41 6	36	0.49 3	19	0.49 5	19	0.44 1	37	0.63 1
1	1	0.96 0	56	0.27 5	19	0.46 6	11	0.41 7	11	0.43 6	12	0.52 4
1	2	0.41 7	8	0.74 8	11	0.41 4	35	0.30 5	35	0.33 2	42	0.46 2

F: Factor

Segunda iteración 12 factores

En la segunda iteración, fijando el número de factores a 12, encontramos que 12 ítems no tuvieron una carga mayor o igual a 0.40 y por lo tanto podrían no tomarse en cuenta dentro de los factores que fueron asignados. De los 12 factores, 4 tuvieron solo 1 o 2 ítems asignados y 1 factor 3 ítems. Los 8 factores identificados con tres ítems o más mostraron evidencia a favor de la existencia de un factor relacionado al *ánimo depresivo* o *ánimo negativo*, otro de *suicidalidad y merecer castigo*, otro con ítems relacionados al *autocuidado e irritabilidad*, otro con *problemas de sueño e intranquilidad*, otro con *ítems de*

ánimo positivo, otro con *síntomas de dificultad para realizar labores* y otro con *síntomas de ansiedad o miedo* y otro con *síntomas de enlentecimiento psicomotor*.

Tercera iteración: 8 factores

Basados en la anterior iteración, se realizó un análisis asumiendo en la existencia de 8 posibles factores, el cual mostró la presencia de 7 factores con al menos 3 ítems asignados con un valor de carga de al menos 0.40. Se observó evidencia de la existencia de los factores de *ánimo positivo*, *ánimo negativo* y *suicidalidad/castigo*. El factor *sueño/intranquilidad* mostró una composición similar a la iteración anterior, a la cual se añadieron algunos síntomas de ansiedad. Los otros tres factores no parecen tener una interpretación directa, aunque se observa evidencia de agrupación de síntomas de enlentecimiento psicomotor, socialización y arreglo personal, así como síntomas de ansiedad, inquietud y culpa en un mismo factor. Esto sugirió la presencia de al menos 6 factores, con lo cual se procede a la siguiente iteración.

Cuarta iteración: 6 factores

En el análisis exploratorio con al menos 6 factores se evidenció que El factor de *ánimo negativo* tuvo como añadidos algunos ítems relacionados con *ansiedad/miedo*, mientras que los factores de *ánimo positivo*, *suicidalidad/castigo* y de *sueño/intranquilidad* se vieron sin modificaciones relevantes. De los otros dos factores, uno presentó ítems referentes a

enlentecimiento psicomotor/socialización/arreglo personal a los cuales se añadieron algunos síntomas *físicos*, mientras que el otro estuvo compuesto por ítems relacionados con *dificultad para toma de decisiones/irritabilidad/aversión por socializar*. Basados en estos hallazgos podemos observar que hay al menos 4 factores que se han mantenido con pocos cambios en su conformación y dos que parecen tener una interpretación poco clara, por lo que se decidió explorar un modelo de 4 factores.

Quinta iteración: 4 factores

En esta nueva iteración, se observó la unión de síntomas previamente en las dimensiones de *ánimo negativo* y *suicidalidad castigo*, los cuales junto con síntomas referidos a autopercepción negativa en apariencia y en culpa/inutilidad conforman un factor de *ánimo negativo/suicidalidad/otros síntomas depresivos*; mientras que un segundo factor que se ha conservado de forma casi idéntica es la de *ánimo positivo*. Un tercer factor contiene ítems correspondientes a problemas relacionados con el *sueño/ansiedad/irritabilidad/enlentecimiento psicomotor*; mientras que el cuarto factor correspondería a síntomas de *problemas cognitivos* para la toma de decisiones, cambios en la libido, interés en actividades (como positivo), irritabilidad y problemas para la socialización. Se realizó luego la exploración de un modelo con una estructura de 3 factores.

Quinta iteración: 3 factores

En este análisis con 3 factores se pudo observar la presencia de un factor de ánimo positivo, prácticamente inalterado desde el análisis previo, un factor de *ánimo negativo* al cual se unen los ítems relacionados a problemas cognitivos para la toma de decisiones, socialización que eran componentes del cuarto factor en la anterior iteración y un factor de ítems relacionados con *sueño/ansiedad/irritabilidad/enlentecimiento psicomotor*.

Selección de modelo factorial

Consideramos que tanto el modelo de 3 o el de 4 factores podrían representar lo observado en la literatura, sin embargo, en lo que sigue del presente manuscrito, haremos los análisis utilizando el modelo de los cuatro factores, ya que este provee algo más de detalle respecto a los síntomas cognitivos, lo cual consideramos importante en la exploración de posibles variante de escalas que contengan una mayor diversidad de síntomas. El detalle de los ítems que lo componen se puede encontrar en la **Tabla 11**.

Tabla 11. Modelo factorial exploratorio de los 58 ítems incluidos en el estudio

Factor 1: Ánimo Depresivo

2 4	He pensado que sería mejor estar muerto
2 6	He pensado en la muerte
2 2	Me he sentido solo
2 5	He pensado en quitarme la vida
1	Me he sentido triste
7	Me he sentido culpable
8	He sentido que merezco un castigo
5 7	Me siento indefenso, vulnerable y desprotegido
4 3	He sentido mucha tristeza o mucha cólera cuando me han tratado mal
3 9	He sentido que he fracasado en la vida
5	He estado llorando
5 3	He sentido que le caigo mal a la gente
3 3	He tenido muchas preocupaciones
2	Me he sentido deprimido
3 8	Me he sentido inútil o incapaz
5 6	Me he sentido en un hoyo
5 4	He sentido que mi apariencia es desagradable

- 5
5 Me he sentido detenido en la vida
- 2
9 He estado durmiendo más tiempo de lo usual

Factor 2: Ansiedad/Insomnio

- 2
7 Me ha costado quedarme dormido
- 3
2 Me ha costado estar quieto
- 3
0 He estado durmiendo mal
- 2
8 Me he despertado en las noches y ya no podía dormir
- 1
0 Me he sentido inquieto o intranquilo
- 3
4 Me he sentido nervioso
- 3
1 Me he sentido intranquilo
- 1
4 He sentido pesados los brazos o piernas
- 2
1 He perdido mi paciencia
- 5
0 Me he olvidado de las cosas
- 1
6 Me he sentido cansado o sin energía
- 1
3 Me cae mal la comida
- 4
7 Me ha sido difícil pensar
- 5
1 No me han dado ganas de arreglarme

1
5 Me ha costado mucho esfuerzo hacer mis cosas

2
0 Me he sentido irritable

5
2 He estado descuidando mi aseo y apariencia

Factor 3: Ánimo positivo

4
4 Me he sentido contento(a) o alegre cuando me pasa algo bueno

4
6 Me he sentido alegre cuando recibo una buena noticia

4 He podido reírme y ver el lado divertido de las cosas

5 He tenido esperanza que mis problemas se solucionen y que las cosas
8 mejoren

4
8 Me he podido concentrar en lo que hago

4
5 He podido Sentirme mejor cuando estoy con mis amigos o familia

4
1 He sentido gusto haciendo mis actividades

3
7 Me he sentido optimista sobre el futuro

3 Me sentido alegre

4
0 He disfrutado la vida

1
2 He tenido ganas de comer

Factor 4: Síntomas cognitivos/volitivos

4
9 Me ha sido difícil tomar decisiones

3
6 He deseado tener relaciones sexuales

4	He sentido interés en las cosas
2	
1	Me he molestado fácilmente con otras personas
8	
2	No he tenido ganas de estar con otras personas
3	
1	He sentido cólera con facilidad
9	
1	Me he sentido sin ganas de hablar
1	

Descripción del modelo factorial de 4 factores

De un total de 58 ítems, 54 tuvieron una carga igual o mayor a 0.4 y fueron asignados a algún factor. El primer factor tuvo una contribución a la variabilidad (CV) de 32.25% solución rotada e incluyó 19 ítems (nI) referentes a *ánimo negativo*, incluyendo ideas tanáticas, tristeza, culpa, pensarse merecedor de castigo y minusvalía. El segundo factor (CV=29.62%, nI=17) estuvo compuesto por ítems relacionados a *ansiedad y sueño*, incluyendo problemas de sueño, ansiedad, autocuidado y algunos síntomas relacionados somáticos y cognitivos. El tercer factor (CV=19.54%, nI=11) incluyó ítems correspondientes a *ánimo positivo* como capacidad de experimentar alegría de forma habitual o cuando suceden cosas positivas, satisfacción en actividades y optimismo; mientras que el cuarto factor (CV=19.45%, nI=7) contiene ítems correspondientes a irritabilidad y problemas cognitivos, como dificultad para la toma de decisiones

y pérdida de interés en la socialización. Los detalles se encuentran en la **Tabla 11**.

4.5.2.2.2. Análisis de consistencia interna

Tomando todos los ítems en estudio, la consistencia interna global fue medida en un alfa de Cronbach de 0.963, una *varianza inter-item* de 0.2632 y un Omega de McDonald de 0.966. El primer factor (*ánimo negativo*) tuvo una consistencia interna medida por aC de 0.9313 y oMD de 0.9361. El mejor ítem fue el 39 (“fracaso”) con una correlación ítem-test (c-it) de 0.7705, correlación ítem-resto (c-ir) de 0.7337 y siendo el principal contribuyente a una disminución del aC en su ausencia (0.061). El segundo mejor ítem fue el ítem 2 (“depresión”).

El segundo factor (*ansiedad/sueño*) presentó a su vez una consistencia interna de 0.9231 y 0.9242 de acuerdo con aC y oMD, respectivamente. El mejor ítem con mejor desempeño fue el i30 (“mal sueño”, ci-t=0.751, ci-r=0.7052, d-aC= -0.069), siendo el siguiente en desempeño el i34 (“nervios”).

En el tercer factor (*ánimo positivo*), se encontró la consistencia interna en 0.8868 y 0.8918 medidos por aC y oMD. Los ítems que mejor contribuyeron en este fueron los i44 (“ánimo positivo reactivo”, ci-t=0.8171, ci-r=0.7634, d-aC= 0.0202), siendo el segundo mejor el i46 (“ánimo positivo reactivo”). El retiro del ítem 12 (“apetito”) mejoraría la consistencia interna, aunque en muy poca magnitud (d-aC= -0.0007).

El cuarto factor (*cognitivo/irritabilidad*) presentó un aC y oMD de 0.7288 y 0.7388, respectivamente. El ítem con mejor desempeño fue el i19

("irritabilidad", $ci-t=0.7252$, $ci-r=0.5512$, $d-aC= 0.0644$). El retiro del i36 ("libido") podría mejorar la consistencia interna ($d-aC= -0.0189$). Los detalles pueden verse en la **Tabla 12**.

Tabla 12. Exploración psicométrica de ítems dentro de cada factor

F	ítem	Análisis de Consistencia Interna				Análisis de Teoría de Respuesta al ítem - Modelo de Respuesta Graduada				Análisis de Redes			
		CI-T	CI-R	COV	c-aC	c-a	c-b >=1	c-b >=2	c-b >=3	IM	CR	FT	IE
1	24	0.7	0.69	0.33	0.00	2.3	0.551	1.616	1.991	2.58	0.9	2.2	2.2
		34	6	9	5	41				3	93	53	37
	26	0.6	0.57	0.34	0.00	1.4	-0.041	1.608	2.484	-1.04	0.0	0.3	0.3
		27	7	5	3	49				8	8	4	
	22	0.7	0.70	0.33	0.00	2.0	-0.683	0.878	1.652	0.26	0.2	0.1	0.1
		46	5	4	5	51				7	56	09	42
	25	0.5	0.54	0.36	0.00	1.5	0.951	2.930	4.180	0.70	0.2	-0.6	-
		76	2	0	2	44				1	07	0.5	5
	1	0.7	0.69	0.34	0.00	2.2	-1.509	0.711	1.520	0.84	0.8	0.5	0.5
		32	6	0	5	88				6	41	7	93
7	0.6	0.58	0.34	0.00	1.3	-0.881	1.051	1.815	-1.18	0.3	0.9	0.8	
	37	1	1	3	95				1	3	7		
8	0.5	0.53	0.34	0.00	1.2	0.268	2.047	2.609	0.70	0.1	-	-	
	87	5	8	2	85				1	6	1	6	
57	0.7	0.68	0.33	0.00	2.0	-0.279	1.157	1.774	0.41	0.7	0.2	0.2	
	32	8	5	5	42				2	46	32	63	
43	0.7	0.65	0.33	0.00	1.8	-1.273	0.400	1.190	-0.75	0.8	0.1	-0.1	
	05	7	5	4	49				6	4			
39	0.7	0.73	0.33	0.00	2.4	-0.164	1.212	1.685	0.41	1.1	0.9	0.9	
	71	4	2	6	52				2	06	64	78	
5	0.6	0.63	0.34	0.00	1.7	-0.701	0.921	1.866	-0.75	0.7	0.0	-	
	79	1	0	4	70				3	27	0.2	8	
53	0.6	0.61	0.34	0.00	1.6	0.043	1.837	2.242	0.26	0.4	-	-	
	59	4	4	3	02				7	21	0.0	0.0	4
33	0.6	0.63	0.34	0.00	1.6	-1.677	0.214	1.355	-0.02	0.2	0.0	0.0	
	79	2	0	4	50				4	42	78		
2	0.7	0.73	0.33	0.00	2.3	-1.110	0.612	1.276	-0.75	-	1.1	1.1	
	68	0	2	6	93				0.3	2	45	55	

	38	0.7 37	0.69 9	0.33 8	0.00 5	1.9 96	-0.029	1.326	2.079	0.99 1	0.8 87	0.5 32	0.5 57
	56	0.7 05	0.66 2	0.33 9	0.00 4	1.9 97	-0.246	1.160	2.089	-0.75	0.1 2	0.0 7	0.0 4
	54	0.7 22	0.67 9	0.33 5	0.00 5	2.0 77	-0.003	1.231	1.801	0.55 6	0.6 91	0.4 61	0.4 87
	55	0.5 74	0.51 8	0.34 8	0.00 2	1.2 05	-0.644	1.631	2.418	-1.18	0.8 8	0.9 3	1.2 2
	29	0.3 93	0.30 7	0.35 7	- 0.00 4	0.6 07	-1.233	0.946	2.765	-1.33	- 3.2 6	-2.7	-2.6
2	27	0.6 62	0.60 0	0.33 5	0.00 4	1.6 11	-0.867	0.727	1.455	-1.32	0.1 1	0.1 65	0.2 9
	32	0.6 12	0.55 8	0.34 6	0.00 3	1.3 48	-0.679	1.534	2.571	-0.5	0.0 13	-1.5	1.2 6
	30	0.7 51	0.70 5	0.32 9	0.00 7	2.2 54	-0.986	0.761	1.299	1.96 2	1.3 94	1.8 8	1.8 61
	28	0.6 99	0.64 6	0.33 4	0.00 5	1.6 48	-0.817	0.948	1.773	0.15 5	0.3 62	0.2 76	0.3 81
	10	0.6 45	0.59 1	0.34 3	0.00 4	1.5 67	-1.493	0.704	1.889	0.48 3	0.6 69	0.1 04	- 0.2 9
	34	0.7 45	0.70 1	0.33 3	0.00 7	2.1 39	-1.126	0.800	1.426	-0.01	- 0.2 1	2.0 16	1.9 87
	31	0.7 11	0.66 5	0.33 7	0.00 6	2.1 15	-0.987	0.850	1.770	1.46 9	1.7 63	0.2 5	0.3 57
	14	0.6 92	0.64 0	0.33 6	0.00 5	1.7 78	-0.875	0.701	1.879	1.30 4	1.7 46	0.6 49	0.7 25
	21	0.5 94	0.53 4	0.34 6	0.00 2	1.3 09	-0.807	1.252	2.417	-0.34	1.0 8	1.1 9	0.9 7
	50	0.6 06	0.53 9	0.34 2	0.00 2	1.2 99	-0.780	1.113	1.874	-1.16	-1.5	1.4 9	1.7 6
	16	0.7 31	0.68 5	0.33 3	0.00 6	2.1 62	-1.716	0.201	1.020	-1.16	- 0.2 7	0.1	0.2 19

	13	0.645	0.590	0.341	0.004	1.355	-0.378	1.614	2.343	-0.34	-	-	-
	47	0.658	0.612	0.345	0.004	1.538	-0.673	1.681	2.577	1.14	0.371	0.007	0.133
	51	0.669	0.615	0.338	0.005	1.614	-0.672	1.283	1.889	0.319	-	0.725	0.795
	15	0.652	0.593	0.338	0.004	1.376	-0.912	0.892	1.925	-0.17	0.389	-	-
	20	0.696	0.646	0.337	0.005	1.868	-0.648	1.084	1.906	-1	-	-	0.067
	52	0.602	0.548	0.348	0.003	1.434	-0.188	1.946	2.544	-0.83	-	-	-
3	44	0.818	0.763	0.376	0.020	3.547	-0.306	0.391	1.794	1.511	1.694	1.836	1.836
	46	0.772	0.707	0.384	0.017	2.762	-0.310	0.470	1.888	1.198	0.835	1.361	1.361
	4	0.721	0.639	0.388	0.013	1.995	-0.827	-0.013	1.650	1.198	0.956	0.283	0.283
	58	0.609	0.505	0.407	0.004	1.391	-0.344	0.626	2.315	-1	-1.1	-1	-1
	48	0.636	0.557	0.411	0.007	1.459	-1.506	-0.286	2.188	-1	-	-	-
	45	0.662	0.572	0.398	0.008	1.458	-0.346	0.529	2.267	-0.37	-	-	-
	41	0.675	0.590	0.397	0.009	1.583	-0.863	0.100	1.855	-0.68	-	-	-
	37	0.699	0.609	0.387	0.010	1.579	-0.717	0.018	1.484	0.884	0.36	0.004	0.004
	3	0.728	0.662	0.396	0.013	1.997	-1.079	-0.021	2.007	-0.68	-	-	-
	40	0.690	0.603	0.393	0.010	1.686	-0.908	0.013	1.656	-0.06	0.254	0.092	0.092

12	0.5 22	0.41 9	0.42 4	- 0.00 1	0.9 44	-0.916	0.757	3.245	-1	- 1.7 9	- 1.4 5	- 1.4 5
4	49 60	0.6 9	0.50 3	0.22 6	0.04 57	-0.795	1.299	2.341	-0.73	- 0.1 3	- 0.0 6	- 0.0 6
36	0.4 14	0.20 0	0.27 7	- 0.01 9	0.4 13	-5.965	-3.398	2.111	-0.73	- 1.3 9	- 1.4 1	- 1.4 1
42	0.5 58	0.35 6	0.24 4	0.01 1	0.7 55	-2.142	0.050	2.901	0.54 5	0.0 39	- 0.8 3	- 0.8 3
18	0.6 48	0.48 0	0.22 1	0.04 2	1.6 71	-0.938	0.888	1.837	-0.73	- 0.4 3	- 0.0 7	- 0.0 7
23	0.6 03	0.42 2	0.23 3	0.02 8	1.1 92	-0.172	1.618	2.651	-0.73	- -0.3 9	- 0.1 9	- 0.1 9
19	0.7 25	0.55 1	0.19 7	0.06 4	2.3 03	-0.833	0.559	1.254	0.54 5	0.2 85	1.4 14	1.4 14
11	0.6 96	0.54 8	0.21 1	0.06 0	1.7 60	-0.513	1.232	2.047	1.81 6	1.9 22	1.1 38	1.1 38

CI-T: Correlación Ítem-Test, CI-R: Correlación ítem-Resto, Cov: Covarianza inter-ítem, C-aC: Cambio del alfa de Cronbach en ausencia del ítem, c-a: parámetro de discriminación, c-b parámetros límite, CI95%: Intervalo de confianza al 95%, IM: Intermediación, CR: Cercanía, FT: Fortaleza, IE: Influencia esperada

4.5.2.2.3. Análisis de redes y medidas de centralidad de ítems

En el factor 1 (*ánimo negativo*; n_nodos=19, nze=88/171, sp=0.485, **Figura 8**) se encontró que los ítems con mayor influencia esperada (IE) fueron i24 (“ideas tanáticas”, mientras que los que menor IE tuvieron fue el i29 (“hipersomnía”). El factor 2 (*ansiedad/sueño*; n_nodos=17, nze=68/136, sp=0.50, **Figura 9**) tuvo como al ítem con mayor IE al i34 (“nervios”), mientras que el de menor IE fue el los i49 e i50 (“olvidos”).

Figura 8: Diagrama de redes del Factor 1 *Ánimo depresivo*

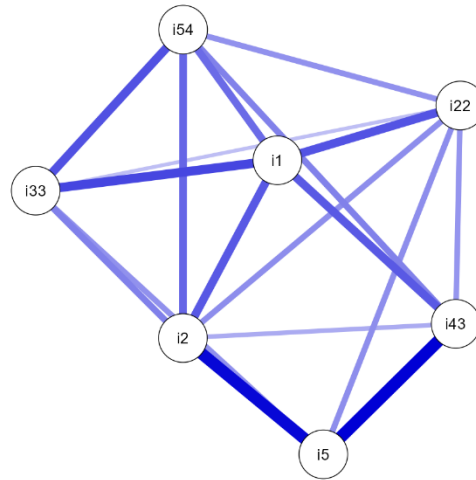
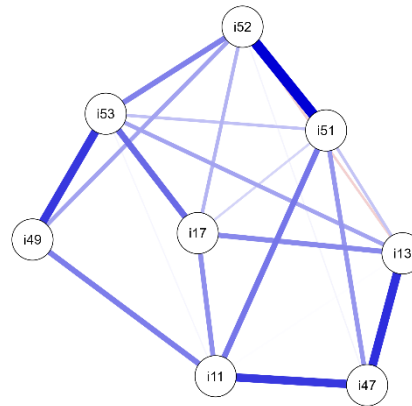


Figura 9: Diagrama de redes del Factor 2 *Ansiedad/Sueño*



El factor 3 (*ánimo positivo*; $n_nodos=11$, $nze=36/55$, $sp=0.345$, **Figura 10**) tuvo como al ítem con mayor IE al i44 (“felicidad reactiva”), mientras que el i12 (“apetito positivo”) fue el que menos IE representó. En el factor 4 (*cognitivo/irritabilidad*; $n_nodos=7$, $nze=15/21$, $sp=0.286$, **Figura 11**), se

identificó al i19 (“irritabilidad”) e i36 (“libido”) como los que presentaron mayor y menor IE, respectivamente. Los detalles pueden verse en la **Tabla 12**.

Figura 10: Diagrama de redes del Factor 3 *Ánimo Positivo*

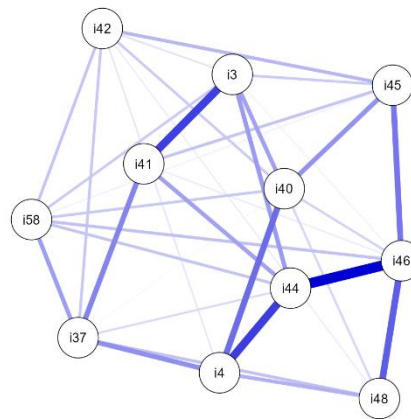
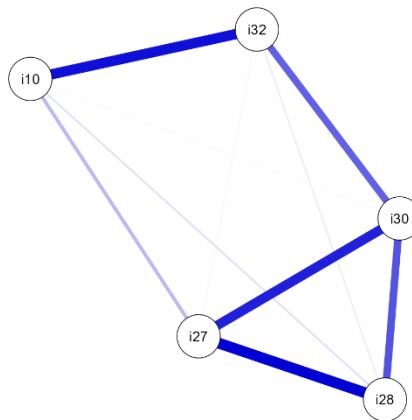


Figura 11: Diagrama de redes del Factor 4 *Cognitivo/irritabilidad*



4.5.2.2.4. Discriminación y dificultad de ítems

Cuando se realiza el análisis de capacidad discriminativa, observamos que en los ítems del F1 el i39 (“fracaso”, coef=2.45) y el i29 (“hipersomnia”, coef=1.91) tuvieron la mayor y menor capacidad de discriminación, respectivamente. En el F2 los ítems con mayor y menor capacidad discriminativa fueron a su vez el i30 (“mal sueño”, coef=2.42) y el i50 (“olvidos”, coef=1.20), respectivamente.

El ítem con mayor capacidad discriminativa en el F3 fue el i44 (“felicidad reactiva”, coef=3.55), mientras que el menor valor lo obtuvo el i12 (“tener apetito”, coef=0.94). En el factor 4, el mejor ítem fue el i19 (coef=2.30) y el peor el i36 (coef=0.41). La información resumida del análisis se puede encontrar en la **Tabla 12**.

4.5.2.3. Propiedades psicométricas de escalas estudiadas.

En este estudio, a través de las iteraciones descritas en la sección de metodología, hemos seleccionado algunas escalas que podrían seleccionar diferentes combinaciones de ítems que podrían ser útiles en diferentes escenarios. La primera, seleccionando ítems a partir de los 58 ítems totales a través de un proceso de selección sucesiva de ítems guiados por el mayor aumento en el abROC, cuya descripción puede verse en la sección 4.5.2.1 del presente documento y es el resultado principal del presente estudio.

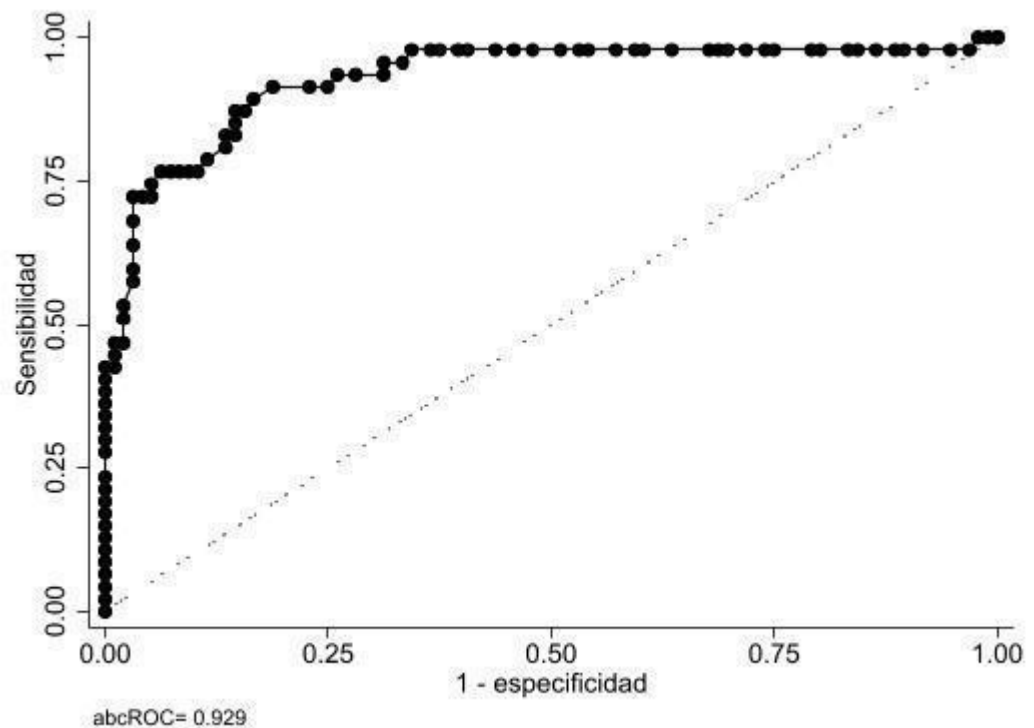
A continuación, exploramos las propiedades psicométricas de escalas conformadas por 1) el total de los 58 ítems como fueron recolectados, 2) ítems que fueron seleccionados a través del método de máximo cambio en el abROC dentro de cada uno de los 4 factores identificados y, 3) utilizando los ítems del paso anterior realizando nuevamente el proceso de selección por máximo abROC.

1) Análisis de una escala compuesta por el total de los 58 ítems (Escala “0” o SC0)

El análisis de curva ROC que utilizó todos los ítems disponibles resultaron en una escala con área bajo la curva ROC (abROC)=92.89% (IC95%: 87.89-97.88%), y con sensibilidad y especificidad de 72.34 y 96.88% respectivamente, para un punto de corte mayor o igual a 86, que es el que mayor punto de individuos correctamente clasificados (CC) presentó. El punto de corte con un mayor índice de Youden (J) (0.727) fue de 64 o más puntos, lo que presentaba una sensibilidad y especificad de 91.49 y 81.25%, con un CC=84.62%.

Esta escala presentó una consistencia interna medida con $aC=0.9631$ y $OMD=0.9660$, con los mejores ítems en cuanto a capacidad de discriminación siendo los i2 “deprimido” (coef=2.318) e i24 (coef=2.027) y con menor los i36 (coef=0.300) e i48(coef=0.493). No se pudo estimar los ítems con mayor IE o fuerza en el análisis de redes debido a que no se pudo hallar convergencia. **Tabla 8 y Figura 12.**

Figura 12. Área bajo la curva ROC de la ESC-00



2) Escala formada por los 21 ítems que fueron seleccionados por mejor abcROC dentro de cada factor.

Se realizó un análisis iterativo similar al realizado para el resultado principal donde se encontró una escala optima de 21 ítems de acuerdo con el mayor aporte al abcROC; pero dentro de cada uno de los factores identificados en el AFE. El primer factor *animo negativo*, contribuyó con los ítems 2, 56, 24, 53, 7, 25 y 57, el segundo factor *ansiedad/sueño* aportó a los ítems 16, 47, 21, 31, 10, el tercer factor *ánimo positivo* con los ítems 46, 3, 48, 40 y 37 y el cuarto factor *cognitivo/irritabilidad* los ítems 11, 18, 42 y 49. La escala resultante, compuesta por estos 21 ítems presentó un abcROC de 94.59% (IC95%: 90.09-99.07% con

SS=93.62%, SP=90.00% y CC=91.16% con un PC de 25 o más puntos resultando en un J=0.836.

Dentro de esta escala se encontró $aC=0.9097$ y $OMD=0.9143$ en cuanto a la consistencia interna, con el mejor ítem respecto a capacidad de discriminación siendo el i24 (coef=2.186) y el peor el i42 (coef=0.580) y el ítem con mayor IE y fuerza en el análisis de redes el i24 (FZ=2.421, IE=2.194), mientras que los valores en estos parámetros más bajos fueron el i49 (FZ=-1.661) y el i42 (IE=-2.161), respectivamente. Los detalles pueden verse en la **Tabla 8** y **FIGURA 13**

3) Escala formada por los 05 ítems que fueron seleccionados desde la escala de 21 ítems del paso anterior

Luego de un nuevo análisis iterativo de los 21 ítems que componen la escala anterior, también por el criterio de máximo abcROC, se observó que se forma una escala que se compone de los ítems 2 (f1), 48 (f3), 24 (f1), 147 (f2) y 31(f2). Esta escala de 5 ítems tuvo un abcROC de 95.42%, SS=97.87%, SP=83.65%, CC=88.08% y un J=0.815. Los detalles pueden verse en la **Tabla 6F**.

La consistencia interna de esta escala fue estimada en $aC=0.7248$ y $OMD=0.7307$, siendo el ítem con mejor capacidad discriminativa el i2 (“depresión”, coef=2.498) y el menor el i48 (“concentración”, coef=0.840). En el análisis de redes, el ítem con mayor IE y FZ fue también el i2 (FZ e IE=1.123), mientras que el i48 fue el que menor IE presentó (FZ e IE=-1.569)

4.6. Discusión

De manera sucinta, nuestros resultados muestran que 54 de los 58 ítems originalmente utilizados forman una estructura de 4 factores correspondientes a *ánimo negativo*, *ansiedad/sueño*, *ánimo positivo*, *cognitivo/irritabilidad*. Estos factores tuvieron una consistencia interna que osciló entre un $\alpha=0.9313$ (factor 1, “*ánimo negativo*”) y un $\alpha=0.7288$ (factor 4, “*cognitivo/irritabilidad*”); mientras que los ítems con mayor impacto en la consistencia interna dentro de cada factor fueron el ítem 39 (“*fracaso*”), el ítem 30 (“*mal sueño*”), el ítem 44 (“*ánimo positivo reactivo*”) y el ítem 19 (“*irritabilidad*”) y el ítem 24 (“*He pensado que sería mejor estar muerto*”).

Todos los ítems estudiados presentaron asociación significativa a EDM definido de acuerdo con la entrevista SCID5. Utilizando análisis de redes los ítems 24 (“*ideas tanáticas*”), 34 (“*nervios*”), 44 (“*ánimo positivo reactivo*”) y el ítem 19 (“*irritabilidad*”) fueron aquellos con mayor influencia esperada dentro de cada uno de los factores encontrados. Los ítems 39 (“*fracaso*”), 30 (“*mal sueño*”), 44 (“*ánimo positivo reactivo*”) y 19 (“*irritabilidad*”) fueron aquellos con mayor capacidad discriminativa en cada factor de acuerdo con el análisis por IRT.

En cuanto a la capacidad discriminativa, se hizo iteraciones de escalas compuestas por ítems provenientes de 1) los 58 ítems utilizados en el estudio, 2) una de 21 ítems resultantes de un proceso de S-ROC en cada uno de los factores, 3) una escala de 5 ítems usando el proceso de S-ROC desde los 21 ítems presentes en el paso anterior y, el análisis principal del estudio, una escala de 8 ítems que fueron seleccionados desde los 58 ítems iniciales por el proceso S-ROC.

La SC-01, producto del análisis principal mostró tener la mayor $abROC$ (95.6%) así como adecuada consistencia interna (α y $\omega MD=0.804$) e J ($J=0.795$), mientras se componía

principalmente de dos factores, *ánimo negativo/ansiedad* y *ánimo positivo*. La escala formada por 21 ítems provenientes del proceso de S-ROC desde los 4 factores identificados (SC-02) presentó los mejores valores de consistencia interna ($\alpha_C=0.910$ y $\alpha_{MD}=0.914$) e J ($J=0.836$), con un estimado puntual ligeramente menor al de la SC-01.

Selección de ítems

Al observar la selección de ítems en las escalas observamos que, a comparación de la primera escala, la escala de 21 ítems no presenta el ítem 33 “he tenido preocupaciones”, mientras que todos los ítems que están presentes en la escala de 5 ítems presentada en el último análisis corresponden a los ítems contenidos en la escala de 8 ítems. La ausencia del ítem 33, en la escala de 21 ítems podría explicarse por la presencia de ítems que podrían corresponder a síntomas ansiosos, como los ítems 31 y 10 que se refieren a “intranquilidad”. Cabe enfatizar que la escala de 5 ítems ha llegado a contener los 5 primeros ítems de la escala de 8 ítems a través de dos formas de análisis, lo cual apoya la inclusión de estos ítems como los más relevantes para la detección de episodio depresivo mayor.

Cuando comparamos las escalas de 8 y 5 ítems con versiones cortas de otras escalas ya existente encontramos algunas similitudes, por ejemplo, cuando se compara con la versión de dos ítems de la PHQ-9, la PHQ-2, encontramos que su primer ítem que tiene que ver con síntomas compatibles con ánimo depresivo corresponde al primer ítem, el ítem 2 “depresión”. En la versión de 6 ítems de la escala de distrés psicológico de Kessler, se observó similitud en solo uno de los ítems, referidos a intranquilidad, mientras que dos ítems, correspondientes a tristeza y nerviosismo no fueron seleccionados en las escalas de 5 u 8 ítems, aunque si incluyen a los ítems 2 y 31 que son conceptualmente similares (91).

Cabe destacar que uno de los ítems que se refiere a sensación de que las cosas toman más esfuerzo que lo usual no estuvo representada en ninguna de las dos escalas breves reportadas en este estudio, aunque presenta similitud con el síntoma de cansancio que si se encuentra en la escala de 21 ítems. Comparando con otros reportes de escalas cortas validadas localmente, encontramos que la versión de 4 ítems de la escala de psicopatología depresiva solamente presentó similitud con las escalas cortas en el ítem 46, que se refiere a reactividad del ánimo, aunque existió también similitud entre el síntoma tristeza, medido por los autores y el ítem 2 “me he sentido deprimido” presente en ambas escalas cortas de nuestro estudio (92).

Por otro lado, la versión de 5 ítems de la CESD, utilizada en el primer estudio de esta tesis, contiene ítems correspondientes a ánimo depresivo (sentirse triste, deprimido o no poder dejar de estarlo), sensación de soledad e ideas de fracaso, encontrando contraparte solo en el ítem 2 de nuestra escala (34). Esta comparación sugiere que existen síntomas como los referidos al ánimo depresivos que se encuentran en todas las versiones cortas que se han revisado, mientras que síntomas como anhedonia y cansancio que son también criterios mayores en las clasificaciones del DSM5 y CIE-10 no son registradas. Esto podría reflejar que, en el grupo de personas en tratamiento por TB, estos síntomas podrían no priorizarse como parte de un proceso de detección, posiblemente por también presentarse como parte del cuadro clínico de TB.

Esta hipótesis se ve reforzada también por la ausencia de ítems representados por otros síntomas que usualmente son parte de criterios menores de depresión, como aquellos referidos a cambios en el sueño y/o apetito, enlentecimiento o aumento de actividad psicomotriz, los cuales podrían presentarse al inicio del tratamiento para TB como parte de la enfermedad, en donde hay dificultad para una buena calidad de sueño como parte de las manifestaciones

sistémicas de la TB, asociado a sensación de alza térmica y accesos de tos, y así como a lo largo del tratamiento como consecuencia del uso de antituberculosos (93,94).

Por otro lado, llama la atención la presencia de síntomas cognitivos como los ítems 47 y 48, correspondientes a dificultad percibida para pensar y problemas para la concentración como parte de los 5 ítems con mejor capacidad discriminativa. La preeminencia de estos síntomas en el contexto del tratamiento para TB, posiblemente se deba a que los síntomas que usualmente suelen aportar en la detección de síntomas depresivos, como la anhedonia y los mencionados en el párrafo anterior podrían ser frecuentes como característica basal en nuestra población de estudio, como se discutió previamente.

Estructura y consistencia interna

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio en la literatura que valida un instrumento para síntomas depresivos en personas que reciben tratamiento para tuberculosis. Si se han hecho validaciones o al menos descripción de características psicométricas de escalas ya utilizadas para depresión. Por ejemplo, *Kigozi et al* estudió el desempeño de la escala de PHQ-9 en pacientes nuevos para el programa de tuberculosis en Sudáfrica, encontrando similitud en consistencia interna ($\alpha=0.85$ vs. 0.84), sin embargo, la PHQ-9 presentó una estructura factorial que se resume en un solo factor, mientras que la sugerida en nuestro análisis estuvo compuesta por 2 factores, más alineado a lo que se sugiere en la literatura de escalas compuesta por mayor cantidad de ítems (95,96).

La misma autora publicó el desempeño de una escala para medición de síntomas ansiosos en similar población, resultado en una escala de dos factores con consistencia interna de 0.86 (96).

Por otro lado, *Chishinga et al* reportaron la validación de la escala del CES-D en pacientes en

tratamiento para TB o VIH en Zambia (tomados juntos), en la cual encontraron indicadores de consistencia interna similares a las encontradas en nuestro estudio ($aC=0.84$ en la SC-02), encontrando que la estructura teórica de 4 factores de la CES-D no pudo confirmarse (97).

En una población de gestantes con o sin infección de VIH también en Zambia, *Natamba et al* reportaron que el CES-D tuvo una mejor consistencia interna que la reportada en nuestro estudio ($aC=0.92$ vs 0.8483 para la SC-02) (98). En una población similar de pacientes ambulatorios con VIH, *Thai et al* encontraron que la CES-D tuvo un $aC=0.81$. *Thai et al*, encontraron que en una población de pacientes con VIH la subescala de síntomas somáticos tuvo una consistencia interna baja (0.51) (99).

Capacidad discriminativa

En cuanto a la capacidad discriminativa, los hallazgos de *Chishinga et al.* sugieren que, utilizando la escala de CES-D, se tuvo una menor abROC que en la escala presentada en este estudio (96 vs 78%) (68). En una muestra de pacientes con TB en Turquía, *Orhan et al* reportaron que una versión de GHQ12 presentó una sensibilidad y especificidad de 80.7 y 87.1% , respectivamente, siendo algo menor que lo reportado en nuestro estudio (89.4 y 92.2 , respectivamente) (100).

En una población de pacientes con VIH, *Natamba et al* encontraron que la escala del CES-D tuvo un abROC 0.82 , siendo menor a lo encontrado en nuestro estudio en pacientes con TB (98). En similar población, *Thai et al* encontró que el abROC del CES-D de 0.88 , con sensibilidad y especificidad de 79.8 y 83.0% respectivamente, para el punto de corte óptimo encontrado (99).

Significancia y uso de resultados

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que presenta resultados de una validación de un instrumento para la detección de cuadros depresivos en personas que reciben tratamiento por TB. Consideramos que, a la luz de los resultados, el uso de esta escala podría mejorar la precisión en la detección de personas con un episodio depresivo en un contexto en el que algunos de los criterios diagnósticos frecuentemente utilizados pueden aparecer como manifestaciones clínicas de la TB, y por tanto no ser útiles en el proceso de detección, pudiendo incrementar el puntaje de escalas comúnmente utilizadas en población general y haciendo poco fiable los puntos de corte usualmente utilizados.

Encontramos tres escalas que podrían ser utilizadas en el contexto de pacientes recibiendo tratamiento para TB, una de 21 ítems, otra de 8 ítems y una de 5 ítems. Al no haber encontrado ninguna evidencia de una diferencia importante en el desempeño de estas escalas en cuanto a capacidad discriminativa, la elección de la escala a utilizar se podría basar en el objetivo de la medición. Así, si es que se requiriese de una herramienta de tamizaje o detección que requiera un tiempo breve de aplicación las escalas de 5 y 8 ítems podrían priorizarse; mientras que la escala de 21 ítems podría reservarse para situaciones en las que se pueda requerir una mayor exploración de síntomas depresivos, en los cuales se requiera una mayor representatividad de síntomas correspondientes a otros componentes de los cuadros depresivos, como por ejemplo en investigaciones biomédicas.

Sin embargo, teniendo en cuenta las limitaciones expuestas en la sección 6. Limitaciones, la aplicación de estas escalas debe hacerse de preferencia en un contexto de investigación acompañado de medidas ya existentes y evaluaciones estándar de oro de forma que se confirmen los hallazgos presentados en el presente estudio. De especial interés sería poder

investigar las propiedades psicométricas de la escala en sub-poblaciones como pacientes con tratamiento MDR o XDR, el momento en el tratamiento (inicio vs. puntos posteriores en el tiempo), severidad del cuadro clínico y respuesta con la evolución de este.

5. ASPECTOS ÉTICOS

a. Participación de seres humanos.

Los estudios involucraron la participación de seres humanos. El primer estudio fue un análisis de datos secundarios que se llevó a cabo sin identificadores, mientras que en el segundo se recopilaron datos nuevos de pacientes que acudieron al programa de tuberculosis.

b. Proceso del consentimiento informado.

En el primer estudio, se llevó a cabo un análisis de datos secundarios sin identificadores. En el segundo estudio, se solicitó el consentimiento informado de los participantes. El proceso estuvo a cargo del investigador principal y del personal del estudio reclutado para este fin. Antes de tener contacto con los potenciales participantes, estas personas recibieron capacitación en un programa estructurado, como el curso de protección de sujetos humanos en investigación del *Collaborative Institutional Training Initiative (CITI)* o algún equivalente reconocido por el Comité Institucional de Ética.

c. Reclutamiento de los participantes

El primer estudio se trató de un uso de datos secundarios, por lo que únicamente utilizamos la base de datos sin identificadores. En el segundo estudio, se diseñó con el objetivo de excluir a la menor cantidad de individuos posible, para mantener la validez externa. Se excluyó del estudio a menores de edad debido a la competencia necesaria para pasar por el proceso de consentimiento informado. Para asegurarnos de que solo se incluyeran individuos que comprendieran adecuadamente los procedimientos de recolección de datos y el tiempo requerido, se excluyó a aquellos individuos que, según el criterio de la persona a cargo del proceso de consentimiento informado y el personal

de salud, tuvieran alguna condición o enfermedad que dificultara la comprensión del proceso de consentimiento informado. En el primer estudio, no se reclutaron participantes.

d. Consecuencias de la participación en el estudio

En el primer estudio no se contó con la participación de nuevos sujetos.

Respecto al segundo estudio, se detallan los siguientes aspectos:

Beneficios de la participación en el estudio: Los participantes se beneficiaron con una evaluación considerada como el estándar de oro para los trastornos estudiados, a cargo del personal de salud del estudio que se encargó de su cuidado futuro. Esto aumentó la probabilidad de detectar e iniciar el tratamiento para los trastornos de salud mental que fueron estudiados.

Daños potenciales por la participación en el estudio: No se previeron daños potenciales como consecuencia de la participación en el presente estudio.

Nivel/Calidad de atención y tratamiento si el participante participa o ha dejado el estudio: Si bien es cierto que el personal del centro de salud supo si un determinado paciente participó o no en el estudio, especialmente los psicólogos, dentro de los lineamientos de atención de salud para pacientes con TB, era obligatorio al menos una evaluación por psicología. Por lo tanto, el cuidado habitual no se vio afectado.

Alternativas de diagnóstico o tratamiento: El manejo usual incluía al menos una evaluación por psicología para todos los pacientes diagnosticados con TB pulmonar. Los procedimientos del estudio eran simplemente una forma más estructurada de diagnóstico de tres grupos de trastornos específicos.

e. Pago a los participantes

¿Recibirán los sujetos de investigación algún pago por los procedimientos del estudio?

No se estipuló que los participantes recibieran algún tipo de compensación por su participación en el segundo estudio. Sin embargo, debido a la extensión de los procedimientos, se les ofreció un refrigerio compuesto por una caja de jugo pequeña y un paquete de galletas, cuyo valor se estimaba en alrededor de dos Nuevos Soles. No se realizó ningún pago a los participantes del primer estudio.

f. Confidencialidad de la información obtenida

En el primer estudio se trabajó con una base de datos sin identificadores.

En el segundo estudio, los datos que podían identificar a los participantes (nombre, número de historia clínica y número de teléfono) fueron codificados en una base de datos de identidades. Esta base de datos se mantuvo guardada bajo llave y separada del resto de los datos resultantes de las variables de interés. La única vinculación con los datos se estableció a través de un código alfanumérico. Únicamente el investigador principal y los coinvestigadores tuvieron acceso a esta base de datos.

Los documentos físicos fueron guardados en un lugar seguro bajo llave en el Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", el cual contaba con vigilancia diurna y nocturna. Los documentos digitales se guardaron en un ordenador y una copia electrónica, ambos protegidos con una contraseña que solo los investigadores principales conocían. Los registros físicos se conservarán durante un período de 3 años en el mismo lugar, después de lo cual serán incinerados.

g. Informe de resultados de las pruebas a los participantes

¿Se informó a los participantes los resultados de sus pruebas o exámenes?

En el primer estudio, al no contar con identificadores, resultaba complicado cumplir con este requerimiento. En el segundo estudio, una vez completados los procedimientos, el personal de salud proporcionó a los participantes el resultado de las entrevistas estructuradas y se planificó un esquema terapéutico dentro de lo habitualmente utilizado.

h. Informe al público

¿Será la información de este estudio accesible públicamente al final de este?

Los resultados de ambos estudios serán difundidos de acuerdo con las prácticas usuales de la comunidad científica, es decir a través de publicaciones de revisión por pares y eventos científicos en forma de posters y disertaciones. En ninguna circunstancia se incluirá en estas comunicaciones datos que podrían identificar a los participantes de forma individual.

i. Daños potenciales o efectos adversos

¿Existía posibilidad de efectos adversos al participar en el estudio?

No se preveían posibles daños o efectos adversos derivados de la participación en el segundo estudio.

Este protocolo de tesis se registró en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) - Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT), y fue evaluado por el Comité de Ética de la UPCH (CIE-UPCH) antes de su ejecución. Durante la implementación del estudio, se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki, y se siguieron estrictamente las recomendaciones realizadas por el CIE-

UPCH. Además, se buscó la autorización de la Dirección de Redes Integradas (DIRIS) de Lima Norte antes del inicio de cualquier procedimiento.

6. LIMITACIONES

Entre las limitaciones del presente estudio, es de especial importancia discutir el procedimiento para la selección de ítems, que llamamos en este estudio “proceso de selección por optimización”. Este proceso busca encontrar la combinación de ítems que, en conjunto, presenten la mayor abROC con la menor cantidad de ítems que pueda ser necesario; asemejándose a un proceso de selección de variables para un modelo predictivo y se ha utilizado previamente por *Vega et al* para selección de ítems en versiones cortas de escalas.(92)

Sin embargo, este método podría reducir la representatividad de dominio en las escalas de 8 y 5 ítems, al dejar de incluir ítems que puedan ser valiosos como parte de la estructura de los síntomas depresivos, pero que no aporte estadísticamente para mejorar el área bajo la curva ROC. Como una posible forma de explorar este problema, se realizó el análisis factorial exploratorio utilizando todos los ítems recopilados y luego, basándonos en esto, dentro de los ítems de cada factor se realizó el mismo procedimiento, de forma que la escala resultante tuvo 21 ítems correspondientes a todos los factores inicialmente encontrados, resultado esta escala en una con una mejor representatividad de dominio, también con una buena capacidad de discriminación.

Por otra parte, al haberse utilizado ítems ya existentes en instrumentos para la detección de síntomas depresivos, no se está pudiendo estudiar que otras características de la depresión, más allá de los ya presentes en las escalas comúnmente utilizadas, que corresponden a su mayoría a criterios diagnósticos en las principales clasificaciones de enfermedades como la CIE-11 y DSM5, podrían ser útiles en la detección de cuadros depresivos en pacientes con TB y por tanto con una prevalencia alta de síntomas físicos que, como se explicó podrían modificar el desempeño de los ítems comúnmente utilizados.

Aunque los resultados del presente estudio permiten identificar qué ítems son útiles para la detección de síntomas depresivos compatibles con episodio depresivo mayor, no son adecuados de forma directa para poder identificar que ítems pierden capacidad discriminativa cuando son completados por personas con una alta probabilidad de síntomas similares debido al proceso de enfermedad por TB, para lo cual podría ser necesario un estudio controlado y el uso de herramientas que permitan ponderar los ítems

Una limitación importante, que se debe abordar en siguientes investigaciones, es que se ha obviado procesos análogos al de calibración de modelos predictivos, entre lo que se incluye utilizar muestras separadas para los análisis de selección de ítems y otra para probar que tan adecuadas son las escalas, de forma que se pueda evitar que los resultados obtenidos del proceso estén sobre-optimizados para la muestra obtenida.

El tamaño de muestra podría no haber sido suficiente para las comparaciones estadísticas realizadas, por ejemplo, entre las abROC o los intervalos de confianza producto de las estimaciones usando IRT fueran muy amplios o que solamente pudieran detectar diferencias relativamente extensas. Las recomendaciones disponibles para la estimación de tamaño de muestra para los análisis exploratorios como AFE, IRT y análisis de redes hacen notar que el número de datos disponibles en el presente estudio es claramente insuficiente en los análisis realizados en la combinación de los 58 ítems originales, lo cual podría tener especial relevancia en la construcción de la ESC-02 y ESC-03 que derivan de la identificación de factores en los 58 ítems.

El tamaño de muestra no permitió realizar análisis en subpoblaciones que podría haber tenido discrepancias en la presentación de síntomas depresivos, como por ejemplo el tipo de tuberculosis para la cual se recibía tratamiento (sensible, MDR o XDR, por ejemplo), o de comorbilidades no psiquiátricas como la presencia de diabetes mellitus o enfermedades reumatológicas que tienen

evidencia de influir tanto sobre los síntomas depresivos como con el resultado de tratamiento antituberculoso (101–103).

La población bajo estudio consistió en personas que recibieron evaluación psiquiátrica por referencia desde su centro de tratamiento en la DIRIS Lima Norte. Sin embargo, en la práctica, podría haber al menos dos fuentes de sesgo durante el proceso de referencia y atención. En primer lugar, existe un sesgo de detección, ya que no todos los centros de la red cuentan con profesionales de la salud capacitados para detectar trastornos depresivos, lo que podría haber resultado en que aquellos con síntomas depresivos leves o moderados no tuvieran la misma probabilidad de ser reclutados para nuestro estudio. En segundo lugar, podría haberse producido un incumplimiento de las evaluaciones necesarias en personas con comorbilidades relacionadas con el abuso de sustancias.

En cuanto a la evaluación escrita de síntomas depresivos utilizando la escala original de 58 ítems, una preocupación durante el diseño del estudio fue que la escala pudiera resultar incómoda debido a su extensión. Con este fin, se aleatorizó el orden de los ítems en hasta 3 versiones distintas. En cuanto a la prueba estándar de oro, en este caso optamos por utilizar la SCID-5, que permite el diagnóstico de acuerdo con los criterios derivados del DSM-5; sin embargo, también se podría haber utilizado el diagnóstico clínico del médico tratante. Como punto a favor de los datos del estudio, todas las entrevistas fueron realizadas por un único médico psiquiatra (el autor del estudio).

Finalmente, se debe tener en cuenta que la capacidad discriminativa para detección de síntomas depresivos compatibles con EDM de las escalas presentadas debe ser confirmada en una muestra diferente a la utilizada a la que se utilizó para seleccionar los ítems con el fin de confirmar estos

hallazgos y mejorar la validez externa del estudio. La evaluación del presente estudio utilizando los estándares COSMIN puede encontrarse en el **Anexo12**.

7. CONCLUSIONES GENERALES

Concluimos que en pacientes que reciben tratamiento para TB sensible, existen al menos 3 trayectorias de síntomas depresivos. La primera es una trayectoria mayoritaria de disminución de los síntomas a lo largo del tiempo, la segunda es una trayectoria de disminución inicial seguida de un aumento y la tercera es una trayectoria de síntomas altos sostenidos. En comparación con aquellos que tienen una trayectoria de disminución, los pacientes con la trayectoria de disminución inicial seguida de aumento tienen tres veces más probabilidades de abandonar el tratamiento durante la segunda mitad. Esta probabilidad aumenta hasta 15 veces en el subgrupo de personas con una trayectoria de disminución inicial y que consumían alcohol al menos una vez por semana en el momento del diagnóstico de TB.

Además, concluimos que la escala de 8 ítems desarrollada podría presentar una adecuada consistencia interna y un buen poder discriminativo para la detección de síntomas compatibles con episodio depresivo mayor en el contexto de personas recibiendo tratamiento para TB, mientras que otra escala de 21 ítems presenta propiedades psicométricas que sugieren que podrían tener una capacidad discriminativa similar, pero con una mejor representatividad de las características o dominios de los cuadros depresivos. Los ítems relacionados con síntomas somáticos no mostraron buenos valores de discriminación en esta población.

8. RECOMENDACIONES GENERALES

Recomendamos la continua evaluación del desempeño de los instrumentos sugeridos en el presente estudio, a la luz de las limitaciones discutidas, con la finalidad de poder adaptar y precisar estas herramientas con el fin de hacerlas accesibles a los encargados del cuidado de las personas recibiendo tratamiento para tuberculosis.

Las personas cuyo nivel de síntomas depresivos aumente durante el tratamiento podrían ser considerados un grupo de riesgo para abandono de tratamiento, y podrían beneficiarse de una evaluación más detallada de los factores de riesgo que podría estar presentando sobre los cuales sea factible intervenir.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buzic I, Giuffra V. The paleopathological evidence on the origins of human tuberculosis: a review. *J Prev Med Hyg* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Jun 6];61(1 Suppl 1):E3. Available from: [/pmc/articles/PMC7263064/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484444/)
2. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. [cited 2022 Jul 28]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
3. Jewell BL, Mudimu E, Stover J, ten Brink D, Phillips AN, Smith JA, et al. Potential effects of disruption to HIV programmes in sub-Saharan Africa caused by COVID-19: results from multiple mathematical models. *Lancet HIV* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Jun 6];7(9):e629–40. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2352301820302113/fulltext>
4. Alvarez-Risco A, Mejia CR, Delgado-Zegarra J, Del-Aguila-Arcenales S, Arce-Esquivel AA, Valladares-Garrido MJ, et al. The Peru Approach against the COVID-19 Infodemic: Insights and Strategies. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Jun 6];103(2):583. Available from: [/pmc/articles/PMC7410469/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484444/)
5. Schwalb A, Seas C. The COVID-19 Pandemic in Peru: What Went Wrong? *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Dec 4];104(4):1176. Available from: [/pmc/articles/PMC8045664/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484444/)
6. Jain VK, Iyengar KP, Samy DA, Vaishya R. Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020 Sep 1;14(5):1439–43.
7. Smaoui Fourati S, Mzid H, Marouane C, Kammoun S, Messadi-Akrout F. [Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology and risk factors]. *Rev Pneumol Clin* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Jun 26];71(4):233–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26210878>
8. Culqui DR, Munayco E. C V., Grijalva CG, Cayla JA, Horna-Campos O, Alva Ch. K, et al. Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso convencional en Perú. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2012 May [cited 2019 Jun 26];48(5):150–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289612000075>
9. Muture BN, Keraka MN, Kimuu PK, Kabiru EW, Ombeka VO, Oguya F. Factors associated with default from treatment among tuberculosis patients in Nairobi province, Kenya: a case control study. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 Sep 9 [cited 2019 Jun 26];11(1):696. Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-11-696>
10. Caylà JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero JA, Vidal R, García JM, et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir Res* [Internet]. 2009 Dec 1 [cited 2019 Jun 26];10(1):121. Available from: <http://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/1465-9921-10-121>
11. Duraisamy K, Mrithyunjayan S, Ghosh S, Nair SA, Balakrishnan S, Subramoniapillai J, et al. Does Alcohol Consumption during Multidrug-resistant Tuberculosis Treatment Affect Outcome?. A Population-based Study in Kerala, India. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2014 Jun [cited 2019 Jun 26];11(5):712–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24735096>

12. Ugarte-Gil C, Ruiz P, Zamudio C, Canaza L, Otero L, Kruger H, et al. Association of Major Depressive Episode with Negative Outcomes of Tuberculosis Treatment. *PLoS One*. 2013 Jul 29;8(7).
13. Vega P, Sweetland A, Acha J, Castillo H, Guerra D, Smith Fawzi MC, et al. Psychiatric issues in the management of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2004 Jun [cited 2019 Jun 26];8(6):749–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15182146>
14. Masumoto S, Yamamoto T, Ohkado A, Yoshimatsu S, Querri AG, Kamiya Y. Prevalence and associated factors of depressive state among pulmonary tuberculosis patients in Manila, The Philippines. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2019 Jun 26];18(2):174–9. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/10.5588/ijtld.13.0335>
15. Ambaw F, Mayston R, Hanlon C, Alem A. Burden and presentation of depression among newly diagnosed individuals with TB in primary care settings in Ethiopia. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2017 Dec 7 [cited 2019 Jun 26];17(1):57. Available from: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-017-1231-4>
16. Balaji AL, Abhishekh HA, Kumar NC, Mehta RM. Depression in patients with pulmonary tuberculosis in a tertiary care general hospital. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2013;6(3):251–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2012.12.017>
17. Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberc Res Treat* [Internet]. 2013 [cited 2019 Jun 26];2013:489865. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/trt/2013/489865/>
18. Ruiz-Grosso P, Cachay R, de la Flor A, Schwalb A, Ugarte-Gil C. Association between tuberculosis and depression on negative outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis. Ehtesham HS, editor. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jan 10 [cited 2020 May 25];15(1):e0227472. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0227472>
19. Yen YF, Chung MS, Hu HY, Lai YJ, Huang LY, Lin YS, et al. Association of pulmonary tuberculosis and ethambutol with incident depressive disorder: a nationwide, population-based cohort study. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2023 Dec 31];76(4):e505–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919843/>
20. Samouco AICB, Alves SP. Isoniazid-induced mania and the history of antidepressant drugs: Case report and literature review. *Bipolar Disord* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Dec 31];25(1):84–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bdi.13272>
21. Celano CM, Freudenreich O, Fernandez-Robles C, Stern TA, Caro MA, Huffman JC. Depressogenic effects of medications: a review. *Dialogues Clin Neurosci* [Internet]. 2011 [cited 2023 Dec 31];13(1):103–25. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.31887/DCNS.2011.13.1/ccelano>
22. H S, R S. Antibiotics: neuropsychiatric effects and psychotropic interactions. *Harv Rev Psychiatry* [Internet]. 1997 [cited 2023 Dec 31];5(4):214–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9427014/>

23. Schade S, Paulus W. D-Cycloserine in Neuropsychiatric Diseases: A Systematic Review. *International Journal of Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Dec 31];19(4):1–7. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ijnp/pyv102>
24. Cotrina-Santome A, Ulloa-Esquivel L, Vásquez-Quispe S, Arevalo-Flores M, Pedraz-Petrozzi B. Cycloserine-induced psychosis in patients with drug-resistant tuberculosis: a systematic review of case reports. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2023 Dec 31];59(1):1–19. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s41983-023-00642-6>
25. Owora AH. Major depression disorder trajectories and HIV disease progression: results from a 6-year outpatient clinic cohort. *Medicine* [Internet]. 2018 Mar [cited 2019 Jun 26];97(12):e0252. Available from: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201803230-00050>
26. Mukerji S, Haghghat R, Misra V, Lorenz DR, Holman A, Dutta A, et al. Longitudinal Modeling of Depressive Trajectories Among HIV-Infected Men Using Cocaine. *AIDS Behav* [Internet]. 2017 Jul 26 [cited 2019 Jun 26];21(7):1985–95. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-017-1801-y>
27. Mallqui Babilón M. Tuberculosis en adictos a alcohol, tabaco y pasta básica de cocaína. *Rev méd peru*. 1995;16–9.
28. Di Gennaro F, Pizzol D, Cebola B, Stubbs B, Monno L, Saracino A, et al. Social determinants of therapy failure and multi drug resistance among people with tuberculosis: A review. *Tuberculosis*. 2017 Mar;103:44–51.
29. Johnston JC, Shahidi NC, Sadatsafavi M, Fitzgerald JM. Treatment Outcomes of Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pai M, editor. *PLoS One*. 2009 Sep;4(9):e6914.
30. Agabio R, Trogu E, Pani PP. Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 Apr 24 [cited 2019 Jun 26];4:CD008581. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29688573>
31. Lai HMX, Cleary M, Sitharthan T, Hunt GE. Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990–2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Jun 26];154:1–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0376871615002811>
32. Sánchez A. Migraciones Internas en el Perú. Vol. 1. 2015. 15 p.
33. Ruiz-Grosso, Paulo; Loret de Mola, Christian; Arevalo, Martín; Chavez, Kristhy; Huapaya J. Validez y Consistencia Interna de la Versión de 5 ítems de la Escala para Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CESD) y la Escala Auto-administrada de Depresión de Zung (EDZ). In: *Jornadas Científicas Universidad Peruana Cayetano Heredia*. 2009.

34. Ruiz-Grosso P, Loret de Mola C, Vega-Dienstmaier JM, Arevalo JM, Chavez K, Vilela A, et al. Validation of the Spanish Center for Epidemiological Studies Depression and Zung Self-Rating Depression Scales: A Comparative Validation Study. *PLoS One*. 2012 Oct 8;7(10).
35. Ram N, Grimm KJ. Methods and Measures: Growth mixture modeling: A method for identifying differences in longitudinal change among unobserved groups. *Int J Behav Dev [Internet]*. 2009 Nov 26 [cited 2019 Jun 26];33(6):565–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23885133>
36. Ragan EJ, Kleinman MB, Sweigart B, Gnatienco N, Parry CD, Horsburgh CR, et al. The impact of alcohol use on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2020 Jan 1;24(1):73–82.
37. Rehm J, Samokhvalov A V., Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health [Internet]*. 2009 Dec 5 [cited 2024 Mar 11];9(1):1–12. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/1471-2458-9-450>
38. Li J, Wang H, Li M, Shen Q, Li X, Zhang Y, et al. Effect of alcohol use disorders and alcohol intake on the risk of subsequent depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction [Internet]*. 2020 Jul 1 [cited 2024 Mar 11];115(7):1224–43. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/add.14935>
39. Bayigga J, Kakai I, Odongpiny EL, Wiltshire CS, Ddungu A, Semakula L, et al. Alcohol use disorder among patients diagnosed with Tuberculosis in a large urban case-finding project in central Uganda: prevalence, associated factors and lived experiences. 2023 Apr 11 [cited 2024 Mar 11]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
40. Numpong S, Kengganpanich M, Kaewkungwal J, Pan-ngum W, Silachamroon U, Kasetjaroen Y, et al. Confronting and Coping with Multidrug-Resistant Tuberculosis: Life Experiences in Thailand. <https://doi.org/10.1177/10497323211049777> [Internet]. 2021 Nov 30 [cited 2024 Mar 11];32(1):159–67. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/10497323211049777>
41. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2101–7.
42. Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, Suttorp M, Maglione M, McGlynn EA, et al. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. *J Gen Intern Med [Internet]*. 2011 Oct [cited 2019 Dec 16];26(10):1175–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21533823>
43. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med [Internet]*. 2014 [cited 2024 Jan 1];44(10):2029–40. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/cognitive-impairment-in-depression-a-systematic-review-and-metaanalysis/0EE176727AC50D44326A3D8DF2AB88A7>

44. Li X, Mu F, Liu D, Zhu J, Yue S, Liu M, et al. Predictors of suicidal ideation, suicide attempt and suicide death among people with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Affect Disord.* 2022 Apr 1;302:332–51.
45. Molla A, Mengesha A, Derajew H, Kerebih H. Suicidal Ideation, Attempt, and Associated Factors among Patients with Tuberculosis in Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry J [Internet]*. 2019 Mar 13 [cited 2020 Aug 17];2019:4149806. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31001549>
46. Majd M, Saunders EFH, Engeland CG. Inflammation and the dimensions of depression: A review. *Front Neuroendocrinol.* 2020 Jan 1;56:100800.
47. Wang YY, Wang S Bin, Ungvari GS, Yu X, Ng CH, Xiang YT. The assessment of decision-making competence in patients with depression using the MacArthur competence assessment tools: A systematic review. *Perspect Psychiatr Care.* 2018 Apr 1;54(2):206–11.
48. Bosaipo NB, Foss MP, Young AH, Juruena MF. Neuropsychological changes in melancholic and atypical depression: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev [Internet]*. 2017 Feb [cited 2019 Dec 16];73:309–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28027956>
49. Ahern E, Semkovska M. Cognitive functioning in the first-episode of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology.* 2017 Jan 1;31(1):52–72.
50. Xi Y, Zhang W, Qiao RJ, Tang J. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: A worldwide systematic review and meta-analysis. *PLoS One [Internet]*. 2022 Jun 1 [cited 2024 Jan 1];17(6):e0270003. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0270003>
51. Nicholson TJ, Hoddinott G, Seddon JA, Claassens MM, van der Zalm MM, Lopez E, et al. A systematic review of risk factors for mortality among tuberculosis patients in South Africa. *Syst Rev [Internet]*. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jan 1];12(1):1–16. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s13643-023-02175-8>
52. De Albuquerque MDFPM, Ximenes RADA, Lucena-Silva N, De Souza WV, Dantas AT, Dantas OMS, et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica [Internet]*. 2007 [cited 2024 Jan 1];23(7):1573–82. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/sLBKcJpKjfcfpbVLZDydhD/>
53. Verma A, Tripathi A, Mishra M, Verma S, Chaudhri S, Bansal A, et al. Impact of psychiatric profile and personality trait on directly observed tuberculosis treatment outcome. *Int J Med Public Health.* 2013;3(4):303.
54. Carpio Chanamé FF, Lindo Cavero RJ, Salguero Alejos CY, Torres Chala DR. Asociación entre tuberculosis y consumo de cocaína en resultados desfavorables al tratamiento antituberculoso: revisión sistemática y metanálisis. 2021 [cited 2024 Mar 11]; Available from: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/9455>
55. Hector M, Fernandez A, Fredy B, Bustamante D, Felix V, Cuti E, et al. Asociación entre cannabis y resultados negativos del tratamiento antituberculosis: una revisión sistemática y metaanálisis.

- 2021 [cited 2024 Mar 11]; Available from: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/9463>
56. Berlin K, Parra G, pediatric NWJ of, 2014 undefined. An introduction to latent variable mixture modeling (part 2): longitudinal latent class growth analysis and growth mixture models. *academic.oup.comPaperpile* [Internet]. [cited 2024 May 28]; Available from: <https://academic.oup.com/jpepsy/article-abstract/39/2/188/885587>
 57. Jung T, Wickrama KAS. An Introduction to Latent Class Growth Analysis and Growth Mixture Modeling. *Soc Personal Psychol Compass*. 2008 Jan;2(1):302–17.
 58. Kim SY. Sample Size Requirements in Single- and Multiphase Growth Mixture Models: A Monte Carlo Simulation Study. *Structural Equation Modeling*. 2012 Jul;19(3):457–76.
 59. Westreich D, Greenland S. The Table 2 Fallacy: Presenting and Interpreting Confounder and Modifier Coefficients. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2013 Feb 15 [cited 2023 Apr 12];177(4):292–8. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/177/4/292/147738>
 60. Bandoli G, Palmsten K, Chambers CD, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Thompson CA. Revisiting the Table 2 Fallacy: A Motivating Example Examining Preeclampsia and Preterm Birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 May 30];32(4):390. Available from: </pmc/articles/PMC6103824/>
 61. Maccallum F, Galatzer-Levy IR, Bonanno GA. Trajectories of depression following spousal and child bereavement: A comparison of the heterogeneity in outcomes. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2020 Jul 27];69:72–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26343597/>
 62. Galatzer-Levy IR, Bonanno GA. Beyond normality in the study of bereavement: Heterogeneity in depression outcomes following loss in older adults. *Soc Sci Med* [Internet]. 2012 Jun [cited 2020 Jul 27];74(12):1987–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22472274/>
 63. van den Hof S, Collins D, Hafidz F, Beyene D, Tursynbayeva A, Tiemersma E. The socioeconomic impact of multidrug resistant tuberculosis on patients: Results from Ethiopia, Indonesia and Kazakhstan. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016 Sep 5 [cited 2022 Nov 19];16(1):1–14. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1802-x>
 64. Fuady A, Houweling TAJ, Mansyur M, Richardus JH. Catastrophic total costs in tuberculosis-affected households and their determinants since Indonesia's implementation of universal health coverage. *Infect Dis Poverty*. 2018 Jan 12;7(1).
 65. Lackey B, Seas C, Van Der Stuyft P, Otero L. Patient Characteristics Associated with Tuberculosis Treatment Default: A Cohort Study in a High-Incidence Area of Lima, Peru. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jun 5 [cited 2022 Apr 30];10(6):e0128541. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128541>
 66. Tola HH, Tol A, Shojaeizadeh D, Garmaroudi G. Tuberculosis Treatment Non-Adherence and Lost to Follow Up among TB Patients with or without HIV in Developing Countries: A Systematic Review. *Iran J Public Health* [Internet]. 2015 [cited 2022 Apr 30];44(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC4449995/>

67. Kliiman K, disease AA journal of tuberculosis and lung, 2010 undefined. Predictors and mortality associated with treatment default in pulmonary tuberculosis. ingentaconnect.comPaperpile [Internet]. [cited 2022 Apr 30]; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtd/2010/00000014/00000004/art00014>
68. Franke MF, Appleton SC, Bayona J, Arteaga F, Palacios E, Llaro K, et al. Risk factors and mortality associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment. Clin Infect Dis [Internet]. 2008 Jun 15 [cited 2022 Apr 30];46(12):1844–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18462099/>
69. Tatés-Ortega N, Álvarez J, López L, Mendoza-Ticona A, Alarcón-Arrascue E. Pérdida en el seguimiento de pacientes tratados por tuberculosis resistente a rifampicina o multidrogorresistente en Ecuador. Revista Panamericana de Salud Pública [Internet]. 2019 [cited 2023 Dec 29];43. Available from: </pmc/articles/PMC6922079/>
70. Iweama C, Agbaje O, ... PUSO, 2021 undefined. Nonadherence to tuberculosis treatment and associated factors among patients using directly observed treatment short-course in north-west Nigeria: A cross-sectional. journals.sagepub.comPaperpile [Internet]. 2021 [cited 2024 Mar 11];9. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2050312121989497>
71. Kibuule D, Aias P, Ruswa N, Rennie TW, Verbeeck RK, Godman B, et al. Predictors of loss to follow-up of tuberculosis cases under the DOTS programme in Namibia. ERJ Open Res [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Dec 29];6(1). Available from: <https://openres.ersjournals.com/content/6/1/00030-2019>
72. Gómez-Gómez A, Magaña-Aquino M, López-Meza S, Aranda-Álvarez M, Díaz-Ornelas DE, Hernández-Segura MG, et al. Diabetes and Other Risk Factors for Multi-drug Resistant Tuberculosis in a Mexican Population with Pulmonary Tuberculosis: Case Control Study. Arch Med Res [Internet]. 2015 Feb [cited 2019 Jun 26];46(2):142–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0188440915000120>
73. Peltzer KK, Naidoo PP, Matseke GG, Zuma KK. Screening and brief interventions for hazardous and harmful alcohol use among patients with active tuberculosis attending primary care clinics in South Africa: a cluster randomized controlled trial protocol. BMC Public Health. 2011 May;11:394.
74. O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, Groom HC, Burda BU. Primary Care Screening for and Treatment of Depression in Pregnant and Postpartum Women. JAMA [Internet]. 2016 Jan 26 [cited 2019 Jun 26];315(4):388. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26813212>
75. Das AK, Gross R, Weissman MM. Screening for Depression in Adults. Ann Intern Med [Internet]. 2013 [cited 2019 Jun 26];138(9):767. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349027/>
76. Villarreal-Zegarra D, Copez-Lonzoy A, Bernabé-Ortiz A, Melendez-Torres GJ, Bazo-Alvarez JC. Valid group comparisons can be made with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): A measurement invariance study across groups by demographic characteristics. PLoS One [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Sep 4];14(9):e0221717. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221717>

77. Villarreal-Zegarra D, Barrera-Begazo J, Otazú-Alfaro S, Mayo-Puchoc N, Bazo-Alvarez JC, Huarcaya-Victoria J. Sensitivity and specificity of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9, PHQ-8, PHQ-2) and General Anxiety Disorder scale (GAD-7, GAD-2) for depression and anxiety diagnosis: a cross-sectional study in a Peruvian hospital population. *BMJ Open* [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2024 Mar 11];13(9):e076193. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/13/9/e076193>
78. de Winter JCF, Dodou D, Wieringa PA. Exploratory Factor Analysis With Small Sample Sizes. *Multivariate Behav Res* [Internet]. 2009 Mar [cited 2024 Jan 2];44(2):147–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26754265/>
79. van Eersel JHW, Taris TW, Boelen PA. Grief reactions, depression, and anxiety following job loss: patterns and correlates. *Eur J Psychotraumatol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Mar 11];12(1). Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/20008198.2021.1905348>
80. Mandal B, Ayyagari P, Gallo WT. Job loss and depression: The role of subjective expectations. *Soc Sci Med*. 2011 Feb 1;72(4):576–83.
81. Atif M, Ahmed W, Nouman Iqbal M, Ahmad N, Ahmad W, Malik I, et al. Frequency and Factors Associated With Adverse Events Among Multi-Drug Resistant Tuberculosis Patients in Pakistan: A Retrospective Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 1;8:790718.
82. Radloff LS. The CES-D Scale. *Appl Psychol Meas* [Internet]. 1977 Jun 26 [cited 2019 Jun 26];1(3):385–401. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014662167700100306>
83. Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2011 Nov [cited 2019 Jun 26];63 Suppl 11(S11):S454-66. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/acr.20556>
84. Vega-Dienstmaier JM, Stucchi-Portocarrero S, Valdez-Huarcaya N, Cabra-Bravo M, Zapata-Vega MI. The depressive psychopathology scale: Presentation and initial validation in a sample of Peruvian psychiatric patients. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*. 2011 Oct;30(4):317–26.
85. Vega-Dienstmaier JM, Mazzotti Suárez G, Campos Sánchez M. [Validation of a Spanish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale]. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. [cited 2020 Feb 4];30(2):106–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12028943>
86. Reynolds WM, Kobak KA. Reliability and validity of the Hamilton Depression Inventory: A paper-and-pencil version of the Hamilton Depression Rating Scale clinical interview. *Psychol Assess*. 1995;7(4):472–83.
87. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 4];16(9):606–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11556941/>

88. Bujang MA, Adnan TH. Requirements for minimum sample size for sensitivity and specificity analysis. Vol. 10, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*; 2016. p. YE01–6.
89. Hevey D. Network analysis: A brief overview and tutorial. *Health Psychol Behav Med*. 2018 Jan 1;6(1):301–28.
90. Jiang S, Wang C, Weiss DJ. Sample Size Requirements for Estimation of Item Parameters in the Multidimensional Graded Response Model. *Front Psychol*. 2016 Feb 9;7:179786.
91. Staples LG, Dear BF, Gandy M, Fogliati V, Fogliati R, Karin E, et al. Psychometric properties and clinical utility of brief measures of depression, anxiety, and general distress: The PHQ-2, GAD-2, and K-6. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Sep 4];56:13–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30508772/>
92. Vega-Dienstmaier JM. Construcción de versiones cortas de la Escala de Psicopatología Depresiva para tamizaje de depresión mayor y sus características psicométricas. *Rev Neuropsiquiatr*. 2018 Oct 4;81(3):154.
93. Arbex MA, Varella M de CL, de Siqueira HR, de Mello FAF. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations - part 1: first-line drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2010 [cited 2023 Sep 4];36(5):626–40. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/BzMC5H4CtW78mbFfjmczRF/?lang=en&format=html>
94. Lyon SM, Rossman MD. Pulmonary Tuberculosis. Schlossberg D, editor. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2017 Feb 24 [cited 2023 Sep 4];5(1). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0032-2016>
95. Kigozi G. Confirmatory factor analysis of the Patient Health Questionnaire-9: A study amongst tuberculosis patients in the Free State province. *S Afr J Infect Dis* [Internet]. 2020 Dec 21 [cited 2022 Oct 13];35(1):242. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34485486>
96. Kigozi G. Construct validity and reliability of the generalised anxiety disorder-7 scale in a sample of tuberculosis patients in the Free State Province, South Africa. *S Afr J Infect Dis* [Internet]. 2021 Aug 19 [cited 2022 Nov 15];36(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34522696/>
97. Chishinga N, Kinyanda E, Weiss HA, Patel V, Ayles H, Seedat S. Validation of brief screening tools for depressive and alcohol use disorders among TB and HIV patients in primary care in Zambia. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2011 May 4 [cited 2022 Oct 9];11(1):1–10. Available from: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-11-75>
98. Natamba BK, Achan J, Arbach A, Oyok TO, Ghosh S, Mehta S, et al. Reliability and validity of the center for epidemiologic studies-depression scale in screening for depression among HIV-infected and -uninfected pregnant women attending antenatal services in northern Uganda: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2014 Nov 22;14(1).
99. Thai TT, Jones MK, Harris LM, Heard RC. Screening value of the Center for epidemiologic studies - depression scale among people living with HIV/AIDS in Ho Chi Minh City, Vietnam: A validation study. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1).

100. Aydin IO, Uluşahin A. Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2001 [cited 2022 Nov 15];23(2):77–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11313075/>
101. Mella LFB, Bértolo MB, Dalgarrondo P. Depressive symptoms in rheumatoid arthritis. *Braz J Psychiatry* [Internet]. 2010 Sep [cited 2023 Sep 4];32(3):257–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20694442/>
102. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med* [Internet]. 2000 Nov 27 [cited 2023 Sep 4];160(21):3278–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11088090/>
103. Huangfu P, Ugarte-Gil C, Golub J, Pearson F, Critchley J. The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Sep 4];23(7):783–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31439109/>

10. ANEXOS

ANEXO 01: CÓDIGO DEL ANÁLISIS UTILIZANDO MPLUS V8.0.

TITLE:

LCGA cesd0 to cesd3 Quadratic with 3 Classes

DATA: File is

```
"C:\Users\paulo\Google Drive\Doctorado\Second Try\cesd0-3\cesd3.dta.dat";  
LISTWISE=ON;
```

VARIABLE:

Names are

```
id cesd0 cesd1 cesd2 cesd3 ;  
usevar = cesd0 cesd1 cesd2 cesd3 ;  
IDVARIABLE=id;  
CLASSES=C(3);  
Missing are all (-9999) ;
```

SAVEDATA: FILE is

```
"C:\Users\paulo\Google Drive\Doctorado\Second Try\cesd0-3\S2LCGA_0a3_L2.csv";  
SAVE=CPROB;
```

ANALYSIS:

```
TYPE=MIXTURE;  
STARTS = 500 10;  
STITERATIONS = 10 ;  
LRTBOOTSTRAP=50;
```

MODEL: %OVERALL%

```
I S Q| cesd0@0 cesd1@1 cesd2@2 cesd3@3;  
I-S@0;
```

OUTPUT: SAMPSTAT STANDARDIZED MOD (5.00) TECH4 TECH7 TECH11 TECH13 TECH14;

PLOT: SERIES = cesd0-cesd3(S); TYPE=PLOT3;

ANEXO 2: CÁLCULO DE POTENCIA ESTADÍSTICA DEL PRIMER ESTUDIO

Estimación de tamaño de potencia estadística para regresión logística

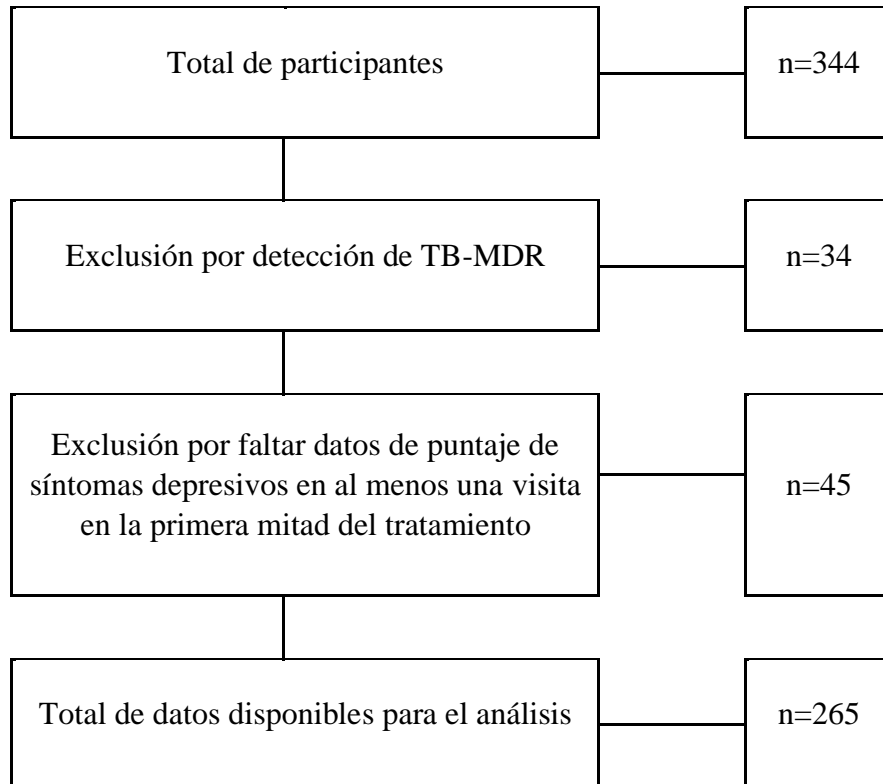
		OR					
		1.5	2	2.5	3	3.5	4
% UFC	5	0.088	0.171	0.258	0.342	0.418	0.487
	10	0.104	0.217	0.339	0.454	0.554	0.640
	15	0.114	0.251	0.397	0.532	0.644	0.734
	20	0.122	0.275	0.440	0.588	0.706	0.796
	25	0.126	0.292	0.471	0.628	0.749	0.836

UFC: Uso frecuente de alcohol, OR: Odds Ratio

Asumiendo: frecuencia de evento de 5%, Error tipo I de 5%, tamaño de muestra de 25 y no covariables en un modelo de regresión logística.

ANEXO 3: FLUJOGRAMA DE INDIVIDUOS EXCLUIDOS DEL ANÁLISIS

Anexo 3. Flujograma de individuos excluidos del análisis



Anexo 4: Asociación entre variables sociodemográficas y uso frecuente de alcohol con valores perdidos en puntaje de depresión durante la primera mitad del tratamiento antituberculoso

Asociación entre variables sociodemográficas y uso frecuente de alcohol con valores perdidos en puntaje de depresión durante la primera mitad del tratamiento antituberculoso

Variables	Datos perdidos (n/%)				p
	Si (n=47)		No (n=263)		
Uso frecuente de alcohol	8	18.6	49	18.8	0.979
Sexo masculino	21	47.8	145	55.1	0.362
Edad (mediana, p25/p75)	29.9	23.5; 43.4	24.8	20.8; 32.9	0.008*
<i>Estado civil</i>					
Soltero	19	44.2	154	58.6	0.074
Casado o conviviente	17	39.5	90	34.2	
Divorciado o viudo	7	16.3	19	7.22	
Nivel educativo					
Primaria incompleta	5	11.6	19	7.2	0.405
Primaria completa	16	37.2	75	28.5	
Secundaria completa	15	34.9	111	42.2	
Educación superior	7	16.3	58	22.1	
Con trabajo actual	13	30.2	73	27.8	0.738

p: valor p para la prueba de chi cuadrado; prueba de Kruskal-Wallis

Anexo 5: Formato STROBE para primer estudio.

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	<p>(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract: <i>The title explicitly includes the description of “longitudinal”.</i></p> <p>(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found: <i>please check abstract in page 13.</i></p>	A: 13, B: 24
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported: <i>A general introduction can be found starting in page 16, and a more specific justification of the study starting at page 24.</i>	16 and 24
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	28 and 29.
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper. <i>Can be found in section “3.4.1. Diseño”</i>	31
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	33
Participants	6	<p>(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up. <i>This information can be found in sections 3.4.2.1.2, 3.4.2.1.3 and 3.4.3.1</i></p> <p>(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed. <i>Not applicable.</i></p>	33-36
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable. <i>Details can be found starting at page 40.</i>	40
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there	40

		is more than one group. Details can be found starting at page 40.	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias. The methods used to address potential sources of bias are described in section 6.1	51
Study size	10	Explain how the study size was arrived at. Power estimations were made, as sample size was already set by the available data. Details can be found in section 3.4.7	54
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why. Details can be found in section 3.4.6	51
Statistical methods	12	<p>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding. Details found in section 3.4.6.</p> <p>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions. Details found in section 3.4.6.</p> <p>(c) Explain how missing data were addressed. See section 3.5.2.4</p> <p>(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed</p> <p>(e) Describe any sensitivity analyses See section 3.5.2.4</p>	51 70
Results			
Participants	13*	<p>(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed. See Flowchart in Annex.</p> <p>(b) Give reasons for non-participation at each stage</p> <p>(c) Consider use of a flow diagram</p>	Flowchart in Annexes
Descriptive data	14*	<p>(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders: see section 3.5.1 and 3.5.2 (page 57) and table 1.</p> <p>(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest. See section 3.5.2.4.</p>	57

		(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount) <i>See section 3.4.5.1, second paragraph.</i>	
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time. <i>Section 3.5.1 and table 1</i>	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included. <i>See section 3.5.2.2 and table 4</i>	64
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized. Non applicable	
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period. Non applicable	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses. Multiple analysis estimates can be found in sections 3.5.2.2 and table 4. Explorations on the role of alcohol in section 3.5.2.3, and estimation of internal consistency in section 3.5.2.4	64
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives. <i>See initial paragraph in section 3.6.</i>	68
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. <i>Discuss both direction and magnitude of any potential bias. See Section 6.1.</i>	68
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence. <i>See 11th to final paragraph of section 3.6</i>	70
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results. <i>See 7th paragraph of section 3.6.</i>	69
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based. <i>See page number 7 for the</i>	7

*information on funding and section 3.4.1 (page 31) for
information on the original study.*

Anexo 6: Formato de tamizaje

Nombre: _____ DNI: _____

Centro de Salud: _____

En el siguiente cuadro encontrará los criterios de inclusión que sus pacientes deben cumplir para participar en el estudio. Debe cumplir con todos para que pueda ser elegible, por favor escriba “Si” o “No” al final de cada frase.

El paciente tiene como diagnóstico Tuberculosis Pulmonar	
El diagnóstico fue hecho por baciloscopia <u>o</u> por cultivo de esputo	
Ha cumplido a la fecha 18 años de acuerdo con los datos consignados en su Documento Nacional de Identidad (DNI)	
El paciente ha aceptado ser contactado con un miembro del personal del estudio para el proceso de consentimiento informado	

En el siguiente cuadro encontrará los criterios de exclusión que sus pacientes **NO** deben cumplir para participar en el estudio. Si es que cumple con alguno de estos no podrá ser incluido en el estudio, por favor escriba “Si” o “No” al final de cada frase.

En su criterio clínico el paciente sufre alguna condición mental o física que le impida la adecuada comprensión de la información que se brindará en el proceso de consentimiento informado.	
En su criterio clínico el paciente sufre alguna condición mental o física que le impida completar adecuadamente las herramientas autoadministradas (cuestionarios).	

ANEXO 07:

Validación de escalas para tamizaje de depresión y alcoholismo en pacientes en tratamiento con esquema I para tuberculosis pulmonar

Formato de Consentimiento Informado

Propósito del Estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación llamado: *“Depresión y Alcoholismo en Pacientes Recibiendo tratamiento con esquema I para Tuberculosis Pulmonar”*. Este es un estudio que está siendo hecho por investigadores de la Unidad de Tuberculosis de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Estamos haciendo este estudio para saber si es que algunos cuestionarios que son llenados por los propios pacientes son buenos para poder darnos cuenta si alguien tiene síntomas de depresión.

Un problema que hay en el tratamiento para tuberculosis es que algunas personas dejan el tratamiento y eso puede hacer que la bacteria se haga resistente a algunos de los antibióticos, haciendo que curarlo sea más difícil después. Se ha visto que el estar deprimido hace que algunas personas tengan más riesgo de dejar su tratamiento, por lo que si podemos darnos cuenta de que una persona tiene depresión a tiempo podríamos evitar que dejen su tratamiento. Para ayudar a esto necesitamos herramientas que nos ayuden como por ejemplo estos cuestionarios, pero para poder utilizarlos necesitamos saber si es que son lo suficientemente buenos como para detectar a alguien con depresión.

Procedimientos:

Su médico informará al personal del estudio si es que usted es mayor de edad y está llevando tratamiento para tuberculosis, que son los principales criterios para poder participar en el estudio. Luego eso usted deberá seguir estos pasos:

1. Usted deberá seguir con el proceso de consentimiento informado, en el cual una persona que trabaje para el estudio le explicará con detalle los objetivos del estudio y exactamente lo que esperamos que usted pueda hacer. En este paso usted podrá hacer todas las preguntas que considere necesarias para decidir si participa o no en el estudio. Esto puede demorar unos 15 minutos.
2. De aceptar participar en el estudio usted tendrá una consulta con un médico o psicólogo que le hará algunas preguntas para saber si usted está deprimido o tiene una alta posibilidad de estar abusando del alcohol, esto debe durar aproximadamente 1 hora.
3. Finalmente, usted deberá contestar los cuestionarios que queremos ver si son útiles para detectar depresión, además de algunos otros que nos ayudarán a tener una mayor información respecto al perfil de salud mental de las personas en tratamiento para tuberculosis. Como llenar estos cuestionarios puede tomar más o menos 1 hora, usted puede decidir hacerlos en el mismo día de la entrevista u otro día que no sea más distante que 4 días.

Riesgos:

El único riesgo que pensamos que puede resultar de este estudio es que quizá al leer las preguntas del cuestionario o con algunas preguntas del médico o psicólogo usted podría darse cuenta de que tiene algún síntoma de depresión o abuso de alcohol que antes no había notado y esto le pueda causar alguna molestia psicológica o física. En ese caso, usted podrá consultar con su médico tratante respecto a las opciones que tiene para poder afrontar y superar estos síntomas.

Beneficios:

Usted tendrá una entrevista con un médico o psicólogo que tendrá como fin poder detectar si usted pudiera tener síntomas de depresión o de abuso de alcohol. Estas entrevistas son consideradas como lo mejor para detectar estos síntomas. De tenerlos, el médico o psicólogo le sugerirá a su médico a cargo del tratamiento para tuberculosis qué tipo de tratamiento sería el más apropiado para usted.

Costos e incentivos

Usted no deberá pagar nada ni recibirá ningún incentivo económico o de otro tipo por participar en este estudio.

Confidencialidad:

Nosotros analizaremos su información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita que alguien lo pueda identificar. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio. Solamente con fines de poder identificarlo a lo largo del estudio se le pedirá su nombre completo y número de DNI, aunque esta información no se encontrará dentro de la base de datos final.

Derechos del paciente:

Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en alguna parte del estudio. Si tiene alguna duda adicional, o alguna molestia que considera podría haber derivado de su participación por favor pregunte al personal del estudio, o llame al Dr. Paulo Ruiz Grosso al teléfono [REDACTED].

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos de este estudio, o cree que ha sido tratado injustamente, puede contactar a la Dra. Frine Samalvides, presidente del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, el cual se encuentra ubicado en el mismo local principal y en los teléfonos 319 0000 anexo 201355 o al investigador principal del estudio, Dr. Paulo Ruiz Grosso al teléfono [REDACTED] o al correo electrónico [REDACTED].

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo qué procedimientos debo realizar si participo en el estudio, así como también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que esto afecte el tratamiento que llevo.

Participante

Nombre:

DNI:

Fecha

Miembro del Equipo de Investigación

Nombre:

DNI:

Fecha

AUTORIZACIÓN PARA USO DE DATOS EN INVESTIGACIÓN

Algunas veces los datos que se han recolectado para estudiar algo también pueden servir para responder otras preguntas de investigación y se pueden usar estos datos sin necesidad de volver a recoger datos. Esto hace que se pueda hacer más investigación con menos gasto tanto de dinero como de tiempo de investigación, lo que a la larga hace que tengamos mejor información para poder entender y tratar las enfermedades. Le pedimos que nos de su autorización para poder usar los datos que usted nos pueda dar para otros estudios en el futuro. Estos datos NO incluirán ninguno que pueda identificarlo y de ninguna forma se sabrá de quien vienen. Los datos que podemos usar serán, por ejemplo, el puntaje que salga en la escala, o si durante la entrevista estuvo o no deprimido, pero NUNCA usaremos su nombre o número de DNI, por ejemplo.

Sí acepto que se usen mis datos NO PERSONALES para investigación en el futuro..... ()

No acepto que se usen mis datos NO PERSONALES para investigación en el futuro ()

Participante
Nombre:

DNI:

Fecha

Miembro del Equipo de Investigación
Nombre:

DNI:

Fecha

AUTORIZACIÓN PARA CONTACTOS A FUTURO

Como parte de buscar un mejor conocimiento científico, se diseñan de forma constante estudios que nos permitan entender mejor como es que los trastornos mentales influyen en el tratamiento para tuberculosis. Queremos solicitarle permiso para contactarlo(a) en caso existiera un nuevo estudio en el cual usted podría ayudarnos.

Sí acepto a ser nuevamente contactado(a)..... ()

No acepto ser nuevamente contactado(a)..... ()

Participante

Nombre:

DNI:

Fecha

Miembro del Equipo de Investigación

Nombre:

DNI:

Fecha

Anexo 08: Cuestionario autoadministrado

Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (A)

Instrucciones

Va a leer unas frases que describen cómo usted se **podría haber sentido**. Por favor díganos con qué frecuencia se ha sentido de esta manera, **durante las últimas dos semanas**, es decir, en los **últimos 14 días**:

35. He sentido miedo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

25. He pensado en quitarme la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

10. Me he sentido inquieto o intranquilo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

15. Me ha costado mucho esfuerzo hacer mis cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

2. Me he sentido deprimido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

6. Amanezco con desgano

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

14. He sentido pesados los brazos o piernas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

54. He sentido que mi apariencia es desagradable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

18. Me he molestado fácilmente con otras personas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

40. He disfrutado la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

52. He estado descuidando mi aseo y apariencia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

39. He sentido que he fracasado en la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

9. He sentido que hago las cosas muy lento

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

58. He tenido esperanza que mis problemas se solucionen y que las cosas mejoren

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

27. Me ha costado quedarme dormido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

19. He sentido cólera con facilidad

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

23. No he tenido ganas de estar con otras personas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

55. Me he sentido detenido en la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces

- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

5. He estado llorando

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

4. He podido reírme y ver el lado divertido de las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

51. No me han dado ganas de arreglarme

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

24. He pensado que sería mejor estar muerto

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

49. Me ha sido difícil tomar decisiones

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

43. He sentido mucha tristeza o mucha cólera cuando me han tratado mal

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

29. He estado durmiendo más tiempo de lo usual

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

22. Me he sentido solo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

46. Me he sentido alegre cuando recibo una buena noticia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

1. Me he sentido triste

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

28. Me he despertado en las noches y ya no podía dormir

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

44. Me he sentido contento(a) o alegre cuando me pasa algo bueno

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

50. Me he olvidado de las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

34. Me he sentido nervioso

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

32. Me ha costado estar quieto

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

20. Me he sentido irritable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

17. Me cuesta empezar a hacer las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

11. Me he sentido sin ganas de hablar

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

42. He sentido interés en las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

8. He sentido que merezco un castigo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

21. He perdido mi paciencia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

41. He sentido gusto haciendo mis actividades

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

30. He estado durmiendo mal

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

57. Me siento indefenso, vulnerable y desprotegido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

13. Me cae mal la comida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

12. He tenido ganas de comer

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

36. He deseado tener relaciones sexuales

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

3. Me sentido alegre

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

16. Me he sentido cansado o sin energía

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

56. Me he sentido en un hoyo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

53. He sentido que le caigo mal a la gente

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

37. Me he sentido optimista sobre el futuro

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

31. Me he sentido intranquilo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

45. He podido Sentirme mejor cuando estoy con mis amigos o familia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

33. He tenido muchas preocupaciones

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

26. He pensado en la muerte

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

48. Me he podido concentrar en lo que hago

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

38. Me he sentido inútil o incapaz

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

7. Me he sentido culpable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

47. Me ha sido difícil pensar

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (B)

Instrucciones

Va a leer unas frases que describen cómo usted se **podría haber sentido**. Por favor díganos con qué frecuencia se ha sentido de esta manera, durante las últimas dos semanas, es decir, en los últimos 14 días:

16. Me he sentido cansado o sin energía

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

41. He sentido gusto haciendo mis actividades

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

22. Me he sentido solo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

58. He tenido esperanza que mis problemas se solucionen y que las cosas mejoren

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

40. He disfrutado la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

50. Me he olvidado de las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

52. He estado descuidando mi aseo y apariencia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

8. He sentido que merezco un castigo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

1. Me he sentido triste

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

54. He sentido que mi apariencia es desagradable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

48. Me he podido concentrar en lo que hago

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

30. He estado durmiendo mal

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

29. He estado durmiendo más tiempo de lo usual

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

43. He sentido mucha tristeza o mucha cólera cuando me han tratado mal

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

5. He estado llorando

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

14. He sentido pesados los brazos o piernas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

7. Me he sentido culpable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

20. Me he sentido irritable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

33. He tenido muchas preocupaciones

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

10. Me he sentido inquieto o intranquilo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

38. Me he sentido inútil o incapaz

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

17. Me cuesta empezar a hacer las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

44. Me he sentido contento(a) o alegre cuando me pasa algo bueno

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

21. He perdido mi paciencia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

6. Amanezco con desgano

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

37. Me he sentido optimista sobre el futuro

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

31. Me he sentido intranquilo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

26. He pensado en la muerte

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

45. He podido Sentirme mejor cuando estoy con mis amigos o familia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

13. Me cae mal la comida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

57. Me siento indefenso, vulnerable y desprotegido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

35. He sentido miedo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

36. He deseado tener relaciones sexuales

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

55. Me he sentido detenido en la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

47. Me ha sido difícil pensar

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

32. Me ha costado estar quieto

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

53. He sentido que le caigo mal a la gente

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

27. Me ha costado quedarme dormido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

12. He tenido ganas de comer

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

19. He sentido cólera con facilidad

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

34. Me he sentido nervioso

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

42. He sentido interés en las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

2. Me he sentido deprimido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

39. He sentido que he fracasado en la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

15. Me ha costado mucho esfuerzo hacer mis cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

23. No he tenido ganas de estar con otras personas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

51. No me han dado ganas de arreglarme

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

3. Me sentido alegre

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

49. Me ha sido difícil tomar decisiones

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

18. Me he molestado fácilmente con otras personas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

46. Me he sentido alegre cuando recibo una buena noticia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

56. Me he sentido en un hoyo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

28. Me he despertado en las noches y ya no podía dormir

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

25. He pensado en quitarme la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

11. Me he sentido sin ganas de hablar

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

4. He podido reírme y ver el lado divertido de las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

9. He sentido que hago las cosas muy lento

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

24. He pensado que sería mejor estar muerto

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (C)

Instrucciones

Va a leer unas frases que describen cómo usted se **podría haber sentido**. Por favor díganos con qué frecuencia se ha sentido de esta manera, durante las últimas dos semanas, es decir, en los últimos 14 días:

55. Me he sentido detenido en la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

18. Me he molestado fácilmente con otras personas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

25. He pensado en quitarme la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

42. He sentido interés en las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

49. Me ha sido difícil tomar decisiones

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

4. He podido reírme y ver el lado divertido de las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

52. He estado descuidando mi aseo y apariencia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

35. He sentido miedo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

21. He perdido mi paciencia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

44. Me he sentido contento(a) o alegre cuando me pasa algo bueno

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

20. Me he sentido irritable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

14. He sentido pesados los brazos o piernas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

12. He tenido ganas de comer

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

56. Me he sentido en un hoyo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

1. Me he sentido triste

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

3. Me sentido alegre

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

10. Me he sentido inquieto o intranquilo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

7. Me he sentido culpable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

36. He deseado tener relaciones sexuales

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

41. He sentido gusto haciendo mis actividades

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

37. Me he sentido optimista sobre el futuro

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

23. No he tenido ganas de estar con otras personas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

8. He sentido que merezco un castigo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

27. Me ha costado quedarme dormido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

16. Me he sentido cansado o sin energía

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

51. No me han dado ganas de arreglarme

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

19. He sentido cólera con facilidad

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

29. He estado durmiendo más tiempo de lo usual

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

32. Me ha costado estar quieto

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

53. He sentido que le caigo mal a la gente

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

2. Me he sentido deprimido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

15. Me ha costado mucho esfuerzo hacer mis cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

47. Me ha sido difícil pensar

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

11. Me he sentido sin ganas de hablar

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

6. Amanezco con desgano

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

33. He tenido muchas preocupaciones

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

9. He sentido que hago las cosas muy lento

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

22. Me he sentido solo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

40. He disfrutado la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

28. Me he despertado en las noches y ya no podía dormir

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

58. He tenido esperanza que mis problemas se solucionen y que las cosas mejoren

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

26. He pensado en la muerte

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

24. He pensado que sería mejor estar muerto

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

48. Me he podido concentrar en lo que hago

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

13. Me cae mal la comida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

50. Me he olvidado de las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

46. Me he sentido alegre cuando recibo una buena noticia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

57. Me siento indefenso, vulnerable y desprotegido

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

45. He podido Sentirme mejor cuando estoy con mis amigos o familia

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

39. He sentido que he fracasado en la vida

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

34. Me he sentido nervioso

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

43. He sentido mucha tristeza o mucha cólera cuando me han tratado mal

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

17. Me cuesta empezar a hacer las cosas

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

38. Me he sentido inútil o incapaz

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

5. He estado llorando

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

30. He estado durmiendo mal

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

31. Me he sentido intranquilo

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

54. He sentido que mi apariencia es desagradable

- a) Casi nunca
- b) Algunas veces
- c) Frecuentemente
- d) Casi todo el tiempo

Anexo 9: Entrevistas Estructuradas

Cuestionario Sociodemográfico

Nombre: _____ DNI: _____

Centro de Salud: _____

Evaluador: _____

Fecha: _____

Sexo: M___ F___ Edad: _____ años cumplidos

Número de años de estudio (contados a partir de primero de primaria) _____ años

Estado Civil:

Soltero___ Conviviente___ Separado/divorciado___ Viudo___

Lugar de nacimiento _____

¿Cuántos años vive en Lima? _____ años.

Ocupación _____

¿Ha recibido previamente tratamiento para algún problema de salud mental?

Si___ No___

¿Qué tipo de tratamiento recibió?

Fármacos_____ Psicoterapia_____ Otro (escriba)_____

¿Ha recibido alguien en su familia tratamiento para algún problema de salud mental?

Si_____ No_____

¿Qué tipo de tratamiento recibió?

Fármacos_____ Psicoterapia_____ Otro (escriba)_____

I. **Entrevista estructurada para episodio depresivo mayor actual. Fecha: / /**

- A. Cinco o más de lo siguiente ha estado presente durante el mismo período de 2 semanas y representan un cambio respecto al funcionamiento previo. Al menos una de esas 5 es el ítem 1 (ánimo depresivo) o 2 (pérdida del interés o placer).

Escribir en la casilla de la derecha:

“?”= Información inadecuada

“1”=Ausente o falso

“2”=Subsindrómico/subumbral

“3”=Presente o verdadero

1	<p><i>En el último mes, ¿hubo algún momento en que se sintió deprimido(a) o bajoneado(a) la mayor parte del día casi todos los días?</i></p> <p>Si es que “No”:</p> <p><i>¿Y hubo sensación de vacío o falta de esperanza la mayor parte del día casi todos los días?</i></p> <p>Si es que “Si” a cualquiera de las anteriores:</p> <p><i>¿Cómo ha sido eso? ¿Cuánto tiempo ha durado? (Hasta dos semanas)</i></p>	
2A	<p>Si 1 ha sido puntuado como “3”:</p> <p><i>Durante ese tiempo, perdió el interés o dejó de sentirse contento haciendo cosas que usualmente disfrutaba? (¿Como fué eso? Deme algunos ejemplos.</i></p>	
2B	<p>Si 1 NO ha sido puntuado como “3”</p> <p><i>En el último mes, perdió el interés o dejó de sentirse contento haciendo cosas que usualmente disfrutaba? (¿Como fué eso? Deme algunos ejemplos.</i></p> <p>Si la respuesta es “Si”:</p> <p><i>¿Ha sido así casi todos los días? ¿Cuánto tiempo ha durado? (¿ha sido al menos por dos semanas?).</i></p>	

PARA LAS SIGUIENTES PREGUNTAS, ENFOQUENSE EN LAS PEORES 2 SEMANAS DEL ÚLTIMO MES (O DE LO CONTRARIO LAS 2 ÚLTIMAS SEMANAS SI IGUALMENTE DEPRIMIDO DURANTE TODO EL MES).

Puede preguntar: *“En el último mes, ¿cuáles fueron las dos semanas en que estuvo peor?”*

MARCAR “1” SI ES QUE EL SÍNTOMA ESTÁ CLARAMENTE RELACIONADO A ALGUNA ENFERMEDAD FÍSICA

3	<p>En ese periodo de dos semanas, ¿Cómo estuvo su apetito?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Comparado con su apetito usual? - ¿Ha tenido que obligarse a comer / comer a la fuerza? - ¿Ha comido más/menos que lo usual? - ¿Ha sido eso durante todos los días o casi todos los días? (de esas dos semanas) - ¿Ha subido o bajado de peso? - ¿Cuánto ha subido o bajado de peso? _____ Kg. - <u>Conclusión: (marcar con una X)</u> - Pérdida de peso o disminución de apetito _____ - Aumento de peso o de apetito <u>Ñ</u> _____ 	
4	<p>En ese periodo de dos semanas, ¿Cómo ha estado su sueño?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dificultad para quedarse dormido _____ - Despertó frecuentemente _____ - Problemas para seguir durmiendo _____ - Despertarse muy temprano _____ - Dormir mucho _____ - Cuántas horas de sueño al día (incluyendo siestas) ha estado teniendo _____ - ¿Cuántas horas de sueño solía tener antes de [Deprimido] 	

	<p>(USAR LAS PROPIAS PALABRAS DEL ENTREVISTADO)_____</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Ha sido todos los días o casi todos los días? _____ - <u>Conclusión: (marcar con una X)</u> - Insomnio _____ - Hipersomnia _____ 	
5	<p>En ese periodo de dos semanas,</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Se ha sentido o estado tan inquieto que no podía quedarse quieto? _____ - ¿Quizá lo contrario?, ¿Ha sentido que hablaba o se movía mas lentamente de lo que era usual para usted, como si es que le costara mucho hacerlo o estuviera haciéndolo a través de barro? _____ - ¿Otras personas lo notaron? _____ - ¿Qué notaron las otras personas?, ¿Qué le dijeron? _____ - ¿Ha sido todos los días o casi todos los días? _____ - <u>Conclusión: (marcar con una X)</u> - Agitación psicomotriz _____ - Retardo psicomotriz _____ 	
6	<p>En ese periodo de dos semanas, ¿Cómo ha estado su nivel de energía?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Se ha sentido cansado todo el tiempo? - ¿Ha sido todos los días o casi todos los días? _____ 	
7	<p>En este periodo de dos semanas, ¿Se ha sentido inútil o poco útil?</p> <p>En este periodo de dos semanas, ¿Se ha sentido culpable por cosas que ha hecho o que ha dejado de hacer?</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> - Si es SI: ¿“Es por cosas que ha dejado de hacer por estar enfermo”? - ¿Ha sido todos los días o casi todos los días? ____ - <u>Conclusión: (marcar con una X)</u> - Sensación de inutilidad ____ - Culpa inapropiada ____ 	
8	<p>En este periodo de dos semanas,</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿ha tenido dificultad para pensar o concentrarse? ____ - ¿ha sido difícil para usted tomar decisiones sobre cosas de todos los días/usuales? ____ - ¿Que tipo de cosas son las que ha estado afectando? _____ - ¿Ha sido todos los días o casi todos los días? ____ 	
9	<p>En este periodo de dos semanas, ¿Han estado las cosas tan mal que ha pensado mucho en la muerte o que las cosas estarían mejor si usted estaría muerto? _____</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Ha pensado en quitarse la vida? _____ <p>Si la respuesta es “SI”:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Ha llegado a hacer algo para quitarse la vida? <ul style="list-style-type: none"> - ¿Qué ha hecho? _____ - ¿Ha hecho algún plan en específico? _____ - ¿Ha tomado alguna acción para prepararse para quitarse la vida? _____ - ¿Ha llegado a intentar quitarse la vida? _____ 	

**B. Los síntomas causan angustia o deterioro en áreas sociales, ocupacionales/laborales, o cualquier área importante del funcionamiento normal.
MARCAR “3” si está presente**

1	<p><i>¿Que efecto han tenido [síntomas depresivos] en tu vida?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>¿Cómo han afectado los [síntomas depresivos] sus relaciones o interacciones con otras personas?_____</i> _____ - <i>¿Han causado algún problema en la relación con tu familia, compañero romántico o amigos?_____</i> _____: - <i>¿Que efecto han tenido [síntomas depresivos] en tu trabajo o escuela?_____</i> _____ - <i>¿Ha hecho que faltes a tu trabajo o escuela?_____</i> - <i>¿Ha hecho que sea mas difícil hacer su trabajo o sus tareas?_____</i> - <i>¿Como afectó la calidad de su trabajo o sus estudios?_____</i> - <i>¿Han hecho [síntomas depresivos] mas difícil hacer las tareas de casa?_____</i> - <i>¿Han hecho mas difícil hacer actividades como hobbies o cosas que le gustaban?_____</i> - <i>¿Han hecho mas difícil hacer cosas simples de todos los días como cambiarse de ropa, bañarse o vestirse?_____</i> - <i>¿Has evitado hacer algo debido a los [síntomas depresivos]?_____</i> - <i>¿Los [síntomas depresivos] han afectado alguna otra parte importante en su vida?_____</i> - <i>¿Que tanto te han molestado los [síntomas depresivos]?_____</i> 	
---	--	--

C. El episodio no es atribuible al efecto fisiológico de alguna sustancia o a otra condición médica

Escribir “?” si es debido a una condición médica o uso de sustancias y “3” si no hay relación con esto.

1	<ul style="list-style-type: none">- <i>Justo antes de empezar los [síntomas depresivos], ¿estuvo físicamente enfermo? ¿Llegó a conversar con algún doctor? _____</i>- <i>Justo antes de empezar los [síntomas depresivos], ¿estuvo usando alguna medicación? ¿Hubo algún cambio de dosis? _____</i>- <i>Justo antes de empezar los [síntomas depresivos], ¿estuvo tomando alcohol o alguna droga (¿marihuana, pasta básica, cocaína, etc.?)</i>	
---	---	--

Diagnóstico:

A. ¿Se detectó durante la entrevista estructurada presencia de?:

Episodio depresivo mayor	Si	No
--------------------------	----	----

B. ¿Cuáles fueron los diagnósticos finales de forma clínica (a criterio del evaluador)?

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

C. ¿Recibió medicación para tratamiento de problema de salud mental?

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

D. ¿Que esquema recibe el paciente para su tratamiento de tuberculosis?

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

ANEXO 10: SECUENCIA DE ANÁLISIS DE DATOS DEL SEGUNDO ESTUDIO

Anexo 10: Secuencia de análisis de datos

Análisis	# análisis	Método	Objetivo	Objeto de análisis	Resultado	
Análisis Principal	1	S-ROC	Seleccionar los ítems mas rentables para abROC	58 ítems abROC	ESC-01	
Exploración del total de ítems	2	AFE	Identificar los factores	58 ítems Eigenvalue ≥ 1 Carga $> +0.4$ KMO	5 factores identificados	
	3	Alfa de Cronbach Omega de McDonald	Consistencia Interna	58 ítems	Coefficientes alfa y omega	
	4	IRT	Discriminación	58 ítems Parámetro α	Parámetro α	
	5	AR	Estructura de redes	58 ítems	Estructura de redes Esparcidad	Estructura de redes p conexiones existentes/ p conexiones posibles
		glasso			Fortaleza Influencia Esperada	Interacciones con otros ítems + intesidad Conecciones directas + indirectas
Selección de ítems exploratorio	6	Curva ROC	Capacidad discriminativa	58 ítems abROC	ESC-00	
	7	S-ROC	Seleccionar los ítems mas rentables para abROC, manteniendo representatividad de dominio	El total de ítems dentro de cada factor identificado abROC	ESC-02	

	8	S-ROC	Seleccionar los ítems mas rentables para abROC	21 ítems de ESC-02 abROC	ESC-03
	9	Comparación de curvas ROC	Probar diferencia en el abROC entre escalas	ESC-00 ESC-01 ESC-02 ESC-03	valores p
Exploración de escalas	10	Curva ROC	Capacidad discriminativa	ESC-01 ESC-02 ESC-03	abROC IY PC
	11	IRT	Discriminación	Cada ítem por cada escala Parámetro α	Parámetro α
	12	AR glasso	Estructura de redes	Cada ítem por cada escala Esparcidad Fortaleza Influencia Esperada	
	13	Alfa de Cronbach Omega de McDonald	Consistencia Interna	Cada escala Cada ítem	Coefficientes alfa y omega

S-ROC: proceso de selección por optimización del abROC

abROC: área bajo la curva ROC

ESC-#: Escala número #

AFE: Análisis factorial exploratorio

KMO: Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy

IRT: Teoría de respuesta al ítem

AR: Análisis de redes

glasso: Graphical Lasso (método para estimar matriz de precisión de una distribución multivariante)

ANEXO 11: CÓDIGOS ESENCIALES UTILIZADOS EN EL ANÁLISIS DE DATOS DEL SEGUNDO ESTUDIO

- A. Selección de ítems por máxima abROC (S-ROC): En este caso, se está haciendo el proceso de selección a partir de los ítems que fueron seleccionados como componentes del primer factor:

```
*****
gen sumit=.
gen sumitp=.
*****
local items "i_24 i_26 i_22 i_25 i_1 i_7 i_8 i_57 i_43 i_39 i_5 i_53 i_33 i_2 i_38 i_56
i_54 i_55 i_29"
local vdx="scid_edm"
local max=0
local itemax
local vsel
replace sumit=0
replace sumitp=0
forvalues i = 1(1) 26 {
*display "*****"
display "CICLO=", `i'
display "Variables seleccionadas= ", "`vsel'"
* display "Items a estudiar= ", "`items'"
**** loop para ROC
foreach var of varlist `items' {
* display "-----"
* display "Mejor ítem hasta el momento= ", "`itemax'", " abcROC máxima=", `max'
* display " Variable examinada= ", "`var'"
quietly: replace sumitp=sumit+`var'
quietly: roctab `vdx' sumitp
* display "Variable examinada= ", "`var'", " abcROC=", r(area)
* display "-----"
if r(area)> `max' {
* display "ÍTEM ÚTL!!!"
local max=r(area)
local itemax `var'
}
* display "-----"
}
display "Mejor ítem del ciclo", `i', "`itemax'", " abcROC máxima=", `max'
local vsel `vsel' `itemax'
local items: list items-itemax
local itemax
replace sumit=0
foreach var of varlist `vsel' {
```

```

quietly: replace sumit=sumit+ `var'
}
roctab `vdx' sumit
display "lista de selectos=", "`vsel'"
*display "lista de items a estudiar=", "`items'"
}

```

B. Análisis factorial exploratorio policórico

*****CODIGO ANÁLISIS COLICÓRICO*****

```

polychoric i_1-i_58
display r(sum_w)
global N = r(sum_w)
matrix r = r(R)
factormat r, n($N) factors(3) forcepsd
rotate, orthogonal varimax
rotate, promax

```

*Análisis de 58 ítems
factortest i1-i58

**análisis sin número fijo de factores
factormat r, n(\$N) forcepsd
rotate, promax

*****Este análisis muestra que de los 58 factores posibles solo 12 tienen un Eigenvalue de más de 1

**análisis con 12 factores posibles
factormat r, n(\$N) factors(12) forcepsd
rotate, promax
sortl

**análisis con 08 factores posibles
factormat r, n(\$N) factors(8) forcepsd
rotate, promax
sortl

**análisis con 06 factores posibles
factormat r, n(\$N) factors(6) forcepsd
rotate, promax
sortl

**análisis con 05 factores posibles
factormat r, n(\$N) factors(5) forcepsd
rotate, promax
sortl

**análisis con 04 factores posibles
factomat r, n(\$N) factors(4) forcepsd
rotate, promax
sortl

C. Análisis de curvas ROC y punto de corte

*Análisis de curva ROC
roctab scid sc1_n, d
*Análisis de punto de corte
cutpt scid sc1_n

D. Análisis de consistencia interna: estimación de alfa de Cronbach y Omega de McDonald

*Alfa de Cronbach
alpha i_2 i_48 i_24 i_47 i_31 i_33 i_21 i_46
*Omega de McDonald
omegacoeef i_2 i_48 i_24 i_47 i_31 i_33 i_21 i_46

E. Análisis de teoría de respuesta al ítem

irt grm i_24 i_26 i_22 i_25 i_1 i_7 i_8 i_57 i_43 i_39 i_5 i_53 i_33 i_2 i_38 i_56 i_54 i_55
i_29

ANEXO 12: EVALUACIÓN DEL SEGUNDO STUDIO UTILZANDO LOS ESTÁNDARES COSMIN (COnsensus-based Standards for the selection of health status Measurement Instruments)

	very good	adequate	doubtful I	inadequate	N A	Notes
General recommendations for the design of a study on measurement properties						
Research aim						
1						Provide a clear research aim, including (1) the name and version of the PROM, (2) the target population, and (3) the measurement properties of interest x
Patient-reported outcome measures (PROM)						
2						Provide a clear description of the construct to be measured x
3						Provide a clear description of the development process of the PROM, including a description of the target population for which the PROM was developed x
4						The origin of the construct should be clear: provide a theory, conceptual framework (i.e. reflective or formative model) or disease model used or clear rationale to define the construct to be measured x No new construct has been studied in this research

5	Provide a clear description of the structure of the PROM (i.e. the number of items and subscales included in the PROM, instructions given and response options) and its scoring algorithm	x	
6	Provide a clear description of existing evidence on the quality of the PROM		x
7	Provide a clear description of the context of use	x	
Target population			

8

Provide a clear description of in- and exclusion criteria to select patients, e.g. in terms of disease condition and characteristics like age, gender, language or country, and setting (e.g. general population, primary care or hospital/rehabilitation care)

x

9

Provide a clear description of the method used to select the patients for the study (e.g. convenience, consecutive, or random)

x

10	Describe whether the selected sample is representing the target population in which the PROM will be used in terms of age, gender, important disease characteristics (e.g. severity, status, duration)	x
Content validity		

1 From the perspective of professionals: use an appropriate method for assessing (1) the relevance of each item for the construct of interest, AND (2) the comprehensiveness of the PROM x

2 Include professionals from all relevant disciplines x

3 Evaluate each item in an appropriate number of patients or professionals For qualitative studies For quantitative (survey) studies x

4 Use skilled group moderators or interviewers x

5	Base the group meetings or interviews on an appropriate topic or interview guide	x	x	No data analysis was necessary for the initial consensus between the three psychiatrists.
6	Record and transcribe verbatim the group meetings or interviews	x		
Analyses				
7	Use an appropriate approach to analyse the data		x	
8	Involve at least two researchers in the analysis	x		
Structural validity				
Statistical methods				
1	For CTT: perform confirmatory factor analysis	x		Exploratory Factor Analyses was performed

2	<p>For CTT: provide clear information on how the factor analysis will be performed, e.g. software program, method of estimation, whether and how assumptions will be checked, rotation method, criteria for model fit.</p>	x	
3	<p>For IRT/Rasch: choose a model that fits to the research question</p>	x	
4	<p>For IRT/Rasch: provide clear information on how the IRT or Rasch analysis will be performed, e.g. software program, which IRT or Rasch model used, method of estimation, whether and how assumptions will be checked, criteria for model fit.</p>	x	
5	<p>Perform the analysis in a sample with an appropriate number of patients (taking into account expected number of missing values)</p>	x	<p>These were considered exploratory analyses</p>

	Provide a clear description of how missing items will be handled			For all analyses we used the option "LISTWISE"
6			x	
Internal consistency				
Design requirements				
1	Check whether a scale or a subscale is unidimensiona		x	
2	Perform the analysis in a sample with an appropriate number of patients (taking into account expected number of missing values)		x	No adecuado para los 58 ítems iniciales
3	Provide a clear description of how missing items will be handled		x	No son tomados en cuenta
Statistical methods				
4	For continuous scores: calculate Cronbach's alpha or Omega for each unidimensional scale or subscale	x		
5	For dichotomous scores: calculate Cronbach's alpha or KR-20 for each unidimensional scale or subscale			x

For IRT-based scores: calculate standard error of theta (SE (θ)) or reliability coefficient of estimated latent trait value (index of (subject or item) separation) for each unidimensional scale

6 or subscale

x

Criterion validity

Design requirements

Describe whether the proposed criterion can be considered as a reasonable 'gold standard'

1

x

There is no agreement in which should be a gold standard for validation studies, however, a clinical interview following an structured, validated interview can be considered to be one of them-.

Perform the analysis in a sample with an appropriate number of patients (taking into account expected number of missing values)

2 x

Use an appropriate time schedule for assessments of the PROM of interest and 'gold standard'

3 x

Statistical methods

For continuous scores: calculate correlations, or the area under the receiver operating curve

4 x

For dichotomous scores: determine sensitivity and specificity

5 x

Provide a clear description of how missing items will be handled

6 x
