



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona

IMPACTO DEL USO DE CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD VÍA INTERNET EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1.



Marta Murillo Vallés

Barcelona 2018

**IMPACTO DEL USO DE CUESTIONARIOS DE CALIDAD
DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD VÍA
INTERNET EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Tesis doctoral presentada por:
MARTA MURILLO VALLÉS

Para optar al grado académico de
Doctor en Medicina

Dirigida por:

Dr. Joan Bel Comós
Dr. Luis Rajmil
Dr. Carlos Rodrigo-Gonzalo de Liria

Tesis del programa de Doctorado en Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de
Medicina de la Universidad Autònoma de Barcelona

Marta Murillo Vallés
Doctorando

Dr. Joan Bel Comós
Director

Dr. Luis Rajmil
Director

Dr. Carlos Rodrigo-Gonzalo de Liria
Director

Barcelona, 2018

AGRADECIMIENTOS:

Al **Dr. Luis Rajmil**, pediatra de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQUAS) y del Grup de recerca en Serveis Sanitaris de l'Institut hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), director de esta tesis. El alma de este trabajo. Gracias por inculcarme la pasión por este tema y por aportar tu gran sabiduría. Gracias por toda la ayuda prestada y por la paciencia y apoyo durante estos años, sin ti no hubiera sido posible, ha sido un lujo poder trabajar contigo.

Al **Dr. Joan Bel Comós**, cap de la Unitat d'Endocrinologia Pediàtrica de l'hospital Germans Trias i Pujol, director d'aquesta tesis. Gràcies per ensenyar-me tot el que sé de l'Endocrinologia Pediàtrica i per obrir-me camí en aquest món. Gràcies per tot, per guiar-me, per confiar en mi, per deixar-me estar al teu costat tots aquests anys i compartir la teva experiència.

Al **Dr. Carlos Rodrigo-Gonzalo de Liria**, jefe de Servicio de Pediatría del hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón, y anterior jefe de Servicio de Pediatría del hospital Germans Trias i Pujol, director de esta tesis, por ser mi referente en pediatría y un ejemplo a seguir y por la confianza y apoyo recibido siempre.

A todos los demás participantes en este proyecto, los doctores **Gemma Carreras** pediatra endocrino del hospital de Sant Pau de Barcelona; **Raquel Corripio y Jacobo Pérez** pediatras endocrinos del Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Parc Taulí; **Xavier Herrero** pediatra endocrino de la Corporació de Salut del Maresme i la Selva de Calella; **Josep-Maria Mengíbar** pediatra endocrino de la Corporació de Salut del Maresme i la Selva de Blanes; **Hein Raat** del Department of Public Health, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, The Netherland; **Ulrike Ravens-Sieberer** del Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, University Medical Center Hamburg, Germany y **Dolors Rodriguez** sociòloga de la Agencia Catalana de Salud Pública, por acceder a participar en este gran proyecto y haberlo llevado a cabo todo este tiempo con alegría y profesionalidad, ha sido un placer trabajar con vosotros.

A Gerbert Olivé y el equipo informático por desarrollar las versiones informáticas de los cuestionarios y facilitar con su trabajo la tarea de recogida de datos y posterior realización de gráficos.

A Nati, enfermera educadora de diabetes de las consultas de Pediatría del hospital Germans Trias i Pujol, por su colaboración, por su ayuda desinteresada y su gran profesionalidad, por hacer siempre su trabajo con un sonrisa y mucha paciencia.

Al resto del equipo de Pediatría, adjuntos, residentes, becarios, enfermeras y secretaria, por toda la ayuda prestada en el día a día, por estar ahí siempre que se os he necesitado ofreciendo vuestra ayuda con paciencia y cariño.

A los pacientes y sus familiares que aceptaron a participar en el estudio y contestaron con ilusión los cuestionarios.

A mi marido, mis hijos, familia y amigos, por estos meses de mucho trabajo y tiempo robado...

A Jordi y a mis niños Marta, Alba y Víctor, el motor de mi vida

*A mis padres Marta y Miguel Ángel
A mis hermanos Irene, Albert e Ignacio*

Al resto de mi familia y a los que ya no están...

PRÓLOGO

Esta tesis doctoral trata sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) valorada *online* a través del cuestionario KIDSCREEN-27 en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Consiste en analizar los cambios en la CVRS, los factores que determinan sus variaciones en el tiempo y el impacto de su valoración sistemática en la práctica clínica habitual durante 1 año de seguimiento a niños y adolescentes.

Siguiendo la normativa aprobada por la comisión de estudios de Postgrado de la Universitat Autònoma de Barcelona este trabajo se presenta como compendio de artículos originales.

La primera de las publicaciones que conforman este trabajo presenta los resultados de la primera fase del estudio mostrando transversalmente las características de la CVRS en una cohorte de pacientes con DM1 y qué factores la influyen. El segundo artículo analiza los cambios en la CVRS y sus principales determinantes a lo largo de un año de seguimiento y valoración sistemática; busca, además, analizar las diferencias entre un grupo en el que se evalúa los resultados de la CVRS en cada visita de control y otro grupo en el que no, así como la plausibilidad de usar internet para estudiar la CVRS.

Durante la primera etapa del estudio se llevó a cabo una revisión de la literatura y a partir de ésta se determinaron las hipótesis y objetivos de la investigación. En el apartado de introducción se resume de forma estructurada el marco teórico, lo relativo a las diferencias en CVRS en población infantil y adolescente y especialmente en enfermedades crónicas, los factores que podrían determinar los cambios en la CVRS, tipos de instrumentos de medición y uso de las tecnologías de la información y comunicación en salud (TICS). A continuación se describe la

metodología llevada a cabo en el trabajo. Posteriormente, se muestran los resultados de los dos trabajos objeto de estudio:

1. Murillo M, Bel J, Pérez J, Corripio R, Carreras G, Herrero X, Mengibar JM, Rodríguez-Arjona D, Ravens-Sieberer U, Raat H, Rajmil L. Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *BMC Pediatr.* 2017 Jan 13;17(1):16
2. Murillo M, Bel J, Pérez J, Corripio R, Carreras G, Herrero X, Mengibar JM, Rodríguez-Arjona D, Ravens-Sieberer U, Raat H, Rajmil L. Impact of monitoring health-related quality of life in clinical practice in children with type 1 diabetes mellitus. *Qual Life Res* (2017) 26:3267–3277

Finalmente, se presentan los apartados de discusión y conclusiones. Se incluyen además otros resultados derivados de la realización del presente trabajo, tales como publicaciones, presentaciones a congresos y otros resultados del proyecto así como la bibliografía mencionada durante todo el trabajo.

Financiación

El presente proyecto forma parte de un proyecto coordinado: “Estudio coordinado sobre la versión del Euroqol (EQ-5D) para su uso en España” que recibió financiación del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) del Ministerio de Sanidad de Madrid. Se trata del subproyecto 4 “La versión digital del EQ-5DY y el KIDSCREEN para población infantil y adolescente” (PI12/01296) que representa la última fase del mismo.

RESUMEN

La DM1 es una enfermedad crónica que conlleva gran afectación en la vida diaria. El presente trabajo analiza el impacto de la valoración de la CVRS medida vía internet en la práctica clínica habitual en niños y adolescentes con DM1. Para ello se diseñó un estudio multicéntrico de seguimiento sobre 136 pacientes controlados en 5 hospitales del área de Barcelona (72 niñas, edad media de 13,4 años y rango 8-19 años, HbA1c media: $7,5 \pm 1\%$). Se recogieron una serie de variables sociodemográficas y de salud mental además de las variables clínicas propias de la enfermedad. La calidad de vida se evaluó mediante los índices EuroQol-5D y KIDSCREEN recogidos online.

Durante el año de seguimiento se dividió a los pacientes en dos grupos y sólo en uno de ellos se discutieron los resultados de la CVRS con el médico en cada visita (grupo intervención, n: 70). Completaron el estudio a 1 año 119 pacientes (87,5%).

Al inicio del estudio se realizó un trabajo descriptivo concluyendo que los pacientes diabéticos presentaban una CVRS similar a la población general con peor sensación de bienestar físico (puntuación < 50). La CVRS mostró correlación con la edad, la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la salud mental, siendo la edad (coeficiente $B = -0,93$), las familias monoparentales ($B = -15,2$), la adherencia al tratamiento ($B = 4,34$) y la salud mental ($B = -0,7$) los factores más influyentes.

Con el paso del tiempo, al final del estudio, se observaron puntuaciones de CVRS mejores (Effect size, $ES = 0,56$) en el grupo de intervención especialmente en las dimensiones de bienestar psicológico ($B = 4,32$) y ambiente escolar ($B = 4,64$), siendo la salud mental ($B = -0,78$ [bienestar psicológico] y $-0,43$ [ambiente escolar]), la disfunción familiar ($B = -2,99$ y $-3,7$, respectivamente) y la adherencia al tratamiento ($B = 3,7$) los factores más influyentes. No hubo mejoría en el control metabólico.

El estudio muestra algunos factores que deben tenerse en cuenta para mejorar la CVRS en esta población y también la factibilidad de utilizar internet para recopilar esta información en la práctica clínica.

Palabras clave: calidad de vida relacionada con la salud, Diabetes Mellitus tipo 1, infancia, adolescencia, KIDSCREEN, EQ5D

SUMMARY

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic disease that affects all aspects of patient's life. This study assesses the impact of systematic monitoring of health-related quality of life (HRQOL) via Internet in clinical practice in children and adolescents with T1DM. A multicenter longitudinal study was designed on 136 patients recruited from five hospitals Barcelona (72 girls, mean age 13.4 years and range 8-19 years, average HbA1c: $7.5 \pm 1\%$). Sociodemographic and mental health variables were collected in addition to the clinical variables. HRQOL was assessed using the EuroQol-5D and KIDSCREEN indexes collected online.

During the follow-up year, the patients were divided into two groups and only the intervention group discussed the results of the HRQOL with the physician at each visit (intervention group, n: 70). Complete data were collected for 119 patients (87.5%).

At baseline, a descriptive study was carried out concluding that diabetic patients report similar HRQOL than the general population with worse physical well-being (score <50). HRQOL correlated with age, HbA1c and mental health; and age (coefficient $B = -0.93$), single-parent families ($B = -15.2$), adherence to treatment ($B = 4.34$) and mental health ($B = -0.7$) were the most influential factors.

Over time, at the end of the study, better HRQOL scores (Effect size, $ES = 0.56$) were seen in the intervention group, especially in the dimensions of psychological well-being ($B = 4.32$) and school environment ($B = 4.64$); mental health ($B = -0.78$ [psychological well-being] and -0.43 [school environment]), family dysfunction ($B = -2.99$ and -3.7 , respectively) and adherence to treatment ($B = 3.7$) were the most influential factors. There was no improvement in metabolic control.

The study shows some factors to be taken into account to improve HRQOL in this population and also the feasibility of using Internet to collect this information in clinical practice.

Keywords: Adolescents, Children, Health-related quality of life, Type 1 diabetes, KIDSCREEN, EQ5D

ABREVIATURAS

ADA: American Diabetes Association

AQUAS: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

AVAC: Años de vida ajustados por calidad

CAD: Cetoacidosis diabética

CEIC: Comité ético de investigación clínica

CV: Calidad de vida

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DE: Desviaciones estándar

EQ-5D: EuroQol-5D

ES: Effect size

ESPE: European Society of Paediatric Endocrinology

EVA: escala visual analógica

FAS: Family Affluence Scale (escala de riqueza familiar)

GEE: Generalized estimating equation

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HPLC: High-performance liquid chromatography

HRQOL: Health related quality of life

IC: Intervalo de confianza

IMC: índice de masa corporal

IMIM: Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques

ISCI: Infusión subcutánea continua de insulina (bomba)

ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

KIDSCREEN: Screening for and Promotion of Health-Related Quality of Life in children and Adolescent

MCG: Monitorización continua de glucosa

MDI: Multi-dosis de insulina

PRO: Patient Reported Outcome

PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System

QALY: Quality-adjusted life year

SEEP: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire (escala de salud mental)

TICS: Tecnologías de la información y comunicación en salud

T1DM: Type 1 diabetes mellitus

VAS: Visual Analog Scale

WHOQOL: World Health Organization a quality of life instrument

Contenido

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)	1
1.2 La CVRS en menores	5
1.3. Instrumentos de medición de CVRS en menores: EQ-5D-Y y KIDSCREEN	7
1.4. CVRS en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).	15
1.5. Uso de las tecnologías de la Información y Comunicación en salud (TICS) para la valoración sistemática de la CVRS en la práctica clínica.	19
2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	23
3. OBJETIVOS	25
3.1. Objetivo general	25
3.2. Objetivos específicos	25
4. HIPÓTESIS	27
4.1. CVRS en pacientes pediátricos con DM1.	27
4.2. Factores que afectan la CVRS en pacientes con DM1.	27
4.3. Impacto de la valoración sistemática de la CVRS en pacientes con DM1 durante 1 año.	27
5. MÉTODOS.....	29
5.1. Diseño del estudio.....	29
5.2. Población y variables de estudio.....	33
5.3. Intervención	41
5.4. Análisis estadístico.....	45
5.5. Aspectos éticos.....	47
6. RESULTADOS.....	49
6.1 PRIMER ESTUDIO	51
6.2 SEGUNDO ESTUDIO	63
6.3. Resumen de resultados	77
7. DISCUSIÓN GENERAL.....	83
7.1 Aportaciones del presente trabajo	83
7.2 Comparación con estudios similares	85
7.3 Fortalezas.....	91
7.4 Limitaciones del estudio.....	93
7.5 Futuras implicaciones.....	97
8. CONCLUSIONES	99
9. ANEXOS	101
9.1 Artículo relacionado.....	101

9.2 Presentaciones a congresos	103
9.3 Cuestionarios	111
BIBLIOGRAFÍA.....	143

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

El concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) deriva del concepto de salud declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1947 como el estado de completo bienestar físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedad (1).

La CVRS se define como la percepción del individuo sobre su estado de salud, el estado de salud percibido, y representa la afectación que tiene una enfermedad sobre diversos aspectos de la vida, ya sea física, emocional y social. El estudio de la CVRS surge de la necesidad de analizar los factores subjetivos de la salud y sus determinantes, evidenciando cierta limitación de los indicadores tradicionales como supervivencia, reducción de la sintomatología o mejoría de parámetros clínicos y propiciando la necesidad de recoger otros más difíciles de medir (2). Mientras los parámetros propiamente clínicos son conceptos unidimensionales, la CVRS es un concepto multidimensional y dinámico (Figura 1).

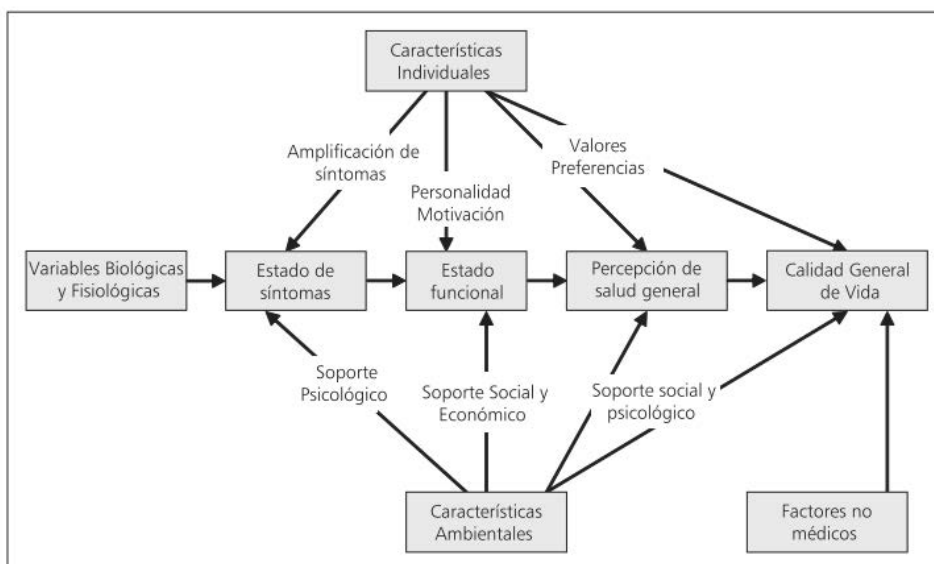


Figura 1. Concepto de CVRS (basado en Wilson & Cleary (2))

Esta autoevaluación se obtiene del paciente mediante los PRO (*Patient reported outcomes*), pudiendo de esta manera medir determinados factores como la sintomatología subjetiva, su frecuencia e intensidad, o la afectación en su vida diaria en relación a una enfermedad o

tratamiento (3). Esta medición se basará en la psicometría (teoría psicométrica clásica y/o moderna) o la econometría (teoría de las preferencias) mediante determinados instrumentos con diferentes tipos de respuestas (tipo Likert, escala visual analógica (EVA o *Visual Analog Scale, VAS*), pictórica, ratio, checklist...) dando una puntuación en determinados campos o dimensiones al agrupar preguntas sobre un mismo concepto.

Los instrumentos de medición de CVRS se clasifican como genéricos, aquellos que incluyen todas las dimensiones que componen la CVRS y pueden utilizarse en pacientes con diferentes patologías o en población sana y así compararse entre sí; o específicos si examinan una enfermedad, síntoma o condición particular (4,5). En comparación con los genéricos, los específicos son en general más sensibles al cambio y permiten detectar mejor el efecto de un tratamiento (6).

Para medir la CVRS es preciso usar un instrumento adecuado, que sea fiable, que pueda administrarse de manera rápida y sencilla y que permita obtener resultados válidos y reproducibles. Para que un instrumento sea válido ha de estar adaptado a la edad, lengua y a la cultura propia y debe tener unas propiedades psicométricas adecuadas para poder usarse en la práctica clínica. Éstas son: validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio, es decir, ha de proporcionar información del fenómeno que se pretende medir y no de otros, ha de proporcionar la misma puntuación cada vez que se repita y debe ser capaz de detectar cambios en el tiempo, especialmente si queremos estudiar la acción de una intervención determinada sobre una enfermedad.

La recogida de datos se realiza mediante cuestionarios que recogen los PRO ya sea por el mismo paciente, mediante entrevista con el clínico o ambos a la vez. En el caso de menores, puede medirse desde la perspectiva del propio paciente o de un familiar (los padres). La mayoría de los cuestionarios incluyen dimensiones físicas (incluyendo actividades cotidianas, síntomas físicos), psicológicas (estados de ánimo, preocupaciones) y sociales (relación con la familia, amigos y la escuela), pero existen grandes diferencias en la forma y en los contenidos de estas dimensiones en cada instrumento.

Existe un interés creciente en el estudio de la CVRS desde finales del s.XX, tanto desde el punto de vista clínico, epidemiológico como de salud comunitaria ya que es posible analizar el

impacto de una intervención sobre un paciente en la práctica clínica como valorar la salud de una población y analizar la eficacia de distintas intervenciones sanitarias (7).

Desde el punto de vista epidemiológico o económico es importante cuantificar la CVRS para poder hacer estudios de coste-utilidad de las actuaciones sanitarias midiendo los años de vida ajustados por calidad (AVAC, o sus siglas en inglés “*quality adjusted life years*”, QALY), medida que tiene en cuenta la cantidad y la calidad de vida y favorece la toma de decisiones clínicas, teniendo en cuenta la condición inicial del paciente y los beneficios obtenidos de un tratamiento o actuación médica.

En 1995 se desarrolló el primer grupo de estudio para la evaluación de la CVRS en colaboración con varios centros culturalmente diversos (WHOQOL, *World Health Organization a quality of life instrument*) (8). Actualmente se recomienda valorar la CVRS en cualquier ensayo clínico de nuevas medicaciones o intervenciones como otra medida a tener en cuenta además de las propiamente clínicas (3,9–13).

1.2 La CVRS en menores

En el caso de la infancia, la evaluación de la salud percibida o CVRS, difiere de la de los adultos ya que se encuentran en diferentes etapas del desarrollo físico y cognitivo. La percepción de la salud es diferente ya que tienen otras prioridades y éstas pueden variar con el paso del tiempo. Por otro lado se debe tener en cuenta el contexto social en el que viven ya que la familia, amigos y el ambiente escolar ejercen una influencia importante sobre su CVRS. Por lo tanto, en la infancia y adolescencia van a influir unos determinantes biológicos, psicológicos y sociales que hay que tener en cuenta (6,14–17).

Estudios sobre percepción de salud a nivel europeo llevados a cabo en niños y adolescentes durante los años 80 y 90, mostraron que la gran mayoría puntúan su salud como buena o muy buena, y que la percepción de salud tiende a estar relacionada con los antecedentes familiares, los estilos de vida, el rendimiento escolar, el entorno social y las condiciones de vida (18).

En cuanto a la edad, en general a mayor edad se puntúa peor la salud general y la CVRS en particular. Éste hecho podría deberse a que en los primeros años de vida existe una dependencia casi total de los adultos, la familia, y progresivamente se producen cambios en el desarrollo social pasando a dar mayor importancia a los amigos y la escuela y con ello más necesidad de autonomía y autocuidado. Antiguamente, eran los propios padres o los médicos, quienes evaluaban la CVRS de los menores enfermos objetivándose discrepancias entre las distintas evaluaciones (17). Es por ello que lo más adecuado será la evaluación al menor siempre que sea posible.

Una época importante en cualquier aspecto de la vida de un menor es la adolescencia, periodo de transición entre la niñez y la vida adulta que conlleva grandes cambios biológicos y psicológicos con alteración de las rutinas diarias, del autocuidado y una mayor necesidad de vivir experiencias sin pensar en el futuro y las consecuencias, especialmente en el caso de padecer una enfermedad crónica (19). El bienestar psicológico es una de las dimensiones más afectadas por los cambios puberales y con ello la CVRS (20).

En cuanto al género, en general los varones tienden a reportar mejor salud y menos síntomas que las mujeres (21), tanto en población sana como en enferma.

A nivel socioeconómico se ha descrito que los menores de familias con un nivel educativo bajo, pocos ingresos o incluso familias monoparentales reportan una peor percepción de salud (22).

Por último, la salud mental se ha descrito como uno de los factores que más afecta la CVRS, tanto en adultos como en niños y adolescentes. Al comparar grupos de niños y adolescentes con trastornos mentales y/o físicos y grupos de niños sanos se demuestra que aquellos con algún trastorno mental reportan peor CVRS, que los que padecen sólo problemas físicos y los niños sanos (23,24). De hecho, estudios destinados a valorar aspectos emocionales y determinados aspectos psicosociales como la autoestima, resiliencia, el autocuidado o el cuidado de los padres, muestran una influencia importante sobre la CVRS (25).

Debido a la mejoría en las condiciones médicas en las últimas décadas, la atención pediátrica ha pasado de estar centrada en la enfermedad aguda para centrarse en el seguimiento de enfermedades crónicas en las que no se aspira a una curación. Es preciso, por lo tanto, intentar mejorar la CV de pacientes supervivientes de enfermedades hasta entonces mortales o que conllevan gran morbilidad, siendo importante la evaluación de la CVRS ya que las valoraciones subjetivas como la carga personal de convivir a diario con una enfermedad/discapacidad o el impacto que ésta tiene sobre la propia vida, son difíciles de medir (26–30).

En conclusión, la valoración de la CVRS es actualmente uno de los principales indicadores de salud en enfermedades crónicas y también en pediatría, aunque en este caso ha sido menos estudiada.

1.3. Instrumentos de medición de CVRS en menores: EQ-5D-Y y KIDSCREEN

Existen diversos instrumentos de medición de CVRS en pediatría, ya sean genéricos o específicos de determinadas enfermedades crónicas. Una revisión en 2008 cifraba en 30 los instrumentos genéricos y en 64 los específicos en pediatría (31). En edad infantil es básico que el instrumento utilizado esté adaptado al contexto cultural, al idioma y a la edad del menor para una comprensión óptima (32,33).

Los primeros instrumentos diseñados para pediatría aparecieron en los años 90, eran genéricos y en lengua inglesa, posteriormente aparecieron instrumentos específicos de diferentes enfermedades; en los últimos años la aparición de nuevos instrumentos ha crecido en pediatría y en nuestra lengua, al igual que lo ha hecho en adultos (34,35).

En cuanto a la edad mínima para su utilización, ésta varía entre los 7 y los 9 años, pudiéndose recoger la información de los padres o cuidadores por debajo de dicha edad (15).

Entre los instrumentos genéricos más estudiados en menores con problemas crónicos de salud se encuentran el CHIP, CHQ, KINDL, PedsQL, EuroQol-5D (EQ-5D) y KIDSCREEN, siendo este último de los más evaluados en nuestra sociedad (ver tabla 1).

Existe una biblioteca virtual de cuestionarios en español donde se puede encontrar gran información al respecto (<http://www.bibliopro.org/>).

Tabla 1. Instrumentos de medición genéricos en pediatría (basada en (31,34))

Instrumento	Rango de edad (años)	País de origen	Persona demandada	Número de ítems	Número de dimensiones	Países validados
CHQ	6-18	EEUU	Autocontestado y padres	50	11	A, Ch, M, E
CHIP	5-19	EEUU	Autocontestado	45-183	5-6	E
EQ-5D-Y	8-18	Internacional	Autocontestado	5		E
KIDSCREEN	8-18	Internacional	Autocontestado y padres	27-52	5-10	A, Ch, E
KINDL	4-16	Alemania	Autocontestado y padres	24	4-6	Ch, E
PedsQL	2-18	EEUU	Autocontestado y padres	23	4	A, E
PSDQ	12-16	Australia	Autocontestado	70		E
QUALIN	0-3	Francia	Padres	34	4	E
SPPC	9-12	EEUU	Autocontestado	36		E
TAPQOL	3 meses-5 años		Padres	43	4	
VSP-A	12-18	Francia	Autocontestado	37	9	E

CHIP, Child Health and Illness Profile; CHQ, Child Health Questionnaire; EQ-5D-Y, Euro-Qol-5D Youths; KINDL, Generic German Quality of Life Questionnaire for Children; KIDSCREEN, Health Related Quality of Life Questionnaire for Children and Young People and their Parents; PedsQL, Pediatric Quality of Life Inventory; PSDQ, Physical Self-Description Questionnaire; QUALIN, Quality of Life in young children; SPPC, Self-Perception Profile for Children; VSP-A, Vecu et Santé Perçu de l'Adolescent. A, Argentina; Ch, Chile; M, México; E, España

El EuroQol-5D (EQ-5D, www.euroqol.org) es un instrumento de medición de CVRS econométrico que genera una única puntuación global. Su sistema descriptivo está compuesto de sólo 5 dimensiones de 1 ítem cada una (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor-malestar y ansiedad-depresión) con escalas de respuesta tipo likert de 3 niveles (sin problemas, problemas moderados y problemas graves) y un sistema descriptivo en forma de EVA sobre el estado de salud general de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud posible).

En los últimos años se ha desarrollado la versión para población infantil y adolescente (EQ-5D-Y, *-youth*) de 8 a 18 años de edad (36) y recientemente una válida versión digital en castellano y catalán (37). Al ser un instrumento de creación más reciente su uso ha tenido poca difusión hasta el momento, sin embargo dada la importancia de la versión para adultos en estudios econométricos en todo el mundo, es probable que la versión infantil alcance también una elevada difusión y relevancia.

El KIDSCREEN (www.kidscreen.org) es un instrumento de medición de CVRS genérico para uso en la infancia hasta los 18 años. Es fruto de un proyecto promovido por la Unión Europea desarrollado a lo largo de 3 años (2001-2004, Screening for and Promotion of Health Related Quality of Life in Children and Adolescents). El objetivo era producir cuestionarios de CVRS para niños y adolescentes sanos y enfermos crónicos y hacerlo de modo transcultural por lo que participaron 13 países de la Unión Europea (Austria, República Checa, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Holanda, Polonia, Reino Unido, España, Suecia y Suiza). Se trata de un cuestionario psicométrico ya que genera puntuaciones en diferentes dimensiones de salud. La familia KIDSCREEN incluye versiones autocontestadas para niños y adolescentes de 8 a 18 años y para padres, y está disponible en 3 versiones (52 ítems, 27 ítems y el índice KIDSCREEN-10 (38)) pudiéndose utilizar en diferentes contextos, ya sea en la práctica clínica, colegios o desde casa, de tal manera que puede ser útil como herramienta de cribado, para evaluar o para monitorizar. Se muestra un esquema en la Figura 2.

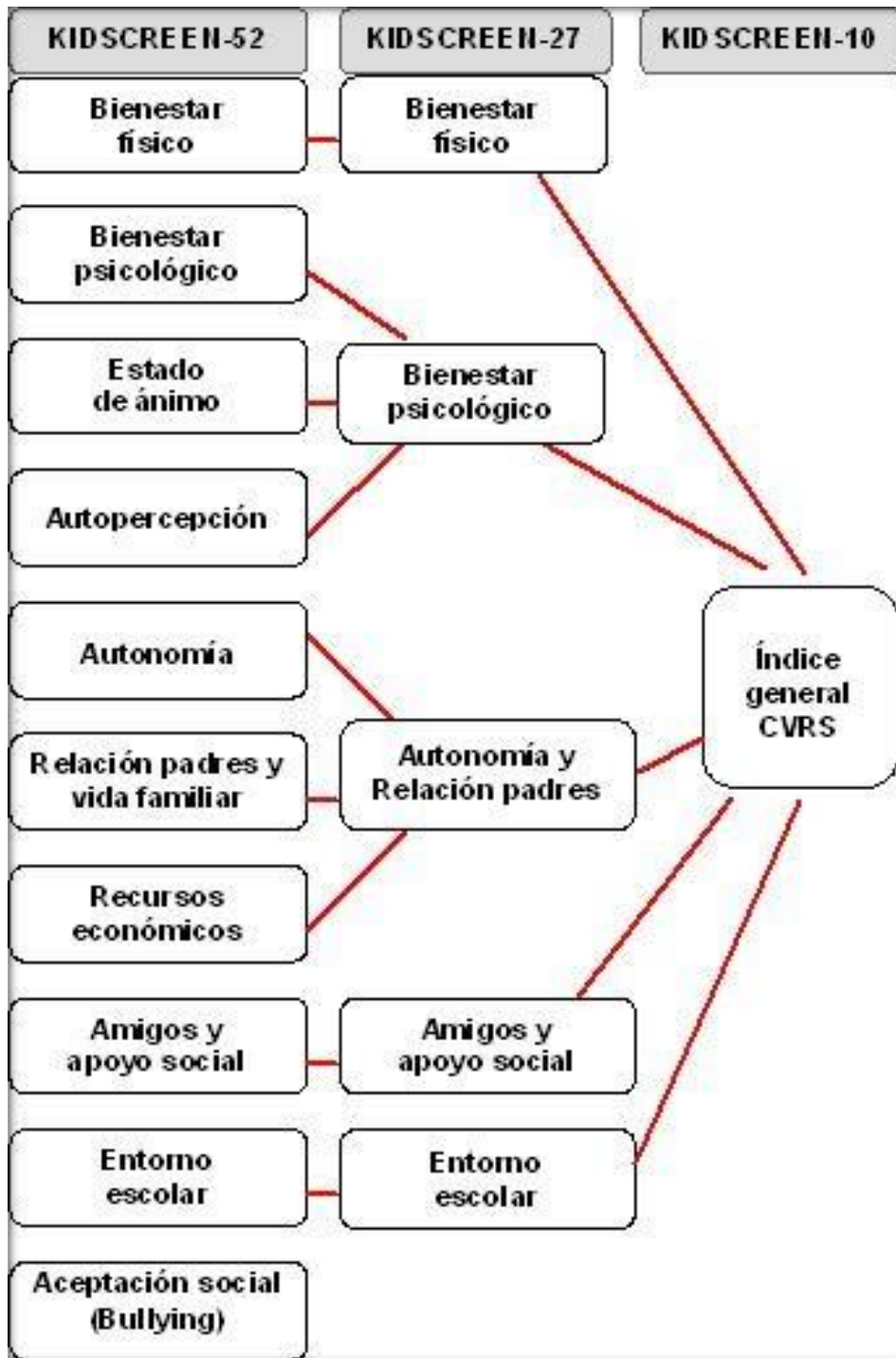


Figura 2. Familia de instrumentos KIDSCREEN (39)

La versión KIDSCREEN-27, diseñada para estudios clínicos ya que requiere menos tiempo de administración, contiene 27 ítems que evalúan 5 dimensiones: bienestar físico (5 ítems), bienestar psicológico (7 ítems), relación con los padres y autonomía (7 ítems), apoyo social y relación con amigos (4 ítems) y ambiente escolar (4 ítems). Las respuestas se categorizan en escalas likert de 5 opciones que evalúan la frecuencia o la intensidad del atributo, con un

período recordatorio de 1 semana en la mayoría de preguntas. Las puntuaciones se estandarizan a una media de 50 y una desviación estándar (DE) de 10, a partir de una muestra europea de 22000 niños/as y adolescentes en la que se obtuvieron las normas de referencia. Valores más altos indican mejor CVRS. Se utiliza para la evaluación en servicios sanitarios y para la monitorización e investigación clínica. Las propiedades psicométricas de la versión española del KIDSCREEN han sido demostradas (40–43) así como las versiones digitales en castellano y catalán (44).

A continuación se muestra una tabla con instrumentos específicos de diferentes patologías crónicas en pediatría (Tabla 2) y una tabla con los principales instrumentos específicos de diabetes o genéricos con un módulo específico de diabetes (Tabla 3). Sobre esta última enfermedad, cabe destacar la ausencia de instrumentos adaptados a nuestra lengua en ninguna de las dos opciones.

Tabla 2. Ejemplos de instrumentos de medición específicos en pediatría (basada en (31,34))

Instrumento	Rango de edad (años)	País de origen	de Persona demandada	Número de ítems	Número de dimensiones	Enfermedad de estudio
CDQLI	3-16	Reino Unido	Autocontestado	10	6	Dermatología
CFQ	6-18	Francia	Autocontestado y padres	33-44	7-11	Fibrosis quística
CHAQ	1-19	Estados Unidos	Autocontestado y padres	30-37	8	Artritis idiopática juvenil
DISABKIDS	4-16	Internacional	Autocontestado y padres	6-37	6	Condiciones crónicas
Hemo-QOL	4-16	internacional	Autocontestado y padres	21-77	10	Hemofilia
PAQLQ	6-17	Canadá	Autocontestado y padres	23	2-3	Asma
QOLIED-AD-48	11-17	Estados Unidos	Autocontestado	48	8	Epilepsia
QOLISSY		España		22	3	Talla baja

CDQLI, Children's Dermatology Quality Life Index; CFQ, Cystic Fibrosis Questionnaire; CHAQ, Child Health Assessment Questionnaire; DISABKIDS, European Quality of Life for Chronic Health Problems; QOLIE-AD-48, Hemo-QOL, Haemophilia Quality of Life Questionnaire; QOLIED-AD, Quality of Life in Epilepsy Inventory for Adolescents; PAQLQ, Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire; QoLISSY, Quality of Life in Short Stature Youth

Tabla 3. Instrumentos de medición específicos de diabetes o genéricos con módulo de diabetes (basada en (45))

Instrumento	Rango de edad (años)	País de origen	Persona demandada	Número de ítems	Número de dimensiones	Módulo específico de DM1
DIRQ	11-18	Reino Unido	Autocontestado y padres		5	
DPSMA	13-17	Estados Unidos	Autocontestado y padres	17	5	
DQOLY	10-18	Internacional	Autocontestado	35-52	3-6	
DISABKIDS				10	2	DDM-10
PedsQL						-DM

DIRQ; Diabetes-specific Illness Representations Questionnaire; DPSMA; Diabetes Problem Solving Measure for Adolescents; DQOLY; Diabetes Quality of Life Measure for Youth

1.4. CVRS en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia y adolescencia con un aumento importante de su incidencia en todo el mundo en los últimos años (46–48) aunque variable entre países (49–51). En Europa el mayor crecimiento parece darse en los menores de 5 años (52). En España se estima una incidencia anual media de 17,6 casos/100.000 habitantes en menores de 15 años al año con una prevalencia aproximada media de 1,2 casos/1000 habitantes (53).

La DM1 conlleva no sólo un gran impacto económico y social sino también una gran carga personal y familiar ya que precisa un grado de autocuidado muy elevado provocando gran repercusión en la vida diaria (54–56).

El principal objetivo del manejo de esta enfermedad sigue siendo conseguir un buen control metabólico para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares futuras. La intensificación del tratamiento en las últimas décadas ha llevado a una disminución de la morbilidad asociada no sin un sacrificio importante en la calidad de vida del paciente.

El estudio DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) (57) realizado entre los años 1983 y 1993 a pacientes adultos, mostró que mantener la glicemia en un valor lo más fisiológico posible reducía el riesgo de aparición y progresión de daño renal, retiniano y nervioso debido a la diabetes; demostrado a posteriori también en pacientes adolescentes (58). Años más tarde se publicó el estudio de seguimiento EDIC (*Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*) (59) mostrando los resultados del seguimiento al 90% de los pacientes y en el que se observaba que los beneficios continuaban, aunque aumentaba el riesgo de hipoglucemias. En este estudio se evaluaron por primera vez otros conceptos como los costes y la calidad de vida asociada a la enfermedad (60).

Inmediatamente posterior al DCCT se crea el grupo de estudio internacional Hvidoere (61), un estudio multicéntrico llevado a cabo en 23 países para analizar estrategias que pudieran mejorar la calidad del cuidado en el paciente pediátrico con DM1 y mejorar así los resultados posteriores en adultos. De este grupo de estudio se han publicado varios trabajos que sugieren que un mejor control metabólico (valorado según el nivel de HbA1c) se relaciona con mejor CVRS y menor carga familiar percibida, especialmente en adolescentes (62). Parece ser que la

CVRS tendría un efecto mayor sobre la HbA1c que otras variables médicas tradicionales como la terapia insulínica, la dieta, el ejercicio o el equipo diabetológico que controla al paciente. Se remarca la importancia de los padres en el manejo de los menores con diabetes y se aconseja realizar un tratamiento personalizado e integral centrado en el niño y su familia (63–66).

Otra de las conclusiones del estudio es la importancia de los factores psicológicos en esta enfermedad, muy relacionados a la CVRS (67–70). Son múltiples los estudios que han reportado mayor incidencia de problemas psicológicos en estos pacientes a edades infantiles como depresión, ansiedad o trastornos de conducta alimentaria (71–75). Una etapa especialmente importante es la adolescencia, ya que la pubertad es un periodo con gran labilidad metabólica debido a los cambios hormonales y psicosociales que se suceden, haciendo que esta etapa sea de difícil control especialmente, con deterioro metabólico en muchas ocasiones e incluso con el inicio de complicaciones microvasculares (70,76–83).

Como se ha comentado, en un menor con DM1 es muy importante el papel de la familia, ya que la enfermedad puede llevar a disputas familiares, especialmente por el manejo diario y grado de autocontrol de la enfermedad y sobre todo en adolescentes (55,84–87). Del mismo modo es importante el entorno social y la educación o la capacidad económica del paciente y la familia (88).

Otro punto a tener en cuenta en este contexto es la aparición de nuevos tratamientos y la entrada de las nuevas tecnologías para el mejor conocimiento y manejo de la enfermedad como son el uso de los sistemas de infusión continua de insulina (ISCI), o bombas de insulina, y la monitorización continua de glucosa (MCG). Parece ser que estos dispositivos pueden ayudar a mejorar la CV de los pacientes y sus familias (89–92). Existe una revisión sistemática Cochrane (93) y un metaanálisis (94) que lo avalan, aunque faltan estudios a largo plazo al respecto. En concreto, en el caso de adolescentes, se ha relacionado el ejercicio regular y la terapia con ISCI como factores pronósticos de mejor CVRS (95).

De todo ello se puede deducir que diferentes factores pueden influir sobre el control de la enfermedad y la CVRS, como sería la edad, el sexo y determinadas características de la familia, estableciéndose una relación entre ambos ya que una mejor CVRS predice una mejor evolución de la enfermedad y a la inversa (25,62,63,96).

En 2012 se publica una revisión sistemática de 17 trabajos muy heterogéneos y la mayoría descriptivos, sobre CVRS en niños con DM1 realizada entre los años 2000 y 2012 comparando grupos de pacientes con grupos control pero sin comparar con la población general (97). No se encontraron diferencias en la mayoría de dominios de CVRS entre pacientes y controles sanos aunque sí algunos problemas específicos de la enfermedad (preocupación por la enfermedad, impacto sobre el funcionamiento diario y menor satisfacción con la vida). Al estratificar a los pacientes por edades no se pudo definir un patrón claro, aunque la mayoría de trabajos sugieran que a menor edad reportan mejor CVRS. Estratificando por género se confirmó que las niñas mostraban peor CVRS que los niños, variación genérica encontrada no sólo en diabetes sino también en otras enfermedades crónicas y en la población general sana como se ha comentado anteriormente (62,98).

Los resultados del estudio SEARCH, un estudio observacional de seguimiento realizado a más de 2500 jóvenes americanos con DM1 y DM tipo 2 (DM2), mostró que una mala CVRS se asocia a una mala evolución de la diabetes (HbA1c elevada), bajo nivel socioeconómico, elevados síntomas de depresión y además con diferencias importantes según sexo y edad (78,99–102).

Hace poco se ha publicado un estudio francés longitudinal que recoge datos de más de 4000 niños con DM1 que acuden a colonias de verano en los últimos 6 años, donde se objetiva que la HbA1c está más relacionada con la percepción de salud que con la terapia insulínica utilizada (91).

Recientemente se ha publicado el estudio poblacional más extenso hasta la fecha que valora la CVRS en pacientes menores y adultos jóvenes con DM1 de 20 países (estudio TEENs (103)). Este estudio encuentra una relación directa entre CVRS y control metabólico (según HbA1c) y comenta que se trata de una relación bidireccional sin poder establecer una relación de causalidad ya que se trata de un estudio transversal. En él se estratifica a los pacientes por grupos de edad y se busca factores familiares y comportamientos que puedan influir sobre la CVRS. Señala que los conflictos familiares son muy comunes en esta enfermedad y parecen estar presentes en muchos pacientes con CVRS disminuida. El estudio identifica también tres comportamientos específicos vinculados a una mejor CVRS (saber hacer contaje de hidratos de carbono, monitorización de glucosa frecuente y realizar actividad física regular),

comportamientos que pueden ser puntos potenciales de intervención desde la consulta médica.

De todas maneras, la experiencia en el uso de instrumentos de medición de la CVRS en este tipo de pacientes es escasa. En un estudio de seguimiento sistemático de la CVRS a un grupo de pacientes holandeses menores con DM1 (104), se mostró su utilidad en la mejoría del proceso de atención y satisfacción del paciente al poder comentarse determinados problemas durante las visitas que de otra forma no se abordaban. Dicha mejoría se mantuvo mientras se realizaba la evaluación de la CVRS, pero desapareció al dejar de valorarse (105).

Con todo ello, queda claro que la DM1 es una enfermedad que afecta plenamente sobre la vida del paciente, el manejo de la misma es complejo y requiere la implicación de un equipo multidisciplinar en interacción con el paciente y su familia aportando las herramientas al alcance para conseguir un buen control de la enfermedad sin olvidar la esfera emocional. Una opción para conseguir este objetivo podría ser la valoración de la CVRS y los factores que puedan afectarla de manera sistemática, como así lo indican las últimas guías de la ISPAD (*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*) del año 2014 y las guías de la ADA (*American Diabetes Association*) de 2018 (106,107).

1.5. Uso de las tecnologías de la Información y Comunicación en salud (TICS) para la valoración sistemática de la CVRS en la práctica clínica.

Las tecnologías de la información y comunicación en salud (TICS), un conjunto de tecnologías desarrolladas para gestionar y compartir información sobre temas de salud, son un avance de los últimos tiempos ya que permiten una atención médica más personalizada mediante una comunicación generalizada entre el mundo físico y el mundo virtual (108).

Algunos estudios han analizado estrategias para aumentar la exposición a internet y a los contenidos relacionados con la promoción de salud (109). En nuestro medio existe escasa información sobre el uso de internet en población infanto-juvenil tanto para obtener información como para llevar a cabo intervenciones sanitarias (110). Es importante remarcar que existen limitaciones para su uso de manera generalizada en la práctica clínica, ya sea por limitaciones de tiempo, personal, recursos económicos o logísticos o de medios adaptados en el caso de pediatría.

Es posible utilizar las TICS en la práctica clínica habitual para la medición de la CVRS ya que se puede medir los PRO mediante dispositivos electrónicos (ePRO) y es esperable que los cuestionarios en papel sean reemplazados cada vez más por versiones digitales. El uso de estas versiones ha demostrado ventajas sobre la administración clásica en papel, como el acceso directo de los datos, la disminución de errores y la mayor facilidad para su uso (111–113). En el caso de la población infanto-juvenil tan receptiva a las nuevas tecnologías, esta metodología puede ser muy motivadora (114–120). Además en el caso de preguntas de contenido sensible la tasa de participación aumenta al percibir más intimidad que en el formato en papel (121).

Gracias a las nuevas tecnologías, se ha podido desarrollar en los últimos años una recopilación digital de la información de CVRS mediante el Sistema de Información de Mediciones de PRO (PROMIS, *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System*). Original de los Estados Unidos, ofrece a los médicos e investigadores acceso a medidas fiables, válidas y flexibles de estado de salud de una manera más eficiente (122).

Todo ello requiere desarrollar previamente las versiones digitales y validarlas al compararlas con las versiones en papel. Gracias a la digitalización de los datos se ha creado recientemente en Alemania una base de datos de ítems recopilados de dos cuestionarios genéricos para

pediatría, el KIDSCREEN y PedsQL, que se puede utilizar como una herramienta más efectiva al poder seleccionar y administrar los ítems personalizados para cada individuo, especialmente en caso de CVRS bajas (123).

Concretamente en el caso del KIDSCREEN-52, se desarrolló y validó la versión digital en castellano y catalán con resultados psicométricos similares a la versión en papel al comparar las dos versiones en 715 escolares entre 8 y 12 años (44). En otro trabajo posterior se observó que la mayoría de niños, especialmente los de menor edad, prefirieron la versión online a la de papel (124) (ver anexos).

Experiencia en otras enfermedades crónicas y que conllevan gran morbilidad como el cáncer o la artritis idiopática juvenil, ponen de manifiesto la utilidad de los cuestionarios digitales para la valoración de la CVRS en estos pacientes (116,125). En el caso de la DM1, la experiencia del uso de instrumentos de CVRS vía internet en niños y adolescentes es limitada (116,118,126,127).

La importancia radica en valorar la CVRS de una manera continuada y eficiente de tal manera que permita una relación médico-paciente más fluida y cercana pudiendo abordar los problemas que se presenten y aportando más autonomía y confianza al paciente y su familia en el manejo de la enfermedad.

Lo interesante sería poder realizar una valoración sistemática y permanente de la CVRS en la práctica clínica habitual a los pacientes con DM1 y sus familias mediante TICS (ePRO). En el año 2011 se publicaron los resultados del primer estudio DAWN-MIND (*Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs Study - Monitoring of Individual Needs in Diabetes*), realizado en adultos, que buscaba implementar una valoración y discusión de la CV de los pacientes con DM mediante un sistema informatizado en las revisiones anuales (128).

Hasta la fecha únicamente se ha presentado un estudio randomizado, multicéntrico holandés de seguimiento a un año, ya comentado, que muestra la utilidad de la valoración sistemática de la CVRS de adolescentes con DM1 en la mejoría del proceso de atención médica y en la satisfacción del paciente (104) comparándolo con un grupo donde no se valoran los resultados y no se observa una mejoría. Cabe destacar, no obstante, que los efectos beneficiosos disminuyeron o desaparecieron al cabo de un año si se dejaban de valorar de forma

continuada (105). Faltan estudios que confirmen estos resultados en otros contextos, a edades menores y ampliar la experiencia en el uso de las TICS para la monitorización de la CVRS.

2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La DM1 es una de las patologías crónicas más frecuentes en la población infantojuvenil y conlleva una gran afectación en la vida diaria del paciente y su familia. Parece ser que una mejor CVRS lleva a un mejor control de la enfermedad y a la inversa. Por ello, y como así indican las últimas guías internacionales de seguimiento (106,107), la CVRS ha pasado a ser un marcador más en el seguimiento de rutina de la DM1.

Por otro lado, el uso de las TICS ha crecido exponencialmente en múltiples campos de la medicina, también en la DM1, debido a la gran accesibilidad y capacidad de facilitar la comunicación médico-paciente, pero el uso de las TICS en edad infantil está todavía poco desarrollado.

Existen trabajos publicados sobre el estudio de la CVRS en cohortes de pacientes pediátricos con DM1 en diferentes países (104,129–131), de todos modos la experiencia es todavía limitada. En nuestro país, sólo existe un trabajo descriptivo sobre el tema (132) pero ninguno hasta la fecha sobre la valoración sistemática y periódica de la CVRS en niños y adolescentes con DM1.

Por todo ello presentamos este proyecto, el primero hasta la fecha realizado en nuestro medio que hace un seguimiento de la CVRS con cuestionarios digitales a pacientes menores con DM1.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

El objetivo general de esta tesis es valorar la CVRS en la práctica clínica habitual en una cohorte de niños y adolescentes con DM1 mediante instrumentos digitales.

3.2. Objetivos específicos

Más concretamente, los objetivos planteados en el estudio son los que se detallan a continuación siguiendo el orden cronológico de las publicaciones:

-Objetivo 1. Valorar la CVRS mediante la versión digital del cuestionario KIDSCREEN (eKIDSCREEN) y EQ-5D versión infantil (eEQ-5D-Y) en niños y adolescentes con DM1 y evaluar los factores clínicos y sociodemográficos que la influyen.

-Objetivo 2. Evaluar el impacto de la valoración sistemática de la CVRS durante un año en la práctica clínica mediante eKIDSCREEN en niños y adolescentes con DM1.

4. HIPÓTESIS

Con todo ello se plantean las siguientes hipótesis de trabajo que serán desarrolladas en las publicaciones:

4.1. CVRS en pacientes pediátricos con DM1.

En general, la autopercepción de la salud es buena o muy buena en edad infantil aún en el caso de padecer alguna enfermedad crónica.

La primera hipótesis de trabajo es que no se esperan encontrar diferencias importantes en CVRS en pacientes con DM1 al compararlos con la población general.

4.2. Factores que afectan la CVRS en pacientes con DM1.

En el caso de padecer DM1, la CVRS se relaciona con el control metabólico de manera significativa además de con el entorno familiar y con la salud mental.

La segunda hipótesis de trabajo es que se espera encontrar diferencias en CVRS según el control metabólico de los pacientes; los pacientes con mal control metabólico presentarán peor CVRS que el resto. Además se espera encontrar diferencias en CVRS según ciertos factores sociodemográficos; los pacientes procedentes de familias vulnerables o con peor salud mental presentarán peor CVRS.

4.3. Impacto de la valoración sistemática de la CVRS en pacientes con DM1 durante 1 año.

La valoración de la CVRS ayuda a mejorar la atención médico-paciente y el manejo de la DM1 mejorando de esta manera la autonomía y la confianza. La valoración de la CVRS de manera continuada mediante instrumentos digitales es posible en esta población.

La tercera hipótesis y principal del trabajo, es que el uso continuado durante un año del eKIDSCREEN para medir la CVRS en pacientes con DM1 y la discusión de los resultados entre paciente y médico en cada visita, resultará en una mejor CVRS en las dimensiones psicosociales al final del estudio comparado con un grupo control donde no se valoran los resultados. No se esperan encontrar diferencias en el control metabólico debido al poco tiempo de seguimiento, aunque el grupo intervención puede sufrir menos descompensaciones.

5. MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio longitudinal multicéntrico sobre una cohorte de niños y adolescentes con DM1 en la cual se analiza la CVRS por internet con instrumentos genéricos de manera sistemática y se comparan los resultados con un grupo control.

El estudio se llevó a cabo en 4 complejos hospitalarios de Cataluña (Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, Corporación Sanitaria Maresme-La Selva de la provincia de Girona, Corporación Universitaria Parc Taulí de Sabadell y Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona) donde colaboraron 7 pediatras endocrinólogos aportando los pacientes.

Se planteó un diseño con un grupo de intervención y un grupo de control en cada institución participante ya que era imposible enmascarar la intervención, intentando minimizar así la contaminación de la misma en el grupo de control. El diseño fue por conglomerados donde en cada institución participante había un pediatra endocrinólogo asignado al grupo de intervención y otro pediatra endocrinólogo asignado al grupo de control. La asignación de los pediatras a uno u otro grupo fue aleatoria (4 pediatras en el grupo intervención y 3 en el grupo control) y los pacientes acudían a su médico habitual.

A todos los pacientes que accedieron a participar en el estudio se les entregó una carta informativa explicando las características del proyecto.

Previo al inicio del trabajo se administró un cuestionario escrito a los padres donde se recogían una serie de variables sociodemográficas y se explicó la necesidad de que su hijo/a respondiera los cuestionarios de CVRS por internet 48 horas antes de las siguientes visitas (eEQ-5D-Y y eKIDSCREEN-27) además de otros cuestionarios sobre temas diversos que no se describen (ver anexos). Cada paciente disponía de un código de entrada personal para entrar en la página web del estudio (web eKIDS) donde debían responder los cuestionarios (“qüestionari de pacient”, QP). La semana previa a la visita se contactaba con el paciente o su familia, vía mail o telefónicamente, a modo de recordatorio. Si se daba el caso de que el paciente no había

podido responder al cuestionario por cualquier motivo, éste lo realizaba antes de entrar a la visita en una consulta anexa habilitada con un ordenador. Toda la información estaba disponible en catalán o castellano según preferencias del paciente o la familia.

Ya en la consulta y en cada visita trimestral, todos los pediatras independientemente del grupo al que pertenecieran, además de realizar la visita clínica habitual de un paciente con DM1, recogían la información sobre datos clínicos e incidencias (“qüestionari clínic”, QC) en una base de datos informatizada y de acceso online.

La versión web de los cuestionarios se desarrolló a través de una herramienta genérica de Internet, utilizando el software de código abierto Ruby on Rails, diseñado para construir webs. Para la gestión de los datos se usó un sistema de gestión de bases de datos MySQL (www.mysql.com) (133). Para ello se contrató una empresa informática especializada en el tema.

Toda la información relativa a los pacientes durante el año de seguimiento se controlaba desde la base de datos. Cada paciente tenía un número de identificación independiente del número de su historia clínica y era controlado por el pediatra coordinador del trabajo de campo que controlaba los cuestionarios y las visitas pendientes de los pacientes. Los datos de identificación individual se separaron de los datos de resultados del estudio que se localizaban en la web. En esta base de datos no había datos de identificación personal de los pacientes (Figura 3).

Estudio de calidad de vida en jóvenes Exportación Documentación Administración Usuario golive@iml.es Salir

Listado de pacientes

 Buscar Mostrar todo

ID	Visita 0	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
11001	COMPLETADA Fecha: 06/04/2014 QC: 07/04/2014	INCOMPLETA Fecha: 08/04/2014 QP: 07/04/2014 QC: —	PENDIENTE Fecha: ? QP: — QC: —		
11002	PENDIENTE Fecha: ? QC: —				
11003	COMPLETADA Fecha: 09/04/2014 QC: 08/04/2014	COMPLETADA Fecha: 09/07/2014 QP: 06/07/2014 QC: 07/07/2014	PENDIENTE Fecha: ? QP: — QC: —		

23065	COMPLETADA Fecha: 22/07/2014 QC: 22/07/2014	COMPLETADA Fecha: 28/10/2014 QC: 28/10/2014 QP: 28/10/2014	COMPLETADA Fecha: 03/02/2015 QC: 03/02/2015 QP: 01/02/2015	COMPLETADA Fecha: 05/05/2015 QC: 05/05/2015 QP: 04/05/2015	PROGRAMADA Fecha: 20/10/2015 QC: — QP: —
23066	COMPLETADA Fecha: 05/08/2014 QC: 05/08/2014	COMPLETADA Fecha: 11/11/2014 QC: 11/11/2014 QP: 11/11/2014	COMPLETADA Fecha: 17/02/2015 QC: 17/02/2015 QP: 16/02/2015	COMPLETADA Fecha: 02/07/2015 QC: 02/07/2015 QP: 01/07/2015	COMPLETADA Fecha: 08/10/2015 QC: 08/10/2015 QP: 08/10/2015
23067	COMPLETADA Fecha: 21/10/2014 QC: 21/10/2014	COMPLETADA Fecha: 13/01/2015 QC: 13/01/2015 QP: 11/01/2015	COMPLETADA Fecha: 28/04/2015 QC: 28/04/2015 QP: 28/04/2015	COMPLETADA Fecha: 21/07/2015 QC: 23/07/2015 QP: 23/07/2015	COMPLETADA Fecha: 27/10/2015 QC: 27/10/2015 QP: 22/10/2015
23068	COMPLETADA Fecha: 06/11/2014 QC: 06/11/2014	COMPLETADA Fecha: 05/02/2015 QC: 05/02/2015 QP: 30/01/2015	COMPLETADA Fecha: 26/05/2015 QC: 01/06/2015 QP: 20/05/2015	SUSPENDIDA Fecha: 11/08/2015 QC: — QP: 17/08/2015	COMPLETADA Fecha: 22/09/2015 QC: 22/09/2015 QP: 21/09/2015
23069	COMPLETADA Fecha: 22/09/2014 QC: 22/09/2014	COMPLETADA Fecha: 25/11/2014 QC: 25/11/2014 QP: 24/11/2014	COMPLETADA Fecha: 03/03/2015 QC: 03/03/2015 QP: 02/03/2015	COMPLETADA Fecha: 23/06/2015 QC: 23/06/2015 QP: 22/06/2015	COMPLETADA Fecha: 29/09/2015 QC: 29/09/2015 QP: 28/09/2015
23070	COMPLETADA Fecha: 04/11/2014 QC: 04/11/2014	COMPLETADA Fecha: 05/03/2015 QC: 13/03/2015 QP: 04/03/2015	COMPLETADA Fecha: 09/06/2015 QC: 09/06/2015 QP: 08/06/2015	COMPLETADA Fecha: 22/09/2015 QC: 22/09/2015 QP: 22/09/2015	PROGRAMADA Fecha: 15/12/2015 QC: — QP: —
23071	COMPLETADA Fecha: 07/10/2014 QC: 07/10/2014	COMPLETADA Fecha: 20/01/2015 QC: 20/01/2015 QP: 18/01/2015	COMPLETADA Fecha: 07/04/2015 QC: 07/04/2015 QP: 04/04/2015	SUSPENDIDA Fecha: 13/07/2015 QC: — QP: —	COMPLETADA Fecha: 20/10/2015 QC: 20/10/2015 QP: 20/10/2015

Figura 3. Web y base de datos del proyecto. Visualización en pantalla del listado de los pacientes y de las visitas realizadas o pendientes

La etapa de reclutamiento de pacientes fue de 6 meses, entre julio de 2014 y diciembre de 2014 (ambos incluidos), con un seguimiento de cada paciente de 12 meses mediante 4 visitas trimestrales que es la periodicidad habitual de seguimiento rutinario en esta enfermedad. El período de recogida de datos finalizó en diciembre de 2015 (Figura 4).

5.2. Población y variables de estudio

Se seleccionaron pacientes a partir de 8 años de edad afectados de DM1 según la definición de la ADA (134) a partir del listado de pacientes controlados en las consultas de Endocrinología Pediátrica de los hospitales colaboradores.

Fueron excluidos los pacientes con menos de 6 meses de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad, de menos de 8 años de edad en el momento del reclutamiento, aquellos que tuvieran problemas cognitivos que impidieran responder a los cuestionarios, y los pacientes que declinaron participar en el estudio.

Fueron reclutados 205 potenciales candidatos entre 8 y 21 años, 104 niñas, con una edad media de 13,6 años y una duración media de evolución de la enfermedad de 5 años.

Se recogieron una serie de variables sociodemográficas procedentes de los padres, clínicas procedentes de la historia clínica en cada visita y la CVRS, adherencia al tratamiento y salud mental procedentes de los ePRO. A continuación se explican todas ellas:

Variables sociodemográficas:

- Edad
- Sexo
- Nivel de estudios de la familia: primario, secundario o universitario. Según el nivel de estudios más elevado de alguno de los miembros de la familia, padre o madre.
- Origen familiar: nativo o inmigrante. Según si ambos padres y/o el paciente había nacido en países en vías de desarrollo (Asia, África, América latina o países de la Europa del este) o eran nativos
- Tipo de familia: monoparental o biparental. Según si la estructura familiar principal estaba formada por uno o dos progenitores.
- Funcionamiento familiar: Según la escala *Family APGAR Scale*. El APGAR-familiar es una técnica rápida y sencilla para explorar la función familiar que fue desarrollada por Smilkstein en 1978 (135). Este instrumento se ha incorporado a la práctica clínica como una herramienta para el abordaje de los problemas familiares, tanto de forma experimental como en la asistencia clínica (136,137). Evalúa las funciones básicas de la familia y es útil para evidenciar la forma en que una persona percibe el funcionamiento de su familia y poder mejorar así la relación médico-familia-paciente.

APGAR es un acrónimo de las cinco funciones estudiadas: Adaptación (capacidad de utilizar recursos para resolver problemas en situaciones de estrés familiar o periodos de crisis), Participación (implicación de los miembros familiares en la toma de decisiones y en las responsabilidades relacionadas con el mantenimiento familiar), Gradiente de recursos (el desarrollo de la maduración física, emocional y autorealización que alcanzan los componentes de una familia gracias a su apoyo y asesoramiento mutuo), Afectividad (la relación de cariño que existe entre los miembros de la familia) y Recursos (el compromiso de dedicar tiempo y recursos a atender las necesidades físicas y emocionales de otros miembros de la familia) (138).

En el año 1989 se realizó un estudio para realizar adaptaciones a las preguntas y demostrar la validez y confiabilidad del APGAR familiar para su uso en niños a partir de 8 años de edad donde cada pregunta se puntúa sobre un valor de 0 a 2, obteniéndose al final un índice entre 0 y 10 (139).

Se estratificó como disfunción familiar una puntuación igual o menor a 6 y funcionamiento familiar correcto una puntuación entre 7 y 10.

- Riqueza familiar: Según la escala *Family Affluence Scale* (FAS). Esta escala es un indicador socioeconómico autocontestado basado en 4 ítems muy claros (número de coches y de ordenadores que posee la familia, la existencia de habitación propia e individual y el hecho de haber hecho o no vacaciones con la familia en los últimos 12 meses) recogiendo 8 categorías estratificadas de 0 a 7 de puntuación y categorizando a las familias en 3 grupos: bajo (puntuación de 0 a 3), medio (puntuación de 4 a 5) o alto nivel socioeconómico (puntuación de 6 o 7) (140,141).

- Hospital de control.

Variables clínicas:

- Peso, talla e índice de masa corporal (IMC) en desviaciones estándar (DE): Según las tablas españolas de crecimiento (142)
- Tipo de tratamiento insulínico: Según si recibían tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) o bomba de insulina (ISCI), esto último utilizado solamente por 3 pacientes en el estudio. Si uso de calculador de bolo de insulina o no. No se valoró el uso de MCG.
- Tiempo de evolución de la DM1: Duración en años desde el diagnóstico de la enfermedad.
- Descompensaciones en los últimos 3 meses: Se clasificó como hipoglucemia significativa (<60mg/dl) aquella que se acompañara de disminución del nivel de conciencia o precisara glucagón para revertirse o ayuda de terceras personas; e hiperglucemias significativa aquella hiperglicemia >400-450mg/dl que precisara ayuda profesional o episodios de cetoacidosis diabética (CAD).
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c): Utilizada como indicador de control metabólico. Determinada en sangre capilar mediante un point-of-care en la consulta en las diferentes visitas de control (DCA 2000/Vantage de Siemens® o A1cNow de Bayer®) o en análisis de sangre en laboratorio mediante HPLC (high-performance liquid chromatography). Ambas determinaciones se consideran comparables y útiles para el seguimiento de la enfermedad (143,144). Se utilizan los objetivos de HbA1c que marca la ISPAD según la cual se considera un buen control metabólico si la HbA1c es menor a 7.5% (58 mmol/mol) para todos los grupos de edad (145).
- Estado de salud mental: Para valorar la salud mental se usó el cuestionario *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ) (146). Este cuestionario es uno de los instrumentos de cribado de patología mental más utilizado en el mundo. Detecta probables casos de trastornos mentales y del comportamiento en niños de 4 a 16 años. Ha sido traducido a más de 40 idiomas, incluso adaptado a nuestra lengua con suficiente validez y confianza (147).

Consta de 25 ítems que se dividen en 5 escalas de 5 ítems cada una. Cuatro escalas miden conductas problemáticas (síntomas emocionales, problemas de conducta, hiperactividad y problemas con compañeros) y la quinta escala hace referencia a los comportamientos positivos (escala de conducta prosocial). Las cuatro escalas que miden conductas problemáticas conforman, a su vez, una sexta escala denominada escala total de dificultades.

Cada ítem presenta tres posibilidades de puntuación que se puntúan de 0 a 2, en cada una de las cinco escalas se obtiene por tanto, una puntuación situada entre 0 y 10, tras las sumas de los resultados de los ítems que contempla cada una de ellas. La escala total de dificultades se puntúa entre 0 y 40, sumándose los resultados parciales de cuatro de las cinco escalas, ya que la escala de conducta prosocial no interviene en la misma, de tal manera que a menor puntuación más normalidad.

La escala total de dificultades representa una aproximación global a la existencia o no de un trastorno mental en el menor evaluado. En nuestro caso se utilizó esta variable de manera continua sin utilizar puntos de corte definidos.

- Adherencia al tratamiento: Se cuantificó la adherencia al tratamiento durante el mes previo a la visita mediante dos preguntas estandarizadas: “frecuencia de controles del nivel de glucosa en sangre al día” con respuesta tipo Likert de 7 niveles y “frecuencia de controles postprandiales (2-3 horas después) a la semana” con respuesta tipo Likert de 5 niveles, clasificando a los pacientes en alta adherencia si contestaban 3 o más veces al día en la primera y 3 o más veces por semana en la segunda pregunta, o baja adherencia en el caso contrario.

CVRS:

- eEQ-5D-Y se analizó mediante su sistema descriptivo compuesto de 5 dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor-malestar y ansiedad-depresión) con escalas de respuesta tipo Likert de 3 niveles (sin problemas a problemas graves) y una EVA de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud posible).

Los resultados de este instrumento no se evaluaron en el estudio longitudinal.

- El eKIDSCREEN-27 fue valorado mediante sus 5 dimensiones (bienestar físico (5 ítems), bienestar psicológico (7 ítems), relación con los padres y autonomía (7 ítems), apoyo social y relación con los amigos (4 ítems) y ambiente escolar (4 ítems) con escalas de respuesta tipo Likert de 5 opciones. Las puntuaciones se estandarizan a una media de 50 y una DE de 10.

En la visita inicial se recogieron los datos de las variables clínicas y sociodemográficas de todos los grupos. En las visitas trimestrales de seguimiento (visita 1 a la 4 realizadas a los 3, 6, 9 y 12 meses) se recogían de nuevo las variables clínicas en todos los grupos. En el grupo de intervención se recogieron los datos de CVRS en cada visita de control mientras que en el grupo control sólo se recogieron los datos de CVRS en la visita inicial y al final del estudio (Figura 4).

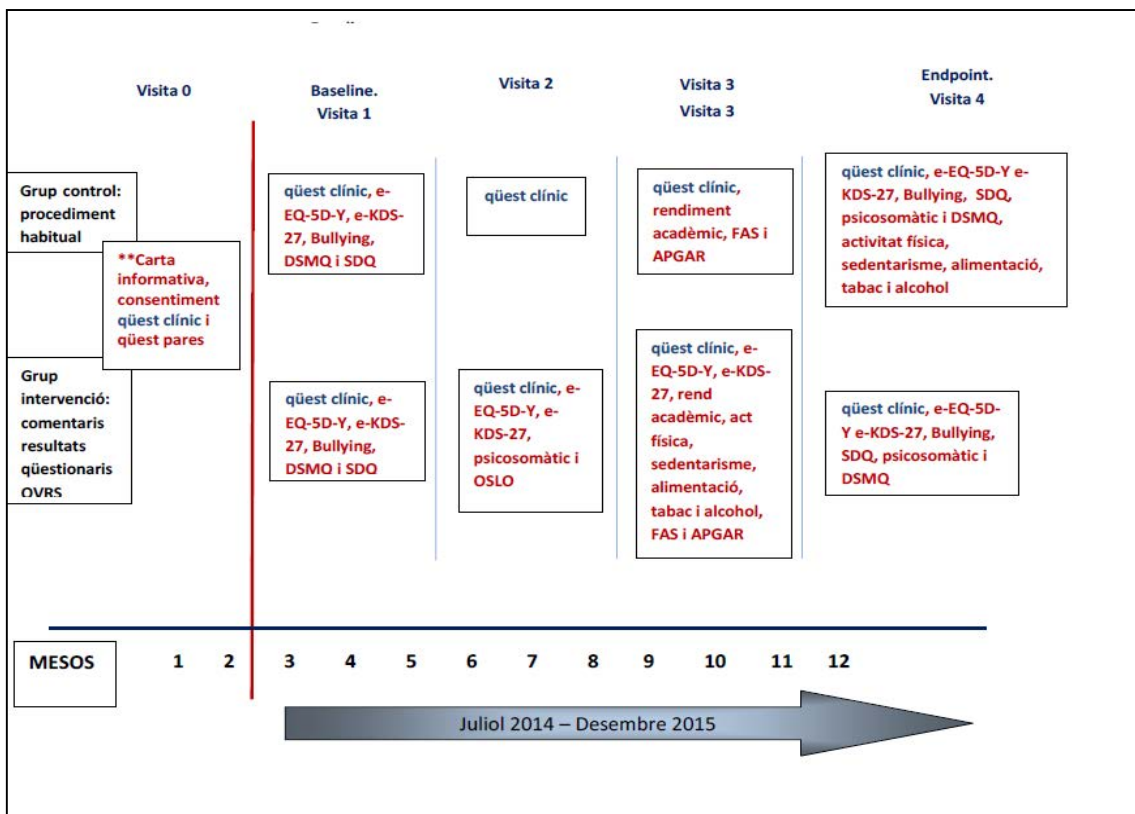


Figura 4. Cronología del estudio y variables recogidas

5.3. Intervención

La intervención consistió en discutir los resultados de CVRS entre médico y paciente en cada visita trimestral. Se discutían los resultados de CVRS, con o sin familiares según preferencias del paciente, además de realizar la visita habitual propia de control de la enfermedad. Se hacía énfasis en aquellas dimensiones donde la puntuación era peor que la de la población general, comentando los problemas relacionados, preocupaciones, problemas psicosociales, el tratamiento y las posibles soluciones.

Para un mejor entendimiento, los resultados de los cuestionarios de CVRS se mostraban de forma gráfica en la pantalla del ordenador.

Los resultados del eKIDSCREEN-27 se mostraban con el valor numérico en cada una de las dimensiones y en colores, simulando los colores de un semáforo, donde el color verde indicaba un buen resultado (valor medio >55), amarillo un resultado medio (entre 45 y 55) y rojo un mal resultado (<45) (Figura 5). A medida que el paciente acudía a las siguientes visitas se mostraban los resultados evolutivos acumulados para poder comparar con los resultados previos también en colores (Figura 6).

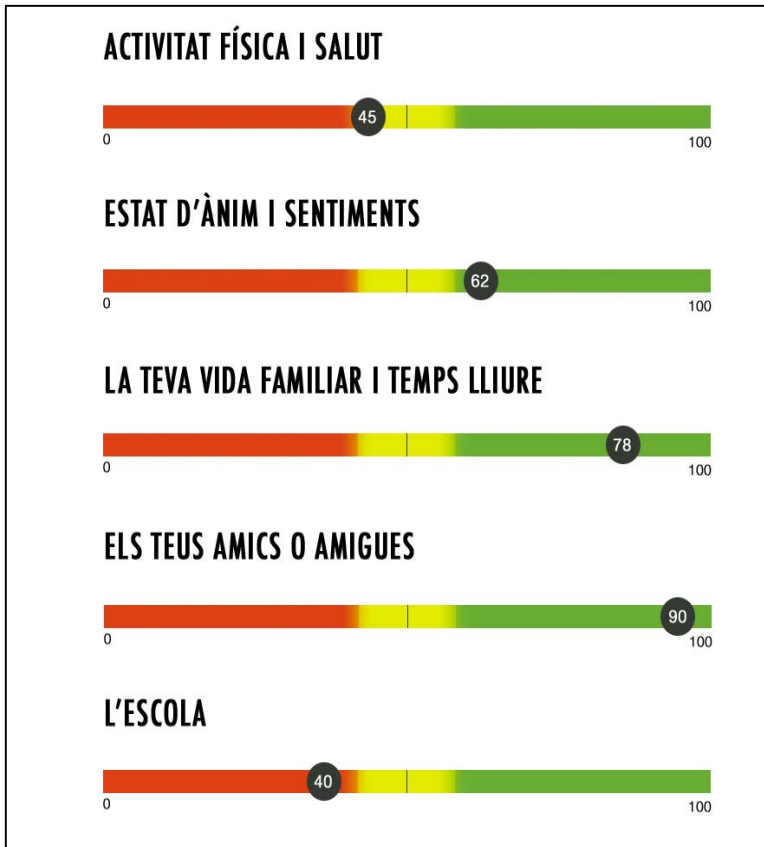


Figura 5. Visión del resultado puntual del eKIDSCREEN-27 mostrado en pantalla. Cada dimensión está descrita numéricamente y sobre un color indicando el valor de la puntuación y simulando los colores de un semáforo (rojo-malo, amarillo-intermedio, verde-bueno).

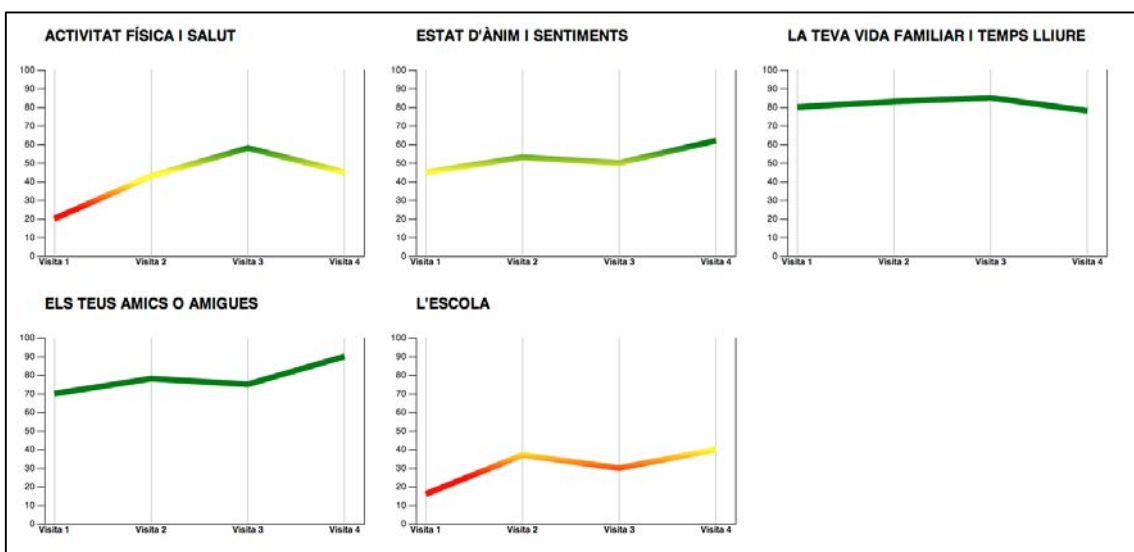


Figura 6. Resultado evolutivo del eKIDSCREEN-27 tras 4 visitas también por colores

Los resultados del eEQ-5D se mostraban según el estado de salud por EVA o por dimensiones también evolutivamente y en color según el resultado (Figura 7).

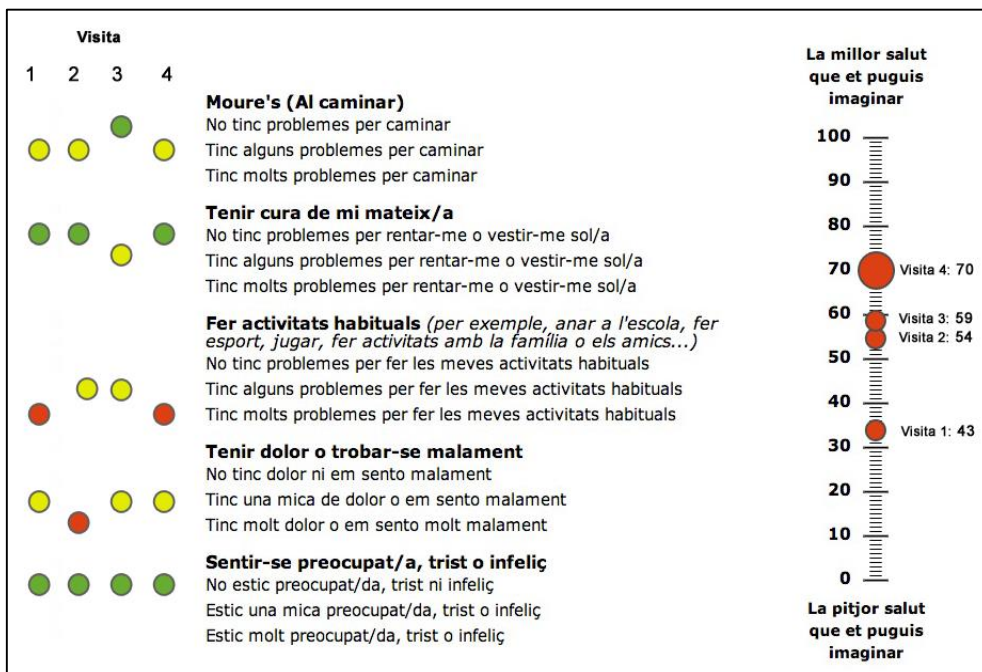


Figura 7. Resultado del eEQ-5D mostrado en pantalla.

En primer lugar se mostraban los resultados y se identificaban aquellas dimensiones que estuvieran en rojo o amarillo comparándolas con los resultados de la media europea en la primera visita. En las visitas posteriores se comparaban además con los resultados propios de las visitas previas. Posteriormente se discutían con el paciente las dimensiones problemáticas para indagar los motivos, se realizaba una monitorización de los comentarios y se hacían las recomendaciones adecuadas al respecto.

Los pediatras del grupo de intervención recibieron un entrenamiento protocolizado y supervisado por una psicóloga en el uso y la interpretación de los cuestionarios de CVRS (formación de 5h de duración). Se incluyeron ejemplos de casos potenciales donde se comentaba el significado de las puntuaciones por debajo de la media de la población de referencia en las dimensiones de bienestar físico, bienestar psicológico, relación con compañeros, vida familiar y entorno escolar del eKIDSCREEN-27, y la EVA del eEQ-5D y en cómo favorecer la discusión sobre estos aspectos durante las visitas. Se explicó cómo interpretar los posibles resultados comparativos con la población general y con el propio individuo longitudinalmente.

En el grupo de control, donde no se realizaba la intervención a pesar de que los pacientes respondieron a los cuestionarios online previo a la visita 1 y 4, no se comentaron los resultados y recibieron la intervención médica habitual. La valoración de la CVRS en el grupo de control se analizó una vez completado el trabajo de campo.

5.4. Análisis estadístico

Se calculó la media de las puntuaciones de las dimensiones del KIDSCREEN-27 y del índice KIDSCREEN-10 y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y se comparó con la media europea y entre grupos, al inicio y durante el seguimiento del estudio. Los cambios en las puntuaciones se calcularon mediante las diferencias de medias estandarizadas (tamaño del efecto, *effect size*, ES) según el cual se acepta que no hay efecto si $ES < 0.2$, es bajo entre $0.2-0.5$, moderado entre $0.5-0.8$ y alto si > 0.8 (148). Un tamaño del efecto negativo significa que las puntuaciones fueron inferiores (peor CVRS) en el seguimiento que al inicio del estudio.

En el trabajo inicial, se analizó la distribución de los estados de salud según el sistema descriptivo del eEQ-5D-Y (EVA).

Se compararon las puntuaciones medias de CVRS según los factores sociodemográficos y clínicos mediante la T de Student, la U de Mann-Whitney, o la ANOVA según las características de las variables estudiadas. Se analizó la asociación entre la CVRS y la salud mental, la HbA1c y el IMC mediante los coeficientes de correlación de Spearman y finalmente, se ajustaron los modelos de regresión lineal múltiple para analizar la influencia de los factores asociados a la CVRS controlando por los factores sociodemográficos y clínicos explorando sus interacciones.

En el estudio longitudinal se estudiaron los cambios en los estados de las puntuaciones del KIDSCREEN-27 desde el basal hasta el seguimiento para el grupo de intervención mediante modelos multivariados de medidas repetidas incluyendo los cambios en la CVRS como variable dependiente y los factores sociodemográficos, edad, sexo, HbA1c, tipo de tratamiento con insulina, adherencia al tratamiento y hospital de control, como variables independientes. Se comparó el efecto de la intervención sobre la CVRS con el grupo control mediante análisis de regresión lineal múltiple, controlando por los factores basales sociodemográficos, de tratamiento, centro y la CVRS inicial.

Para determinar si las puntuaciones del KIDSCREEN cambiaron significativamente con el tiempo y por grupo, se estimaron las *generalized estimating equation* (GEE, ecuaciones de estimación generalizada). Las GEE son modelos estadísticos de regresión lineal múltiple con datos agrupados, son una extensión de los modelos lineales generalizados para producir

estimaciones más eficientes que las ordinarias en los estudios de medidas repetidas porque tienen en cuenta las correlaciones entre las observaciones (149).

El conjunto de datos se presenta en forma longitudinal donde para cada individuo hay tantos registros como evaluaciones. Las variables dependientes fueron la media de las puntuaciones de las dimensiones del KIDSCREEN-27 y del índice KIDSCREEN-10 evaluados al inicio del estudio y durante el seguimiento. Las variables independientes incluidas fueron la edad al inicio del estudio, el sexo, el FAS, el nivel de educación mayor de la familia, y las variables clínicas al inicio del estudio como el tiempo de evolución de la enfermedad, la HbA1c, nivel de salud mental (SDQ) y adherencia al tratamiento. Los términos de interacción se incluyeron en el modelo para evaluar si el grupo de intervención mostró alguna diferencia con el grupo control durante el seguimiento.

Se estudió el efecto de los posibles factores de confusión y la interacción entre los factores relacionados con la diabetes y la CVRS entre la intervención y el grupo control.

Se calculó el tamaño muestral a partir de las diferencias esperables en las puntuaciones del eEQ-5D-Y y el eKIDSCREEN basado en estudios similares previos (104) y aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta inferior al 0,2 en un contraste bilateral, concluyendo que se requerían 63 pacientes en cada grupo (126 en total) para detectar una diferencia igual o superior a 5 unidades (1/2 desvío estándar) en los instrumentos de CVRS.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa STATA versión 11.0 (Stata Corp. SL, TX, EE.UU.).

5.5. Aspectos éticos

El presente proyecto ha seguido las directivas nacionales e internacionales (código deontológico, Declaración de Helsinki), así como la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de carácter personal).

Se solicitó el consentimiento informado a los padres de los participantes además del consentimiento informado a los participantes a partir de los 12 años de edad y el asentimiento verbal a los menores de esa edad. La recogida y la transferencia de los datos se llevó a cabo siguiendo normas estrictas de seguridad y encriptamiento de datos.

El almacenamiento y manejo de los datos se realizó a partir de un acuerdo con la Fundación IMIM, del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona, entidad con experiencia en estudios de investigación, para garantizar la máxima seguridad posible en el uso de la información.

Este proyecto fue sometido a la evaluación del Comité ético de investigación clínica (CEIC) de la Fundación IMIM-Parc de Salut Mar, aprobado el 11/05/2012 y posteriormente por el CEIC de cada hospital colaborador.

6. RESULTADOS

A continuación se resumen los resultados de los 2 artículos que corresponden a los 2 objetivos planteados.

6.1 PRIMER ESTUDIO

Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM).

Estudio transversal que evalúa la CVRS mediante cuestionarios vía internet en una cohorte de niños y adolescentes con DM1 y sus factores relacionados. Datos extraídos de la primera visita del estudio longitudinal cuyos resultados se muestran en el segundo estudio.

Artículo 1: Murillo M, Bel J, Pérez J, Corripio R, Carreras G, Herrero X, Mengibar JM, Rodríguez-Arjona D, Ravens-Sieberer U, Raat H, Rajmil L. BMC Pediatr. 2017 Jan 13;17(1):16 (150)

(Factor de impacto en 2017: 2,071)

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM)

Marta Murillo^{1,2}, Joan Bel^{1,2}, Jacobo Pérez³, Raquel Corripio³, Gemma Carreras⁴, Xavier Herrero⁵, Josep-Maria Mengibar⁵, Dolores Rodriguez-Arjona⁶, Ulrike Ravens-Sieberer⁷, Hein Raat⁸ and Luis Rajmil^{6,9,10*}

Abstract

Background: The objective of the study was to describe the baseline health-related quality of life (HRQOL) in a cohort of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM), and analyze its associated clinical and sociodemographic factors, assessing HRQOL through internet.

Methods: This was a descriptive study of 136 patients with T1DM from 5 hospitals in Catalonia, Spain (72 girls, mean age 13.4 years (range 8–19)). Inclusion criteria were more than 6 months from diagnosis, more than 8 years old and without cognitive problems. Sociodemographic (age, sex, family level of education, type of family and origin) and clinical variables (type of insulin therapy, duration of disease, adherence to treatment, body mass index and HbA1c) were collected. HRQOL was assessed using the EuroQol-5D (EQ-5D-Y) and KIDSCREEN, collected via web. Mental health status was assessed using the Strengths and Difficulties Questionnaire. Multiple linear regression models were adjusted.

Results: Physical-well-being mean scores were lower (worse) than the European average (<50) and especially in girls, older children (>11 years old), those from single-parent families, and those with low adherence. Older children and patients with poor metabolic control (HbA1c >7.5% [5.8 mmol/mol]) showed worse scores in the KIDSCREEN-10 index. Similar results were observed with the EQ-5D-Y. Multivariate models showed that age, single-parent families, adherence and mental health were the most influential factors.

Conclusions: Diabetic patients report similar HRQOL than the population of the same age with slightly worse physical well-being. The study shows some factors to be taken into account to improve HRQOL, and also the feasibility of using web to collect information in clinical practice.

Keywords: Adolescents, Children, Health-related quality of life, Pediatric, Type 1 diabetes

Background

There is a growing interest in the study of health-related quality of life (HRQOL), which has become an important end-point measure from the clinical and epidemiological point of view [1].

Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) is a chronic disease that affects all aspects of patient's life and especially psychologically and therefore HRQOL. The management

of T1DM is complex, requiring a high degree of responsibility and self-control to achieve an adequate metabolic control. Key aspects to succeed are the support of a multi-disciplinary team, education in disease management with decision-making capacity, and exploit the possibilities offered by new technologies without forgetting the emotional sphere of the patient and family. In fact, treatment guidelines recommend routine screening for emotional status and family relationships [2]. On the other hand, hormonal and psychosocial changes that occur during puberty make this stage a difficult time with high metabolic instability, and many adolescents experience deterioration in metabolic control [3, 4].

* Correspondence: lrajmil@imim.es

⁶Catalan Agency for Health Quality and Assessment, Roc Boronat 81-95, 08005 Barcelona, Spain

⁹IMIM Hospital del Mar Institute of Medical Research, Dr Aiguader 88, 08003 Barcelona, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Assessment of HRQOL in clinical practice is important in order to evaluate the course of the disease, early detection of problems, and to determine what type of insulin therapy would be adequate to maintain acceptable metabolic control with less impact on HRQOL in each patient [2, 4].

Previous studies have shown that girls, older children, and specific sociodemographic factors such as single-parenthood, lower family income or minority status would be associated with poor metabolic control and worse HRQOL [2]. Studies addressed to analyze emotional and psychosocial aspects such as self-management and self-esteem, resilience, and parenting showed a positive influence on HRQOL, although interventions need to be tailored to the specific needs of children and families [5]. A systematic review assessed HRQOL in children with T1DM [6] and its potential help in clinical management. This review describes HRQOL in groups of patients comparing with control groups, and also analyzing HRQOL with specific instruments. The results of this review show that overall diabetic children have similar HRQOL compared to healthy peers but reported disease specific problems. Gender and age differences were also found. Studies included in this review were mainly descriptive and no studies were included comparing with general population data.

A few studies were carried out in Spain addressing HRQOL in children with T1DM [7]. Studies analyzing clinical factors associated with HRQOL in patients with T1DM, and on the use of internet to collect information [8] and its usefulness on clinical practice [9–11] were carried out in other contexts.

The aim of this study was to describe the HRQOL in Spanish children and adolescents with T1DM and analyze its associated clinical and sociodemographic factors, assessing HRQOL through internet. This study represents the baseline assessment of an intervention to evaluate use of generic HRQOL measures administered via internet in clinical practice. According to previous studies it was expected that children from vulnerable families, with poor metabolic control, and/or poor mental health would show worse HRQOL.

Methods

Participants and procedures

Patients were consecutively recruited from a list of 205 potential candidates (104 girls) between 8 and 19 years old with T1DM attending outpatient pediatric endocrinology of 5 hospitals in the Barcelona province area, Spain (7 pediatric endocrinologists participated in the study), between July and December 2014. Exclusion criteria were less than 6 months from diagnosis of T1DM, less than 8 years old at the time of recruitment, cognitive problems that prevented comprehension of the

questionnaires, and patients who declined to participate in the study.

Families that fulfilled inclusion criteria were provided with a letter explaining the characteristics of the project and the need to access to digital questionnaires 48 h before the follow-up visits. After agreeing to participate in the study, parents answered a paper questionnaire administered during this visit including information on sociodemographics and family's variables. Before the next quarterly routine visit, a reminder was sent by email and/or telephone to the family and patient.

Study variables

Sociodemographic variables were collected from parents, clinical variables came from clinical records, and HRQOL, mental health and adherence to treatment came from the self-administered online questionnaire.

Sociodemographic variables were: age, sex, and the highest family level of education (primary, secondary or university). The variable family origin (native vs immigrant status) was based on the country where the child and parents were born. It was considered as immigrants if the child and/or both parents were born in a developing country (Asia, Africa, Latin America, or Eastern European country). Family type (single-parent vs bi-parental family), and hospital were also collected.

Clinical variables analyzed were: type of insulin therapy (multiple daily injections [MDI] or pump therapy, only in 2 cases); use of insulin bolus calculator or not; and time since diagnoses (in years). Decompensation in the last 3 months was assessed as significant hypoglycemia (<60 mg/dl with decreased level of consciousness requiring glucagon or the help of others to be reversed), and significant hyperglycemia (>400–450 mg/dl which required action by the professionals). Diabetes ketoacidosis was also collected. The HbA1c was used as a measure of metabolic control by determination in capillary blood (DCA 2000 Bayer/Siemens*) or serum in an analytical laboratory (HPLC). Weight, height and body mass index (BMI, Z score) [12] was also collected.

The web-version of the questionnaires was developed through a generic internet tool using Ruby on Rails applications and MySQL database (<http://rubyonrails.org>).

The self-administered questionnaire included the internet versions of the Euroqol-5D-Y (EQ-5D-Y) and KIDSCREEN-27 and KIDSCREEN-10 index as measures of HRQOL.

The self-reported EQ-5D-Y [13] descriptive system consists of 5 dimensions (mobility, self-care, usual activities, pain-discomfort and anxiety-depression) with 3-levels Likert response scales (no problems, moderate problems and serious problems) and a visual analogue scale (VAS) on the general health status from 0 (worst health status) to 100 (best health status possible). The Internet Catalan and

Spanish versions of the eEQ-5D-Y have demonstrated acceptable reliability and validity in the Spanish population, and similar to the paper version [14].

The self-reported KIDSCREEN-27 [15] was assessed by its 5 dimensions: physical well-being (5 items), psychological well-being (7 items), autonomy and relationships with parents (7 items), social support and relationship with friends (4 items) and school environment (4 items). Responses were categorized into 5 options Likert scales that assess the frequency or intensity of the attribute, with a recall-period of 1 week in most questions. The scores are standardized to a mean of 50 and a standard deviation (SD) 10, from a reference sample of 22,000 European children and adolescents. The KIDSCREEN-10 index was also included as a summary measure. The internet Spanish and Catalan versions of the questionnaire have demonstrated acceptable reliability and validity in this population, similar to the paper version [16].

Children's mental health status was assessed using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), a brief behavioral screening questionnaire for children and adolescents that asks about their mental health symptoms and positive attitudes [17]. The instrument consists of 25 items measuring 5 dimensions. All items are scored on a three point scale (0 = not true, 1 = somewhat true, and 2 = certainly true). Items in the 4 problem dimensions are summed to give a total difficulties score ranging from 0 (no problems) – 40 (maximum problems). Higher scores indicate more problems. The Spanish and Catalan versions have been shown to be reliable and valid [18].

Adherence to treatment in the month prior to the interview was assessed by two questions: How often have you checked your blood sugar?; and: How often did you do a blood sugar check within 2–3 h after a meal? Both questions included 7 and 5 frequency Likert-scale answer categories, respectively. Patients were categorized into high adherence if they answered a frequency of control of glucose level 3 or more times per day, and also a frequency of blood sugar check within 2–3 h after a meal at least 3 or more times a week.

Statistical analysis

Mean scores of the KIDSCREEN-27 dimensions and KIDSCREEN-10 index and its 95% confidence interval (95% CI) were computed and compared with the average of European population. The distribution of health states were also analyzed according to the descriptive system of EQ-5D-Y. Mean scores of HRQOL, both the KIDSCREEN and VAS score, according to sociodemographic factors, adherence and control of diabetes, and clinical variables were assessed by Student *t* test, Mann–Whitney U, or ANOVA according to the characteristics of analyzed variables. Standardized mean differences (effect size, ES) estimated as the difference between the means divided by

pooled standard deviation, were computed to analyze the magnitude of differences [19].

Effect sizes of 0.2–0.5 were considered small; those between 0.51 and 0.8 moderate, and those over 0.8 were considered large.

Multiple linear regression models were adjusted to analyze the influence of factors associated with HRQOL controlling for socio-demographic, clinical factors, and mental health. Interactions terms between clinical and sociodemographic factors were also explored. Results of regressions in terms of B coefficients can be interpreted as a modification (increase [+]) or decrease [–] on the dependent variable (a given dimension of HRQOL) for every unit of change in the predictor variable (e.g. age). Bonferroni correction was used to control for multiple comparisons. Program STATA.11 software versions were used in the analysis.

Results

One hundred thirty six patients were included in the study (participation rate 65.5%). Sixty one patients were not included due to change of address, transfer to the adult unit, or not attending follow-up visits, while 8 patients rejected their participation in the study. There were no significant differences in terms of age, gender or years of disease progression among patients who entered in the study and those not included.

Table 1 shows the clinical and demographic characteristics of the sample. The average age of participants was 13.4 years; 52.9% were girls; 15.7% came from single-parent families; 6% of immigrant families, and 19.4% of parents had university degree. In 4 cases the questionnaires were filled out in a waiting time previous to the visit given the absence of internet at home.

The mean time of disease progression was 5 years, with 39.7% ($n = 54$) longstanding (>5 years), and 19.9% less than 1 year. The average HbA1c level was 7.65% (SD \pm 1.3; 60 mmol/mol; SD \pm 13.2); 52.2% of patients had good metabolic control (HbA1c <7.5%; 58 mmol/mol), with an average of 8.64% (SD \pm 1.22; 71 mmol/mol) in those with poor metabolic control and 6.74% (SD \pm 0.59; 50 mmol/mol) in those with good metabolic control; 1.5% of patients used pump therapy, the rest received MDI therapy; 81.5% of patients had no significant change in insulin therapy during the 3 months prior to baseline assessment. Five percent started to use an insulin bolus calculator, and 52.9% had a high level of adherence to treatment. There were 3 cases of significant hypoglycemia in the last three months. Mean score on mental health (SDQ total difficulties score) was 10.65.

The results of the KIDSCREEN-27 and the KIDSCREEN-10 mean scores, and VAS are shown in Table 2. Physical-well-being scores were lower than the European average (<50) and especially in girls, older children (>11y), those

Table 1 Sociodemographic and clinic characteristics of participants

Sociodemographic variables	N	Mean (SD) or %
Age		
Mean	136	13.45 (2.9)
8–11y	36	26.5
12–19y	100	73.5
Sex		
Boys	64	41.1
Girls	72	52.9
Type of family		
Biparental	113	84.3
Monoparental	21	15.7
Highest family level of education		
Primary school	54	40.3
Secondary school	54	40.3
University degree	26	19.4
Origin		
Native	128	94.1
Immigrant	8	6.0
Clinical variables		
Time w/diagnoses (years)		
> 5 years	54	39.7
≤ 5 years	82	60.3
BMI (Z score)		
HbA1c	136	0.24 (0.9)
HbA1c		
> 7.5% (58 mmol/mol)	136	7.65 (1.34)/60 mmol/mol (14.6)
≤ 7.5%	65	47.8
≤ 7.5%	71	52.2
Mental health		
SDQ	136	10.64 (5.28)
Adherence		
High	64	47.1
Low	72	52.9
Changes during the last 3 months		
No changes on treatment	110	81.5
Changes on diet/nutrition	18	13.3
Bolus calculator	7	5.2
Hypoglycemia		
Yes	3	2.2
No	133	97.8
Hyperglycemia		
Yes	10	7.4
No	126	92.6

Missing values: level of education (2); type of family (2); changes during the last 3 months (1)
 SD Standard deviation, BMI body mass index, HbA1c Glycated hemoglobin, DSMQ Diabetes Self Management Questionnaire

from single-parent families, and those with low adherence to the treatment. Older children (>11y = 48.3, [95% CI] 46.7–49.9), and patients with poor metabolic control (48.0; 95% CI 46.3–49.6) presented worse scores in the KIDSCREEN-10 index. On the other hand, patients with good metabolic control and shorter duration of disease (<5 years), showed better scores. Similar results were observed with the VAS. Table 3 shows the magnitude of differences (ES) on HRQOL according to sociodemographic and clinical variables. Large ES were seen on age, changes on treatment during the last 3 months, hyperglycemia and hypoglycemia.

Children and adolescents showed relatively few health problems in the EQ-5D-Y dimensions, although 33.6% reported having pain or discomfort and 26.1% reported having anxiety or depression; 50% of children scored the best possible health state on to the descriptive EQ-5D-Y system (data not shown).

Multivariate models of HRQOL are shown in Table 4. Age, single-parent families, adherence to treatment, and mental health were the influential factors on HRQOL. Statistically significant associated factors to the KIDSCREEN-10 were age (B coefficient = -0.93); single-parent families (B = -15.2); and mental health (B = -0.7). An interaction was found between age and type of family, so older ages showed less influence of single parent families on the KIDSCREEN-10 index of HRQOL (B = 1.02 for age and type of family interaction).

Discussion

This study shows that children and adolescents with T1DM report similar HRQOL than the general population of the same age and gender, although slightly worse physical well-being than their peers. The study shows that the type of family, mental health and treatment adherence should be taken into account to improve HRQOL in these patients. It also shows the feasibility of assessing HRQOL via Internet, and its use as a daily clinical practice tool in a cohort of children, reinforcing the results of previous research [9, 10].

In general, HRQOL were similar than the general population, as it was shown in a previous systematic review [6]. In our study, younger patients had better HRQOL scores; and girls had lower HRQOL scores in virtually all dimensions, indicating greater vulnerability and similar results than in other studies [20, 21]. Thus, the study suggests the need to assess and monitor potential problems, especially in adolescence. Moreover, recent guidelines from ISPAD have recommended routine assessment of HRQOL with adequate tools [2]. Comparing our results with Spanish general population data Physical well-being dimension score was 0.5 standard deviation lower (worse) than the reference population, which represent a meaningful difference [22].

Table 2 KIDSCREEN-27, KIDSCREEN-10 Index and Visual analogue scale (VAS) scores and its 99% confidence interval (99% CI) according to sociodemographic and clinical variables

	Physical well being	Psychological well-being	Parents/Autonomy	Peers	School	KIDSCREEN-10 index	VAS
Total	46.4 (44.8-48.0)	49.7 (48.0-51.3)	50.5 (49.1-51.9)	53.6 (52.1-55.2)	52.0 (50.4-53.6)	49.6 (48.2-51.0)	80.2 (77.6-82.7)
Age							
8-11y	49.2 (46.3-52.0)	52.5 (49.7-55.4)	50.9 (48.3-53.5)	55.6 (52.7-58.5)	56.1 (53.3-58.9)	53.3 (50.6-56.1)	85.9 (82.3-89.5)
12-19y	45.4 (43.5-47.3)	48.6 (46.7-50.6)	50.4 (48.8-52.1)	52.9 (51.1-54.8)	50.6 (48.7-52.4)	48.3 (46.7-49.9)	78.1 (75.1-81.2)
Sex							
Boys	47.4 (45.3-49.5)	50.0 (48.1-51.9)	50.2 (48.3-52.0)	54.3 (52.1-56.4)	49.7 (47.8-51.7)	49.6 (47.9-51.2)	80.0 (76.4-83.5)
Girls	45.6 (43.2-48.0)	49.4 (46.7-52.0)	50.9 (48.8-52.9)	53.1 (50.8-55.3)	54.0 (51.6-56.4)	49.7 (47.4-51.9)	80.3 (76.8-83.9)
Type of family							
Biparental	47.4 (45.6-49.1)	50.1 (48.3-51.8)	51.0 (49.5-52.5)	54.0 (52.3-55.7)	52.3 (50.6-54.1)	49.9 (48.4-51.5)	81.4 (78.7-84.0)
Monoparental	41.5 (38.2-44.1)	47.9 (42.6-53.3)	47.9 (43.9-51.9)	50.5 (46.4-50.7)	50.0 (45.9-54.1)	47.4 (43.9-51.0)	75.5 (69.2-81.9)
Highest family level of education							
Primary school	45.2 (42.4-48.1)	49.0 (46.3-51.8)	49.5 (47.5-51.6)	52.8 (50.3-55.3)	52.0 (49.4-54.5)	49.2 (46.8-51.6)	80.2 (76.2-84.1)
Secondary school	46.7 (44.2-49.3)	50.2 (47.3-53.1)	51.6 (49.1-54.1)	53.3 (50.8-55.9)	52.0 (49.5-54.4)	50.0 (47.9-52.1)	79.5 (75.3-83.8)
University degree	47.9 (45.2-50.5)	50.1 (47.1-53.1)	50.2 (47.3-53.2)	55.0 (51.7-58.3)	51.9 (48.1-55.7)	49.3 (45.9-52.7)	83.0 (78.9-87.0)
Changes during the last 3 months							
No changes on treatment	47.2 (45.4-48.9)	50.4 (48.5-52.3)	50.8 (49.2-52.4)	53.9 (52.2-55.6)	52.2 (50.4-53.9)	50.2 (48.7-51.7)	81.6 (78.9-84.2)
Changes on diet/nutrition	42.4 (37.8-46-9)	45.7 (42.2-49.3)	50.1 (46.5-53.8)	51.6 (47.2-61.6)	50.6 (46.6-54.7)	46.7 (42.6-50.9)	71.7 (63.7-79.6)
Bolus calculator	42.2 (36.0-48.3)	46.4 (39.6-53.1)	47.1 (40.9-53.4)	52.1 (43.2-61.1)	51.0 (43.2-58.8)	46.1 (38.1-54.1)	77.2 (70.0-86.4)
Hypoglycemia							
Yes	51.8 (40.3-63.2)	60.5 (53.1-68.0)	49.2 (45.2-53.1)	57.9 (48.5-67.4)	65.5 (60.1-70.9)	59.9 (52.0-67.7)	90.6 (86.0-95.2)
No	46.3 (44.6-47.9)	49.4 (47.7-51.1)	50.6 (49.1-52.0)	53.5 (51.9-55.1)	51.7 (50.1-53.3)	49.4 (48.0-50.8)	79.9 (77.4-82.5)
Hypoglycemia							
Yes	41.9 (35.3-48.4)	45.4 (37.9-52.9)	50.2 (46.3-54.2)	50.0 (42.7-57.4)	50.7 (44.1-57.4)	47.2 (41.8-52.7)	70.2 (58.9-81.4)
No	46.8 (45.1-48.4)	50.0 (48.3-51.7)	50.6 (49.1-52.1)	53.9 (52.3-55.5)	52.1 (50.4-53.8)	49.8 (48.3-51.3)	81.0 (78.4-83.5)
HbA1c							
> 7.5% (58 mmol/mol)	44.3 (42.1-46.9)	48.4 (46.0-50.8)	49.7 (47.9-51.5)	51.9 (48.9-53.2)	51.1 (48.9-53.2)	48.0 (46.3-49.6)	77.3 (73.4-81.1)
≤ 7.5% (58 mmol/mol)	48.3 (46.1-50.6)	50.8 (48.5-53.2)	51.3 (49.2-53.4)	55.2 (53.1-57.4)	52.9 (50.6-55.3)	51.2 (48.9-53.4)	82.9 (79.7-86.0)
Time widnagozes							
≤ 5 years	47.5 (45.4-49.5)	50.6 (48.6-52.6)	51.0 (49.4-52.6)	54.8 (52.9-56.8)	52.9 (50.8-54.9)	50.7 (48.8-52.5)	79.9 (76.9-83.0)
> 5 years	44.8 (42.2-47.4)	48.2 (45.3-51.1)	49.8 (47.2-52.4)	51.8 (49.2-54.4)	50.8 (48.3-53.3)	48.0 (45.8-50.2)	80.5 (76.1-84.9)
Adherence							
High	48.6 (46.6-50.6)	51.2 (48.7-53.1)	50.4 (48.5-52.6)	54.0 (51.6-56.5)	52.6 (50.1-55.1)	51.1 (48.9-53.3)	82.7 (79.5-85.8)
Low	43.9 (41.8-46.1)	48.2 (46.1-50.3)	50.5 (48.5-52.3)	53.1 (51.2-55.0)	51.4 (49.4-53.4)	48.3 (46.6-50.1)	78.2 (74.4-82.4)

Table 3 Standardized mean differences (effect size, ES) according to sociodemographic and clinical variables

	Physical well being	Psychological well-being	Parents/Autonomy	Peers	School	KIDSCREEN-10 index	VAS
Age							
8–11y ^a	0.34	0.39	0.04	0.26	0.58	0.61	0.56
12–19y							
Sex							
Boys	-0.27	-0.05	0.10	-0.10	0.48	0.005	0.0001
Girls ^a							
Type of family							
Biparental ^a	0.67	0.21	0.26	0.37	0.24	0.30	0.42
Monoparental							
Primary school	0.29	0.13	0.10	0.25	0.03	0.01	0.21
Secondary school	0.16	0.002	0.14	0.20	0.06	0.09	0.21
University degree ^a							
Changes during the last 3 months							
No changes on treatment ^a							
Changes on diet/nutrition	0.54	0.48	0.06	0.24	0.15	0.43	0.70
Bolus calculator	0.54	0.40	0.43	0.18	0.12	0.51	0.32
Hypoglycemia							
Yes ^a	0.37	1.16	-0.16	0.49	1.52	1.28	-0.34
No							
Hyperglycemia							
Yes ^a	-0.61	-0.47	-0.03	-0.41	-0.14	-0.31	-1.02
No							
HbA1c							
>7.5% (58 mmol/mol) ^a	-0.5	-0.23	-0.17	-0.33	-0.18	-0.38	-0.40
≤7.5% (58 mmol/mol)							
Time w/diagnoses							
≤5 years ^a	0.23	0.24	0.14	0.32	0.21	0.32	-0.02
>5 years							
Adherence							
High ^a	0.53	0.31	0.01	0.10	0.12	0.33	0.30
Low							

^aReference category. Statistically significant ES are shown in bold
KIDSCREEN-27, KIDSCREEN-10 Index and Visual analogue scale (VAS)

Other studies had already linked a worse HRQOL in children with specific characteristics such as those from single-parent families or families with disadvantaged socioeconomic status [23, 24]. The results of the present study reinforce this finding and the importance of knowing the social situation of the patient. One of the main findings indicates the need to provide special reinforcement in monoparental families at younger ages.

Evidence shows that better HRQOL is associated with better metabolic control although this relationship is modest [20, 21, 25, 26]. In our study it was also found an association between HRQOL and HbA1c; nevertheless, it is not possible to establish the directionality of association

given the cross-sectional design of the analysis. Some studies suggest that the experience of having suffered severe hypoglycemia can affect HRQOL for fear of their recurrence [27]. In our study patients who had suffered significant hypoglycemia showed better scores in almost all dimensions of HRQOL, although these data are not valuable because of the small number of patients experiencing hypoglycemia. On the other hand, in general almost all patients were well controlled as it was reflected by the relatively few patients in the higher extreme of the curve distribution of HbA1c. This fact could be associated to the almost universal healthcare coverage and easy access to

Table 4 Multiple linear regression models of the KIDSCREEN-27, KIDSCREEN-10 Index and Visual analogue Scale (VAS)

	Physical well-being <i>B (SE)</i>	Psychological well-being <i>B (SE)</i>	Parents relationship <i>B (SE)</i>	Peers <i>B (SE)</i>	School <i>B (SE)</i>	KIDSCREEN-10 <i>B (SE)</i>	VAS <i>B (SE)</i>
Sociodemographics							
Sex (boys)	-	-	-	-	-4.46 (1.52) ^a	-	-
Age	-	-	0.21 (0.08) ^a	-	-	-0.93 (0.25) ^a	-
-Type of family (monoparental)	-	-	-	-	-	-1.52 (4.05) ^a	-
Clinical variables-							
Adherence (high)	4.34 (1.48) ^a	-	-	-	-	-	-
Mental health (SDQ)	-	-0.96 (0.13) ^a	-0.46 (0.12) ^a	-0.71 (0.13) ^a	-0.63 (0.14) ^a	-0.7 (0.11) ^a	-0.62 (0.22) ^a
Interaction terms							
Age by type of family	-	-	-	-	-	1.02 (0.26) ^a	-
Adjusted R ²	0.15	0.29	0.12	0.17	0.16	0.30	0.08

Reference category: girls; biparental family; adherence: low. Models are adjusted for the rest of variables in the Table and also level of education, origin, body mass index, time w/ diagnoses, and HbA1c

VAS Visual analogue scale, B beta coefficient, SE Standard error, SDQ Strengths and difficulties questionnaire (total difficulties score)

^aStatistically significant at 0.001 level according to Bonferroni correction

healthcare services and programmes in Spain, which facilitates disease control.

Adherence to treatment is very important to achieve a good metabolic control and it could be associated to HRQOL [21]. Our study shows similar results than a prospective study, with worse HRQOL in patients with a lower level of adherence [28]. Moreover, patients on pump therapy, requiring a very high level of adhesion, have been linked to improved quality of life [29, 30]. In our case we have not been able to analyze the characteristics of this treatment given the small number of patients.

Patients with poor mental health also show lower HRQOL scores in our study. This figures are similar than other studies in which diabetic patients have a high incidence of depression, anxiety and other psychological problems [24, 31, 32]. In this sense, the role of clinical psychologist could be important in order to reinforce those positive emotional and psychological aspects that are potentially modifiable in this group of patients [33]. Mental health and adherence were among the factors associated with HRQOL, therefore, are aspects to consider and evaluate regularly in diabetic patients, in addition to metabolic control.

The study has several limitations. Firstly, 35% of patients who did not enter the study could lead to a selection bias. Although there were no differences between these patients and those who participated in terms of age or years of evolution of the disease, we didn't know the metabolic control of some of them. Perhaps some had higher levels of HbA1c and therefore would not participate. Secondly, patients were recruited from 5 different centers, so that personal characteristics, clinical factors and treatment received may vary the results. However, no significant differences were found in the multivariate models when entering the center or

pediatrician (data not shown). Thirdly, the results, in part may be related to the HRQOL instruments used in each study. HRQOL studies in pediatric patients with T1DM have used different measurement instruments, some disease-specific, such as diabetes DISABKIDS module [34], or the Peds-QL [35].

One of the strengths of the study is the use of the KIDSCREEN and the EQ-5D-Y simultaneously, two generic HRQOL instruments for children. Thus, it has been possible to compare the HRQOL of this group of patients with the normative KIDSCREEN Spanish and European data and allowed us to estimate the impact comparing with the general population of the same age and sex. Moreover, it is currently not possible to calculate the Quality Adjusted Life Years (QALYs) or a similar indicator necessary to carry out a cost-effectiveness analysis due to the lack of developed preference-values in the Spanish population of this age group. The present study attempts to provide initial data to carry out such studies, which are scarce and necessary in childhood population. On the other hand, it was not included a specific HRQOL instrument in T1DM due to the lack of such instruments adapted into Spanish population of this age group. However both the KIDSCREEN and the EQ-5D-Y as generic instruments have been widely used in general healthy population as well as various health problems. Both instruments have demonstrated acceptable discrimination ability to study the impact of health problems on HRQOL. In addition, the availability of reference values has allowed us to use the European general population norms of the KIDSCREEN and compare with the sample with acceptable accuracy and easy interpretation. Finally, it has not been possible to include a standardized adherence measure given the lack of instruments adapted in Spain. However the variables

used have yielded an assessment of adherence acceptably. Future studies should incorporate valid and reliable measures of this factor with potential utility in the daily clinical management.

Conclusions

In summary, HRQOL in children and adolescents with T1DM were similar than the general population of the same age and gender, with slightly lower physical well-being. We have demonstrated the feasibility to assess HRQOL through the use of new technologies such as the Internet, which could provide essential elements in routine visits in the pediatric and adolescent diabetic patients.

Abbreviations

DKA: Diabetes ketoacidosis; HbA1c: Glycated haemoglobin; HRQOL: Health-related quality of life; MDI: Multiple daily injections; T1DM: Type 1 Diabetes Mellitus.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding

The study was partially funded by *Fondo de Investigación Sanitaria*, Spanish Ministry of Health, contract N° 12/01296. The funding agency had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript.

Availability of data and materials

The datasets generated during and analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Authors' contribution

MM participated in the design and coordination of the study, carried out the fieldwork and wrote the first draft of the manuscript. JB participated in the design of the study, and carried out the fieldwork. DRA participated in the design and coordination of the study, carried out the fieldwork and statistical analysis. JP participated in the design of the study, and carried out the fieldwork. RC participated in the design and coordination of the study, and carried out the fieldwork. GC participated in the design and coordination of the study, and carried out the fieldwork. JH participated in the design and coordination of the study, and carried out the fieldwork. MM participated in the design and coordination of the study, and carried out the fieldwork. URS conceived the study and participated in the design and coordination of the study. HR conceived the study and participated in the coordination of the study. LR conceived the study, participated in the design and coordination, carried out the fieldwork and statistical analysis, and wrote the first draft of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

Competing interest

The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication

Not applicable.

Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the ethics committee of each participant hospital: Clinical Research Ethical Committees (CEIC) of Parc de Salut Mar, Barcelona; Germans Trias i Pujol Hospital, Badalona; Sant Creu i Sant Pau Hospital, Barcelona; Parc Taulí Hospital, Sabadell; Calella and Blnes Hospitals; in accordance with national and international guidelines (code of ethics, Helsinki Declaration), as well as to the legislation on data confidentiality (Organic Law 15/1999 of December 13 Data Protection character staff). Written signed consent to participate was requested from parents of all participating children. Written consent was also requested from children over 12 years old, while in younger children the assent to participate was verbal. The collection and transfer of data was carried out according to strict security and data encryption.

Author details

¹Pediatric Service, University Hospital Germans Trias i Pujol, Ctra de Canyet s/n Badalona 08916 Barcelona, Spain. ²Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain. ³Department of Pediatric Endocrine, Hospital of Sabadell, Corporació Santària Parc Taulí, Parc Taulí s/n 08208 Sabadell, University Institute Parc Taulí—UAB, Autonomous University of Barcelona, Campus d'Excel·lència Internacional, Sabadell, Spain. ⁴Pediatric Endocrinology, Hospital Sant Pau, Autonomous University of Barcelona, c/Sant Quintí 89, 08026 Barcelona, Spain. ⁵Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Sant Jaume, 209-217, 08370 Calella, Spain. ⁶Catalan Agency for Health Quality and Assessment, Roc Boronat 81-95, 08005 Barcelona, Spain. ⁷Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, University Medical Center Hamburg- Eppendorf, Martinstr. 52 (W29), 20246 Hamburg, Germany. ⁸Department of Public Health, Erasmus MC – University Medical Center Rotterdam, 3075 EA Rotterdam, The Netherlands. ⁹MIM Hospital del Mar Institute of Medical Research, Dr Aiguader 88, 08003 Barcelona, Spain. ¹⁰Centro de Investigación Epidemiológica en Red (CIBERESP), 28029 Madrid, Spain.

Received: 27 November 2015 Accepted: 7 January 2017

Published online: 13 January 2017

References

- Rivens-Seiberer U, Ehrhart M, Wille N, Wetzel R, Nickel J, Bullinger M. Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(1):199–220.
- Delamater AM, de Wit M, McFarby V, Malik J, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15 Suppl 20:232–44.
- King PS, Berg CA, Butner J, Drew LM, Foster C, Donaldson D, et al. Longitudinal trajectories of metabolic control across adolescence: associations with parental involvement, adolescents' psychosocial maturity, and health care utilization. *J Adolesc Health*. 2012;50:491–6.
- Lustman PJ, Anderson BJ, Freedland KE, de Groot M, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 2000;23:934–42.
- Cameron FJ, de Beaufort C, Aanstoot HJ, Hobbey H, Lange K, Castano L, et al. Lessons from the Hyvöste International Study Group on childhood diabetes: be dogmatic about outcome and flexible in approach. *Pediatr Diabetes*. 2013;14:73–80.
- Neuwesteeg A, Rouwer F, van der Kamp R, van Bakel HJ, Aanstoot HJ, Hartman E. Quality of life of children with type 1 diabetes: a systematic review. *Curr Diabetes Rev*. 2012;8:434–43.
- Miranda Velasco MJ, Domínguez-Martina E, Arroyo Díez FJ, Méndez Pérez P, González de Buitrago J, Amigo J. Calidad de vida relacionada con la salud en la diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(5):329–33.
- Yarni JW, Limbers CA, Burwinkle TM, Bryant WP, Wilson DP. The ePediQL in Type 1 and Type 2 Diabetes: Feasibility, reliability, and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Internet administration. *Diabetes Care*. 2008;31:672–7.
- de Wit M, de Waal HA D-v, Bolema JA, Bakema JA, Haszimoto K, Houdijk MC, et al. Monitoring and discussing health-related quality of life in adolescents with type 1 diabetes improve psychosocial well-being: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008;31:1521–6.
- Haverman L, Engelen V, van Rossum MAL, Heyman HAS, Grootenhus MA. Monitoring health-related quality of life in paediatric practice: development of an innovative web-based application. *BMC Pediatr*. 2011;11:3.
- Bländer M, de Wit M, Rotteveel J, Maas-van Schaaijk N, Rodewald-Veststeegh A, Snoek F. Implementation of quality of life monitoring in Dutch routine care of adolescents with type 1 diabetes: appreciated but difficult. *Pediatr Diabetes*. 2014;17:12–9.
- Carascosa Leciano A, Fernández-García JM, Fernández-Ramos C, Fernández-Longás A, López-Siguero JP, Sánchez-González E, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008: Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:552–69.
- Guzi N, Badia X, Herdman M, Olivares PR. Traducción y adaptación cultural de la versión española del cuestionario EQ-5D-Y en niños y adolescentes. *Aren Primaria*. 2009;4:19–23.
- Robles N, Rajmil L, Rodríguez-Arjona Q, Asuara M, Codina F, Rast H, et al. Development of the web-based Spanish and Catalan versions of the

- Euroqol 5D-Y (EQ-5D-Y) and comparison of results with the paper version. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13:72. doi:10.1186/s12955-015-0271-z.
15. Ravens-Sebecker UJ, Erhart M, Rajmil L, Herdman M, Auquier P, Bruil L, et al. Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescents' well-being and health-related quality of life. *Qual Life Res*. 2010;19:1487–900.
 16. Rajmil L, Robles N, Rodriguez-Arjona D, Anzara M, Codina F, Rast H, et al. Comparison of the Web-Based and Digital Questionnaires of the Spanish and Catalan Versions of the KIDSCREEN-52. *PLoS One*. 2014;9(12):e114527. doi:10.1371/journal.pone.0114527.
 17. Goodman R. The strengths and difficulties questionnaire: A research note. *J Child Psychol Psychiatr*. 1997;38:581–6.
 18. Pardo C.Y. El desenvolupament de la personalitat psicòptica: pràctiques educatives parentals i altres variables familiars (Thesis). Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2007.
 19. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associated; 1988.
 20. Hoey H, Aantsoot HJ, Charelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, et al. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1923–8.
 21. Wagner VM, Müller-Godeffroy E, von Sengbusch S, Hager S, Thyen U. Age, metabolic control and type of insulin regime influences health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr*. 2005;164:491–6.
 22. Tebe C, Bera S, Herdman M, Aymeich M, Alonso J, Rajmil L. Fiabilidad y validez de la versión española del KIDSCREEN-52 para población infantil y adolescente. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:60–4.
 23. Delamater AM, Shaw KH, Aplegate EB, Pratt LA, Edson M, Lancelotta GK, et al. Risk for metabolic control problems in minority youth with diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:700–5.
 24. Silverstein J, Cheng P, Ruedy KJ, Craig Kollman C, Beck RW, Klingensmith GJ, et al. for the pediatric Diabetes Consortium. Depressive symptoms in youth with type 1 or type 2 diabetes: results of the pediatric diabetes consortium screening assessment of depression in diabetes study. *Diabetes Care*. 2015. DOI: 10.2337/15-0982.
 25. Guttman-Bauman J, Faherty BP, Strugger M, McEvoy RC. Metabolic control and quality-of-life self-assessment in adolescents with IDDM. *Diabetes Care*. 1998;21:915–8.
 26. Hesketh KD, Wake MA, Cameron FJ. Health-related quality of life and metabolic control in children with type 1 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2004;27:415–20.
 27. Nordfeldt S, Ludvigsson J. Fear and other disturbances of severe hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;18:88–91.
 28. Hillard ME, Mann KA, Peugh JL, Hood KK. How poorer quality of life in adolescence predicts subsequent type 1 diabetes management and control. *Patent Educ Cours*. 2013;91:120–5.
 29. Lawrence JM, Yi-Frazier JP, Black MH, Anderson A, Hood K, Imperatore G, et al. Demographic and clinical correlates of diabetes-related quality of life among youth with type 1 diabetes. *J Pediatr*. 2012;161:201–201e2.
 30. McMahon SK, Airey R, Marangou DA, McElwee KJ, Carne CL, Clarey AJ, et al. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabet Med*. 2005;22:92–6.
 31. Reynolds KA, Helgeson VS. Children with diabetes compared to peers: depressed? Distressed? *Ann Behav Med*. 2011;42:29–41.
 32. Lawrence JM, Stanford DA, Loots B, Klingensmith GJ, Williams DE, Ruggiero A, et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2006;117:1348–58.
 33. Butwicki A, Fendler W, Zalepa A, Szadkowska A, Zawodniak-Szalipska M, Gmitrowicz A. Psychiatric Disorders and Health-Related Quality of Life in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *Psychosomatics*. 2016;57:185–93.
 34. Hanberger L, Ludvigsson J, Nordfeldt S. Health-related quality of life in intensively treated young patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009;10:374–81.
 35. Vami JW, Burwinkle TM, Jacobs JR, Gottschalk M, Kaufman F, Jones KL. The PedsQL in type 1 and type 2 diabetes: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and type 1 Diabetes Module. *Diabetes Care*. 2003;26:631–7.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



6.2 SEGUNDO ESTUDIO

Impact of monitoring health-related quality of life in clinical practice in children with type 1 diabetes mellitus.

Estudio prospectivo que estudia el impacto de la valoración sistemática en la práctica clínica mediante instrumentos digitales de la CVRS en niños y adolescentes con DM1. Datos del estudio longitudinal de seguimiento a un año.

Artículo 2: Murillo M, Bel J, Pérez J, Corripio R, Carreras G, Herrero X, Mengibar JM, Rodriguez-Arjona D, Ravens-Sieberer U, Raat H, Rajmil L. Impact of monitoring health-related quality of life in clinical practice in children with type 1 diabetes mellitus. Qual Life Res (2017) 26:3267–3277 (151)

(Factor de impacto en 2017: 2,344)

Impact of monitoring health-related quality of life in clinical practice in children with type 1 diabetes mellitus

Marta Murillo^{1,2} · Joan Bel^{1,2} · Jacobo Pérez^{3,4} · Raquel Corripio^{3,4} · Gemma Carreras⁵ · Xavier Herrero⁶ · Josep-Maria Mengibar⁶ · Dolores Rodríguez-Arjona⁷ · Ulrike Ravens-Sieberer⁸ · Hein Raat⁹ · Luis Rajmil¹⁰

Accepted: 9 August 2017
© Springer International Publishing AG 2017

Abstract

Purpose To test whether the systematic monitoring of health-related quality of life (HRQOL) in clinical practice in Spanish pediatric patients with T1DM helps improve their daily life in a multicenter longitudinal study.

Methods One hundred thirty-six patients participated, recruited from five centers in Barcelona, Spain (72 girls, mean age 13.4 years). Complete data were collected for 119 patients (85%). Pediatricians were randomly assigned to the HRQOL intervention ($n = 70$), or control group ($n = 49$). The intervention group discussed the results of HRQOL face to face with the physician, quarterly over a year. The control group received care as usual. HRQOL was assessed using KIDSCREEN-27 collected online. Standardized mean differences (effect size, ES) and generalized estimating equation (GEE) were computed to compare group differences between baseline and follow-

up, taking into account sociodemographic and clinical variables.

Results Statistically significant higher scores were seen in the intervention group at follow-up for the dimensions of Psychological well-being (ES = 0.56), School environment (ES = 0.56), and the KIDSCREEN-10 index (ES = 0.63). No differences were found in the control group. GEE analysis showed an improvement in HRQOL at follow-up with statistically significant association of the intervention on Psychological well-being ($B = 4.32$; p 0.03 for the interaction of group by follow-up) and School environment ($B = 4.64$; p 0.02 for the same interaction term).

Conclusions Routine assessment and face-to-face patient-physician discussion of HRQOL results improved HRQOL scores after a year of follow-up, especially in Psychological well-being and school environment. The results support the routine use of HRQOL assessment in clinical practice.

✉ Luis Rajmil
lrajmil@imim.es

¹ Pediatric Service, University Hospital Germans Trias i Pujol, Ctra de Canyet s/n, Badalona, Barcelona 08916, Spain

² Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

³ Department of Pediatric Endocrine, Hospital of Sabadell, Corporació Sanitària Parc Taulí, Parc Taulí s/n, 08208 Sabadell, Spain

⁴ University Institute Parc Taulí—UAB, Autonomous University of Barcelona, Campus d'Excel·lència Internacional, Sabadell, Spain

⁵ Pediatric Endocrinology, Hospital Sant Pau, Autonomous University of Barcelona, c/Sant Quintí 89, 08026 Barcelona, Spain

⁶ Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Sant Jaume, 209-217, 08370 Calella, Spain

⁷ Catalan Agency for Health Quality and Assessment, Roc Boronat 81-95, 08005 Barcelona, Spain

⁸ Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, University Medical Center Hamburg- Eppendorf, Martini str. 52 (W29), 20246 Hamburg, Germany

⁹ Department of Public Health, Erasmus MC – University Medical Center Rotterdam, 3075 EA Rotterdam, The Netherlands

¹⁰ Health Services Research Unit, IMIM-Hospital del Mar Institute of Medical Research, Barcelona Biomedical Research Park (office 138.03), Dr Aiguader 88, 08003 Barcelona, Spain

Keywords Adolescents · Children · Health-related quality of life · Pediatric · Type 1 diabetes

Introduction

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic disease that affects all aspects of the patient's life, especially psychologically [1, 2], which in turn has a direct influence on the care and management of the disease [3, 4]. On the other hand, hormonal and psychosocial changes that occur during puberty make this stage a difficult time with high metabolic instability [5, 6]. Health-related quality of life (HRQOL) assessment has become an important outcome measure in patients with chronic conditions [7–9]. Current clinical guidelines recommend the assessment of HRQOL in children and adolescents with T1DM as well as adult population [7, 10]. A systematic review on the impact of T1DM on HRQOL showed similar HRQOL compared to healthy peers, and a negative impact of diabetes was found on daily functioning, and some diabetes-related worries [11]. In Spain, to our knowledge, only one descriptive study on children and adolescent with T1DM has been published showing that the most affected dimension was anxiety/depression, mainly in older adolescents [12].

Information and communication technologies (ICT), such as Internet, are increasingly used in a variety of pediatric chronic conditions [13, 14] to assess health outcomes [15], as well as to facilitate patient-physician communication [16]. For example, a web-based application to systematically monitor HRQOL problems in clinical practice in children with juvenile idiopathic arthritis showed its effectiveness in increasing awareness of psychosocial topics in both the patient and the patient's family [17]. Moreover, monitoring HRQOL is increasingly advocated to be included in routine care, although with difficulties for implementation [18].

Few experiences to date have been published on the use of HRQOL questionnaires in daily clinical practice in children and adolescents with T1DM [19]. A study carried out in the Netherlands, showed an improvement in self-esteem and satisfaction with care after a year of routine assessment in the intervention group, whose HRQOL had been assessed and discussed as part of periodic consultations, and no significant changes were found on metabolic control. Authors also found that the positive effect disappeared after a year of the end of the study, returning to the baseline scores [20]. It is necessary to confirm these results in other contexts and to increase knowledge about the use of technologies to assess health outcomes in routine pediatric clinical practice.

The objective of the study was to assess whether the systematic monitoring of HRQOL via Internet in clinical

practice in Spanish pediatric patients with T1DM helps improve their daily life with diabetes. It was hypothesized that continued use of KIDSCREEN and discussion on HRQOL among patients and their physicians at each routine check-up would result in a better HRQOL on psychosocial dimensions at follow-up in the intervention group, compared with the control group. It was not expected to find significant differences in metabolic control between groups, but the intervention group may have fewer decompensations than the control group.

Methods

This is a longitudinal study in a cohort of children and adolescents with T1DM, which analyzed the routine assessment of HRQOL through internet using generic instruments, and compared the results with a control group.

Participants and procedures

Patients were consecutively recruited from a list of 205 potential candidates (104 girls) with T1DM attending outpatient pediatric endocrinology of 5 hospitals in the Barcelona province area, Spain (all 7 pediatric endocrinologists from these hospitals participated in the study), between July and December 2014. Mean age was 13.6 years (standard deviation [SD] 3.0, range 8–21), the average time of diabetes duration was 5 years. Exclusion criteria were less than 6 months from diagnosis of T1DM, less than 8 years old at the time of recruitment, cognitive problems that prevented comprehension of the questionnaires, and patients who declined to participate in the study.

Families that fulfilled inclusion criteria and agreed to participate were provided with a letter explaining the characteristics of the project and the need to access to digital questionnaires 48 h before the follow-up visits. After agreeing to participate in the study, parents answered a paper questionnaire administered during this visit.

Seven pediatric endocrinologists were randomly assigned to either the HRQOL intervention or the control group. There were four pediatricians in the intervention group and three in the control group. Pediatrician randomization was used rather than patients', to avoid contamination at pediatricians' level. During the 12-month study period all patients were visited quarterly at the outpatient clinics, and at each visit different clinical variables related to the T1DM were collected. All patients completed the self-administered questionnaire, including the online version of KIDSCREEN at home, within 48 h before visit

1 and 4, while the intervention group completed the HRQOL assessment before every visit. Those patients without Internet at home completed the questionnaire at the hospital during the waiting time for the visit. The web-version of the questionnaires was developed through a generic internet tool, using Ruby on Rails applications and a MySQL database (<http://rubyonrails.org>).

Study variables

Sociodemographic variables were collected from parents, clinical variables came from clinical records, and HRQOL, mental health, and adherence to treatment came from the self-administered online questionnaire.

Sociodemographic variables were: age, sex, the highest family level of education (primary, secondary or university degree); family origin (native vs immigrant if both parents and/or the patient was born in a developing country); family type (single-parent vs bi-parental family), and hospital. The Family APGAR questionnaire was collected to determine family dysfunction, stratified as family dysfunction (score ≤ 6) vs family function (score 7–10) [21]. The Family Affluence Scale (FAS), a self-reported socioeconomic indicator, was collected into eight categories ranging from 0 to 7, which were recoded into 3 groups in the analysis (low [0–3], intermediate [4, 5], and high [6, 7] FAS level) [22].

Clinical variables analyzed at each visit were: time since diagnoses (in years), type of insulin therapy (multiple daily injections [MDI] or pump therapy, the latter received only by three patients); and use of insulin bolus calculator or not. Decompensation in the last 3 months was assessed as significant hypoglycemia (<60 mg/dl) with decreased level of consciousness requiring glucagon or the help of others to be reversed and significant hyperglycemia (>400 – 450 mg/dl) which required intervention of professionals. The HbA1c was used as a measure of metabolic control by determination in capillary blood (DCA 2000 Bayer/Siemens[®]) or serum in an analytical laboratory (HPLC). Weight, height, and body mass index (BMI, Z score) were also collected [23].

The self-reported KIDSCREEN-27 was assessed by its 5 dimensions: physical well-being (5 items), psychological well-being (7), autonomy and relationships with parents (7), social support and relationship with friends (4), and school environment (4). Responses were categorized into 5-option Likert scales, with a recall period of 1 week in most questions. The scores are standardized to a mean of 50 and SD = 10, according to a reference sample of 22,000 European children and adolescents that allows to compare with the reference population norms. Higher scores mean better HRQOL. The KIDSCREEN-10 index that is embedded within the KIDSCREEN-27 was also

included as a summary measure [24]. The Spanish and Catalan online versions of the questionnaire have demonstrated acceptable reliability and validity [25].

Adherence to treatment in the month prior to the visit was assessed by two questions: frequency of glucose level control (3 or more times per day vs fewer times), and frequency of blood sugar check within 2–3 h after a meal (3 or more times a week vs less than 3 times). Patients were categorized into high adherence if they answered positively to both questions.

Children's mental health status was assessed using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), a brief behavioral screening questionnaire for children and adolescents that asks about their mental health symptoms and positive attitudes [26]. The Total Difficulties Score, ranging from 0 (no problems) to 40 (maximum problems) was computed; higher scores indicate more problems. The Spanish and Catalan versions have been shown to be reliable and valid [27].

Intervention

The HRQOL intervention consisted of discussing the HRQOL scores between the doctor and the patient at each visit from visit 1 to visit 3, emphasizing those points where the result was worse. The scores are reflected in a few simple graphics which the doctor showed the patient on a computer screen.

The KIDSCREEN-27 results were displayed with the numerical value of each dimension, and then with similar colors to a traffic light, marking green if this was good (mean score >55), yellow for medium (between 45 and 55), and red for a poor outcome (<45). Evolutionary results were displayed in the case of visits 2, 3, and 4 to make a comparison with previous visits. At each visit, pediatricians invited the patients to comment and discuss the results, identified those dimensions in the low value scores, explored possible solutions and actions, and reviewed these actions over time with these advices. Before the intervention, patients were asked whether they preferred their parents to be present during the consultation. Before starting the study, pediatricians in this group had received a standardized training in the use and interpretation of HRQOL questionnaires supervised by a psychologist.

Control group

This group of patients completed several online questionnaires 48 h before each visit like in the intervention group, and they answered the HRQOL questionnaires only before visit 1 and visit 4. In the consultation, these patients received the usual care without commenting on the results of the questionnaires.

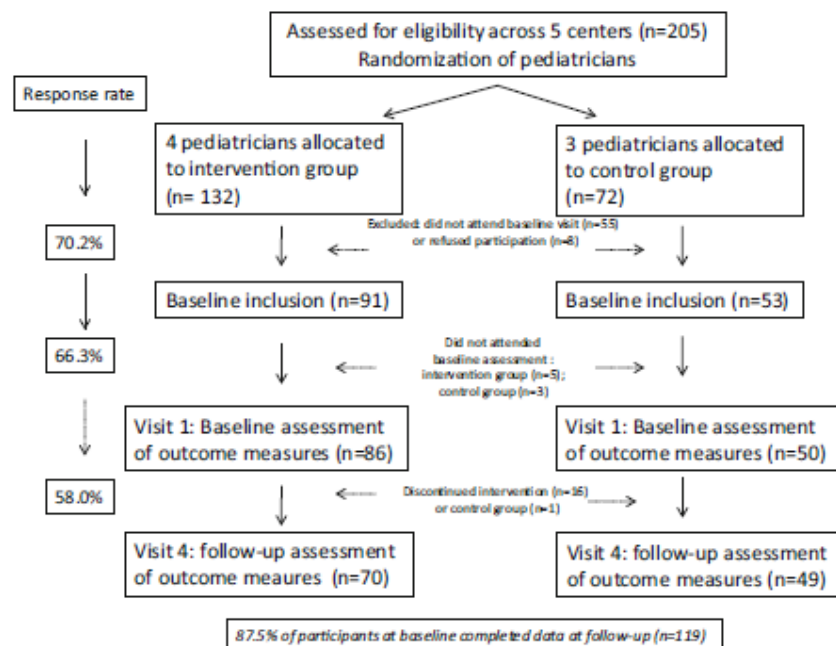


Fig. 1 Flow diagram of the participants through each stage of the study

Ethics

The study was approved by the ethics committee of participant hospitals in accordance with national and international guidelines (code of ethics, Helsinki Declaration) as well as legislation on data confidentiality (Organic Law 15/1999 of December 13 Data Protection character staff). Signed consent to participate was requested from parents and children over 12 years. The collection and transfer of data was carried out according to strict security and data encryption.

Statistical analysis

Mean KIDSCREEN-27 and KIDSCREEN-10 Index scores and their 95 percent confidence interval (95%CI) were computed and compared between groups at baseline and follow-up visits. Changes in KIDSCREEN-27 and KIDSCREEN-10 Index scores were calculated using standardized mean differences (effect size, ES) [28]. A commonly accepted interpretation of the ES is: none (<0.2), low (0.2–0.5), moderate (0.51–0.80), and high (>0.8). A negative effect size means that scores were lower (worse HRQOL) at follow-up than at baseline. To

determine whether KIDSCREEN scores changed significantly over time and by group, generalized estimating equations (GEE) with identity link and normal distribution and an exchangeable working correlation matrix were estimated, and model-based standard errors were used [29]. These models are often used to analyze longitudinal and other correlated response data. Dependent variables were the KIDSCREEN-27 and KIDSCREEN-10 dimension scores assessed at baseline and follow-up. The independent variables included in the models were the time period (baseline or follow-up score), age at baseline, sex, FAS, the highest family level of education, and clinical variables at baseline such as HbA1c, mental health (SDQ), and adherence to treatment also at baseline. Interaction terms were included in the model to assess whether the intervention group showed any differences from the control group at follow-up.

The sample size estimation was based on previous studies, taking into account an interconglomerate correlation ($\rho = 0.006$) and accepting an alpha risk of 0.05 and a beta risk of less than 0.2 in a bilateral contrast, and concluded that 63 patients in each group (126 in total) were required to detect a difference equal to or greater than 5 units (1/2 standard deviation) on the standardized

Table 1 Baseline characteristics of participants with complete data at follow-up

Sociodemographic variables	Baseline data of participants w/completed follow-up					
	Total		Intervention group		Control group	
	N	M (SD) or %	N	M (SD) or %	N	M (SD) or %
Age at baseline						
Mean	119	13.4 (2.8)	70	13.3 (2.9)	49	13.5 (2.8)
8–11 years	33	27.7	20	28.6	13	26.5
12–19 years	86	72.3	50	71.4	36	73.5
Sex						
Boys	58	48.7	33	47.1	25	51
Girls	61	51.3	37	52.9	24	49
Type of family						
Biparental	100	85.5	60	88.2	40	81.6
Monoparental	17	14.5	8	11.8	9	18.4
Highest family level of education						
Primary school	45	38.5	23	33.8	22	44.9
Secondary school	49	41.5	30	44.1	19	38.8
University degree	23	19.7	15	22.1	8	16.3
Origin						
Native	112	94.1	66	94.3	46	93.9
Immigrant	7	5.9	4	5.7	3	6.1
Family function (Apgar)						
Acceptable function	79	66.4	42	60**	37	75.5
Disfunction	40	33.6	28	40	12	24.5
Family affluence scale						
Low	67	56.3	47	67.1*	20	40.8
Middle	47	39.5	21	30	26	53.1
High	5	4.2	2	2.9	3	6.1
Clinical variables at baseline						
Time w/diagnoses (years)	119	5.1 (3.7)	70	5.23 (3.8)	49	4.91 (3.6)
>5 years	48	59.7	28	60	29	59.2
≤5 years	71	40.3	42	40	20	40.8
BMI (Z score)	119	0.3 (0.9)	70	0.24 (0.8)	49	0.37 (0.9)
HbA1c	119	7.5 (1.07)	70	7.69 (1.1)	49	7.42 (1.0)
>7.5% (58 mmol/mol)	58	48.7	37	52.9	21	42.9
≤7.5%	61	51.3	33	47.1	28	57.1
Mental health						
SDQ	119	10.7 (5.3)	70	10.9 (5.1)	49	10.4 (5.5)
Adherence						
High	59	49.6	28	40*	31	63.3
Low	60	50.4	42	60	18	36.7
Changes during the last 3 months						
No changes on treatment	98	83.1	54	78.3	44	89.8
Changes on diet/nutrition	14	11.9	12	17.4	2	4.1
Bolus calculator	6	5.1	3	4.3	3	6.1
Hypoglycemia						
Yes	3	2.5	2	2.9	1	2
No	116	97.5	68	97.1	48	98
Hyperglycemia						
Yes	8	7.2	7	10	1	2

Table 1 continued

Sociodemographic variables	Baseline data of participants w/completed follow-up					
	Total		Intervention group		Control group	
	<i>N</i>	<i>M</i> (SD) or %	<i>N</i>	<i>M</i> (SD) or %	<i>N</i>	<i>M</i> (SD) or %
No	111	92.8	63	90	48	98

SD standard deviation, *BMI* body mass index, *HbA1c* Glycated hemoglobin, *SDQ* Strengths and Difficulties Questionnaire. Missing values: level of education (2); type of family (2); changes during the last 3 months (1). Statistically significant differences ($p < 0.01$) are shown in bold. ** $p < 0.058$

Table 2 Clinical variables at follow-up

	Total sample		Intervention group		Control group	
	<i>n</i>	<i>M</i> (SD)	<i>n</i>	<i>M</i> (SD)	<i>n</i>	<i>M</i> (SD)
HbA1c	117	7.9 (1.2)	68	7.9 (1.03)	49	7.89 (1.43)
>7.5% (58 mmol/mol)	68	58.1	40	58.8	28	57.1
≤7.5%	49	41.9	28	41.2	21	42.9
Difference after-before HbA1c	117	0.3 (1.06)	68	0.19 (1.13)	49	0.46 (0.95)
Mental health						
SDQ	119	9.4 (4.7)	70	9.47 (4.9)	49	9.3 (4.4)
Diff. after-before (SDQ)	119	-1.35 (3.8)	70	-1.47 (3.6)	49	-1.18 (4.1)
Adherence						
High	50	40.8	30	42.9	20	40.8
Low	69	59.2	40	57.1	29	59.2
Changes						
No changes on treatment	89	76.1	57*	83.8	32	65.3
Changes on diet/nutrition	26	22.2	9	13.2	17	34.7
Bohus calculator	2	1.7	2	2.9	-	-
Hypoglycemia						
Yes	2	1.7	2	2.9	-	-
No	116	98.3	67	97.1	49	100
Hyperglycemia						
Yes	2	1.7	1	1.4	1	2
No	116	98.3	68	98.6	48	98

Missing value HbA1c visit4 (1); hyperglycemia (1); changes during the last 3 months (1). SD: Standard deviation; HbA1c: Glycated hemoglobin; SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire. Statistically significant differences ($p < 0.01$) are shown in bold

KIDSCREEN-27 dimension scores. The GEE analysis was conducted using the xtgee command in STATA version 11.0.

Results

A hundred and thirty-six patients with completed data at baseline were initially included in the study (participation rate 66.3% at baseline; the sample characteristics at baseline can be consulted elsewhere [30]). Seventeen patients were lost to follow-up during the year (1 in control group,

16 in intervention group, total response rate: 58%). No differences were found comparing participants at baseline with and without data at follow-up. The study profile is depicted in the Fig. 1. The final sample included 119 patients with complete data at the end of follow-up: 70 in the HRQOL intervention group and 49 in the control group (Table 1).

No statistically significant differences were found at baseline between HRQOL intervention and control group regarding age, sex, type of family, or the highest family education level. Control group reported higher family affluence level than the intervention group ($p < 0.01$).

Table 3 Health-related quality of life of the intervention and control groups at baseline and follow-up ($n = 119$)

	Physical well-being M (95%CI)	Psychological well-being M (95%CI)	Parents and autonomy M (95%CI)	Peers M (95%CI)	School environment M (95%CI)	KIDSCREEN-10 index M (95%CI)
Intervention group ($n = 70$)						
Baseline	45.9 (43.9–47.9)	48.9 (46.6–51.1)	50.0 (48.3–51.7)	54.4 (52.4–56.4)	51.8 (49.6–54.0)	49.3 (47.5–51.1)
Follow-up	49.7 (47.1–52.2)	54.2 (52.0–56.4)	54.1 (51.7–56.5)	56.4 (54.2–58.6)	57.3 (54.9–59.7)	55.2 (52.7–57.7)
ES ^a	0.38	0.56	0.46	0.22	0.56	0.63
Control group ($n = 49$)						
Baseline	47.2 (44.4–50.0)	51.1 (48.2–54.1)	50.9 (48.3–53.5)	52.1 (49.2–55.0)	52.8 (49.9–55.8)	50.7 (47.8–53.5)
Follow-up	49.0 (46.3–51.6)	52.1 (48.9–55.4)	54.4 (51.9–56.8)	53.3 (49.2–57.5)	53.7 (50.6–56.7)	53.1 (50.2–56.0)
ES ^a	0.18	0.09	0.38	0.09	0.07	0.23
Total sample ($n = 119$)						
Baseline	46.4 (44.8–48.1)	49.8 (48.0–51.6)	50.4 (48.9–51.8)	53.5 (51.8–55.1)	52.2 (50.5–54.0)	49.9 (48.3–51.4)
Follow-up	49.4 (47.5–51.2)	53.3 (51.5–55.2)	54.2 (52.5–55.9)	55.1 (53.0–57.3)	55.8 (53.9–57.7)	54.3 (52.4–56.2)
ES ^a	0.30	0.45	0.43	0.15	0.35	0.46

^a Standardized mean differences (effect size, ES) based on follow-up versus baseline scores. Statistically significant differences are shown in bold

Clinical variables (Tables 1 and 2)

No significant differences were found on clinical variables comparing both groups at baseline except for adherence; the control group reported higher percentage of adherence to treatment at baseline, but was similar to the intervention group at follow-up. Mean HbA1c was $7.69 \pm 1.1\%$ (61 mmol/mol) for the HRQOL intervention group and $7.42 \pm 1\%$ (58 mmol/mol) for the control group at baseline, with no difference between the groups in HbA1c changes over time.

Regarding metabolic decompensations, the HRQOL intervention group decreased the number of severe hyperglycemias (10% at baseline to 1.4%), while the control group remained unchanged during follow-up.

HRQOL results (Table 3)

Statistically significant improvement at follow-up was found in the total sample on the dimensions Parent & Autonomy (ES = 0.43) and the KIDSCREEN-10 (ES = 0.46). Statistically significant higher scores were seen at follow-up for the dimensions of Psychological well-being (ES = 0.56), School environment (ES = 0.56), and the KIDSCREEN-10 index (ES = 0.63) in the intervention group, while no differences were found in the control group. Figures 2 illustrates these key results.

Multivariate analysis (Table 4)

The GEE analysis showed an improvement in HRQOL scores at follow-up. The main results comparing the intervention and control groups at follow-up showed a positive and statistically significant impact with the intervention on Psychological well-being ($B = 4.32$; p 0.03 for the interaction of group by follow-up) and School environment ($B = 4.64$; p 0.02 for the same the interaction term).

Mental health showed a negative impact at follow-up on Psychological well-being ($B = -0.78$; $p < 0.0001$) and the KIDSCREEN-10 Index ($B = -0.65$; $p < 0.0001$). Family dysfunction showed a negative impact on Psychological well-being ($B = -2.99$; $p = 0.03$) and the KIDSCREEN-10 Index ($B = -3.0$; p 0.03); while adherence showed a positive impact on Physical well-being ($B = 3.17$; p 0.02) and Psychological well-being ($B = 3.7$; $p = 0.006$).

Discussion

The results of the present study show that periodic evaluation of HRQOL as part of the routine visit of diabetic patients improves HRQOL, especially in psychological well-being and school environment. The results were also positive but at limit of statistical significance for the KIDSCREEN-10 Index, and no changes were found in metabolic control. Our study also demonstrated the feasibility, viability, and effectiveness

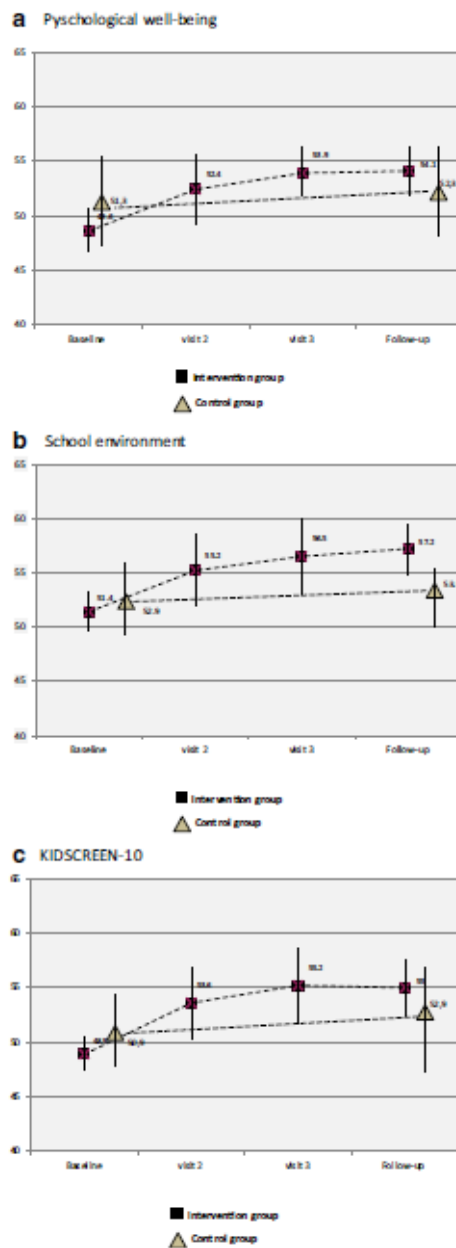


Fig. 2 Health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes. Comparison of intervention and control groups. **a** Psychological well-being. **b** School environment. **c** KIDSCREEN-10 Index

of assessing HRQOL via Internet. Online measurement in a highly prized tool for children and, especially adolescents, and can be more engaging than traditional methods. Internet has also made progress in many other aspects in the management of diabetes [31, 32]. Besides some barriers described when assessing Patient Reported Outcomes (PRO) in clinical practice, [18] most of the studies analyzing the implementation of these assessments were carried out in pediatric oncologic patients [33].

The results of the present study are consistent with similar studies that found improvement in psychological well-being in adolescent and adult patients with T1DM, and found no improvement in metabolic control [19, 34]. The fact that beneficial effects of HRQOL intervention disappear one year after withdrawing the HRQOL assessment procedure [20] should be confirmed in our context. In that case, alternatives should be considered, given the consistently positive results on patient HRQOL and the feasibility of administering HRQOL questionnaires via Internet to patients in this age group.

The results at the follow-up confirm that the evaluation of HRQOL in pediatric diabetic patients is an important component of ongoing care, previously highlighted by the ADA [7] and ISPAD [10] guidelines' recommendations.

The present study also shows that mental health, family dysfunction, and treatment adherence are the most influential factors on HRQOL over time. The SEARCH study [35], a large cross-sectional analysis of more than 2500 US youth with T1DM, shows that in the presence of lower HRQOL a number of indicators of poor clinical functioning may be affected. The ADA guidelines also recommend a mental health screening for youth and family at diagnosis and annually [36]. The present study reinforces the need for monitoring these factors, given their negative impact on HRQOL at follow-up. Moreover, adherence is strongly related to metabolic control, and the decline in diabetes management and control could be predicted through low HRQOL scores, as Hilliard et al. previously showed [37].

Some limitations of the study deserve comment. Firstly, 35% of the initial 205 patients who did not enter the study could lead to a selection bias. Although there were no differences between these patients and those who participated in terms of age or years of disease evolution, we didn't know the metabolic control of some of them. Perhaps some had higher levels of HbA1c and therefore would not participate. On the other hand, losses to follow-up have been greater in the intervention than in the control group

Table 4 Generalized estimating equation (GEE) of baseline and follow-up assessment of health-related quality of life ($n = 119$)

	Physical well-being		Psychological well-being		Parents and autonomy		Peers		School		KIDSCREEN-10	
	Coeff.	<i>p</i>	Coeff.	<i>p</i>	Coeff.	<i>p</i>	Coeff.	<i>p</i>	Coeff.	<i>p</i>	Coeff.	<i>p</i>
Age	-0.13	0.1	0.02	0.79	0.07	0.29	-0.17	0.04	-0.11	0.17	-0.11	0.15
Sex	0.85	0.56	-0.36	0.77	-1.59	0.19	-0.21	0.88	-3.75	0.007	-1.45	0.25
Intervention group	-0.85	0.6	-0.62	0.7	-0.41	0.78	3.13	0.03	-0.3	0.86	-0.55	0.73
Family Appgar	-1.36	0.37	-2.99	0.03	-2.97	0.02	-0.07	0.96	-3.7	0.01	-3.0	0.03
Adherence	3.17	0.02	3.7	0.006	-0.11	0.93	0.79	0.6	-0.16	0.9	1.58	0.23
SDQ	-0.22	0.09	-0.78	0.0001	-0.47	0.0001	-0.61	0.0001	-0.43	0.001	-0.65	0.0001
Follow-up	1.74	0.26	1.01	0.5	3.44	0.01	1.67	0.11	0.84	0.59	2.4	0.1
Interaction												
Group* follow-up	2.02	0.3	4.32	0.03	0.64	0.7	0.77	0.72	4.64	0.02	3.47	0.07

Reference category: Girls; control group; acceptable family function; low adherence; baseline assessment. SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire. All models in the table are adjusted for Family Affluence Scale and the highest family level of education. Statistically significant differences ($p < 0.01$) are shown in bold

because one of the pediatricians from this first group carried out the intervention discontinuously due to personal problems during the fieldwork period. As a consequence, 12 patients were lost from this pediatrician, while in the rest of participants on both groups the losses were minimal (0–5). Nevertheless, it seems that these facts have not influenced the results. Reanalyzing the data excluding the pediatrician's patients who could not continuously performed the whole study, the results show similar trends with lower ES and level of statistical significance (data not shown). Secondly, patients were recruited from 5 different centers, so that personal characteristics, clinical factors, treatments, and the quality of the intervention received may vary the results, and they were not specifically evaluated. In addition, distribution of patients was not individually randomized. In order to try to minimize this bias, every hospital tried to assign a physician in charge of the control group and another physician for the intervention group. This design could be associated to biases in the sample characteristics. Nevertheless, it does not seem that these factors have influenced the results, since no significant differences were found in the multivariate models when entering the center or pediatrician (data not shown). Moreover, the control group showed better scores on some sociodemographic and clinical variables at baseline than the intervention group, which goes against the study null hypotheses. Third, the relatively small sample size may have influenced the results mainly in the control group of patients, where the sample size was slightly lower than expected and consequently there was less statistical power to detect differences (statistical power achieved was 0.79, while the theoretical power was 0.8). However, differences

found between baseline and follow-up were seen specifically in the intervention group, reinforcing the study hypotheses. Future studies should include larger samples to confirm these results. Fourth, it was not possible to confirm the hypothesis of less number of decompensations in the intervention group, as the whole group was generally very well controlled, and a minimum number of events were detected in both groups. To a certain extent, this may be due to good clinical practices and the ease of access to health services in the study population. Finally, there is a risk due to using the same questionnaire as outcome and during the intervention, and moreover it is possible that response shift may have affected the responses. Nevertheless, in this case it is unlikely to affect differently the intervention and control groups, given the high rates of data completion, the fact that both groups have answered the HRQOL questionnaire at baseline and follow-up, and other types of questionnaires have been administered simultaneously to the control group at intermediate visits.

The strengths of the study include that 87% of baseline patients completed follow-up data; all the followed patients completed HRQOL variables at visit 4, probably thanks to the use of internet and that the intervention was relatively easy and short in time; and finally the use of reliable, valid, and standardized tools for the assessment of HRQOL.

In conclusion, we found an improvement in HRQOL scores between baseline and 1-year administrations of the KIDSCREEN-27, slightly higher in the group of diabetic patients in which the HRQOL results are discussed between the physician and the patient, improving specially in psychological well-being and school environment. The results of the present study support the routine use of

HRQOL measures in clinical practice, given its potential benefits.

Funding The study was partially financed by the Spanish Ministry of Health, contract No. PII 2/01296.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest Authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical approval The study was approved by the ethics committee of participant hospitals in accordance with national and international guidelines (code of ethics, Helsinki Declaration) as well as legislation on data confidentiality (Organic Law 15/1999 of December 13 Data Protection character staff).

Informed consent Signed consent to participate was requested from all parents and also children over 12 years. The collection and transfer of data was carried out according to strict security and data encryption.

References

- Silverstein, J., Cheng, P., Ruedy, K. J., Kollman, C., Beck, R. W., Klingensmith, G. J., et al. (2015). Depressive symptoms in youth with type 1 or type 2 diabetes: Results of the pediatric diabetes consortium screening assessment of depression in diabetes study. *Diabetes Care*, *38*(12), 2341–2343. doi:10.2337/ck15-0982.
- Butwicka, A., Fendler, W., Zalepa, A., Szadkowska, A., Zawodniak-Szalapska, M., Gmitrowicz, A., et al. (2016). Psychiatric disorders and health-related quality of life in children with type 1 diabetes mellitus. *Psychosomatics*, *57*(2), 185–193. doi:10.1016/j.jpsym.2015.11.001.
- Lustman, P. J., Anderson, R. J., Freedland, K. E., de Groot, M., Carney, R. M., & Clouse, R. E. (2000). Depression and poor glycemic control: A meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*, *23*, 934–942.
- Hanberger, L., Ludvigsson, J., & Nordfeldt, S. (2009). Health-related quality of life in intensively treated young patients with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, *10*, 374–381.
- King, P. S., Berg, C. A., Butler, J., Drew, L. M., Drew, L. M., Foster, C., et al. (2012). Longitudinal trajectories of metabolic control across adolescence: associations with parental involvement, adolescents' psychosocial maturity, and health care utilization. *Journal of Adolescent Health*, *50*, 491–496.
- Johnson, B., Eiser, C., Young, V., Brierley, S., & Heller, S. (2013). Prevalence of depression among young people with Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabetic Medicine*, *30*, 199–208.
- American Diabetes Association. (2016). Children and adolescents. Sec. 11. In *Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care*, *39*(suppl.1), s86–s93.
- Ravens-Sieberer, U., Erhart, M., Wille, N., Wetzel, R., Nickel, J., & Bullinger, M. (2006). Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations. *Pharmacoeconomics*, *24*, 1199–1220.
- Delamater, A. M. (2007). Psychological care of children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, *8*, 340–348.
- Delamater, A. M., de Wit, M., McDarby, V., Malik, J., & Aceñini, C. L. (2014). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, *15*(suppl.20), 232–244.
- Nieuwesteeg, A., Pouwer, F., van der Kamp, R., van Bakel, H., Aanstoot, H. J., & Hartman, E. (2012). Quality of life of children with type 1 diabetes: A systematic review. *Current Diabetes Reviews*, *8*, 434–443.
- Miranda Velasco, M. J., Domínguez Martínez, E., Arroyo Díez, F. J., Méndez Pérez, P., González de Buitrago, J., & Amigo, J. (2012). Calidad de vida relacionada con la salud en la diabetes mellitus tipo 1. *Anales de Pediatría*, *77*, 329–333. (Bare).
- Gentes, S. J., Lokker, C., & McKibbin, K. A. (2010). Health information technology to facilitate communication involving health care providers, caregivers, and pediatric patients: a scoping review. *Journal of Medical Internet Research*, *12*(2), e22. doi:10.2196/jmir.1390.
- Varni, J. W., Limbers, C. A., Burwinkle, T. M., Bryant, W. P., & Wilson, D. P. (2008). The ePedsQL in Type 1 and Type 2 Diabetes. Feasibility, reliability, and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Internet administration. *Diabetes Care*, *31*, 672–677.
- Jensen, R. E., Rothrock, N. E., DeWitt, E. M., Spiegel, B., Tucker, C. A., & Crane, H. M. (2015). The role of technical advances in the adoption and integration of patient-reported outcomes in clinical care. *Medical Care*, *53*(2), 153–159.
- Haverman, L., Engelen, V., van Rossum, M. A. J., Heymans, H. S. A., & Grootenhuys, M. A. (2011). Monitoring health-related quality of life in paediatric practice: Development of an innovative web-based application. *BMC Pediatrics*, *11*, 3.
- Haverman, L., van Rossum, M. A. J., van Veenendaal, M., van den Berg, M., Dolman, K. M., Swart, J., et al. (2013). Effectiveness of a web-based application to monitor health-related quality of life. *Pediatrics*, *131*, e533–e543.
- Eilander, M., de Wit, M., Rotteveel, J., Maas-van Schaaijk, N., Rooleveld-Versteegh, A., & Snoek, F. (2016). Implementation of quality of life monitoring in Dutch routine care of adolescents with type 1 diabetes: Appreciated but difficult. *Pediatric Diabetes*, *17*, 112–119.
- de Wit, M., Delemarre-van de Waal, H. A., Bokma, J. A., Haasnoot, K., Houdijk, M. C., Gemke, R. J., et al. (2008). Monitoring and discussing health-related quality of life in adolescents with type 1 diabetes improve psychosocial well-being: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*, *31*, 1521–1526.
- de Wit, M., Delemarre-Van de Waal, H. A., Bokma, J. A., Haasnoot, K., Houdijk, M. C., Gemke, R. J., et al. (2010). Follow-up results on monitoring and discussing health-related quality of life in adolescent diabetes care: benefits do not sustain in routine practice. *Pediatric Diabetes*, *11*, 175–181.
- Bellón, J. A., Delgado, A., Luna, J. D., & Landelli, P. (1996). Validez y fiabilidad del cuestionario de función familiar Aggr-familiar. *Atención Primaria*, *18*(6), 289–295.
- Currie, C., Molcho, M., Boyce, W., Holstein, B., Torshem, T., & Richter, M. (2008). Researching health inequalities in adolescents: the development of the Health Behaviour in School-Aged Children (HBSC) family affluence scale. *Social Science and Medicine*, *66*(6), 1429–1436.
- Carrascosa Lezcano, A., Fernández García, J. M., Fernández Ramos, C., Ferrández Longis, A., López-Siguero, J. P., Sánchez González, E., et al. (2008). Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índices de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *Anales de Pediatría*, *68*, 552–569. (Barcelona).
- Ravens-Sieberer, U., Erhart, M., Rajmil, L., Herdman, M., Auquier, P., Bruil, J., et al. (2010). Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescents' well-being and health-related quality of life. *Quality of Life Research*, *19*, 1487–1500.
- Rajmil, L., Robles, N., Rodríguez-Arjona, D., Azuara, M., Codina, F., Raut, H., et al. (2014). Comparison of the Web-Based and

- Digital Questionnaires of the Spanish and Catalan Versions of the KIDSCREEN-52. *PLoS ONE*, 9(12), e114527. doi:10.1371/journal.pone.0114527.
26. Goodman, R. (1997). The strengths and difficulties questionnaire: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 581–586.
 27. Pardo, C. (2007). *El desenvolupament de la personalitat psicopàtica: pràctiques educatives parentals i altres variables familiars (Thesis)*. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona.
 28. Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
 29. Ballinger, G. (2004). Using generalized estimation equations for longitudinal data analysis. *Organizational Research Methods*, 7(2), 127–150. doi:10.1177/1094428104263672.
 30. Murillo, M., Bel, J., Pérez, J., Corripio, R., Carreras, G., Herrero, X., et al. (2017). Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *BMC Pediatrics*, 17(1), 16. doi:10.1186/s12887-017-0788-x.
 31. Mulvaney, S., Rothman, R., Wallston, K., Lybarger, C., & Dietrich, M. (2010). An internet-based program to improve self-management in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 33, 602–604.
 32. Cooper, H., Cooper, J., & Milton, B. (2009). Technology-based approaches to patient education for young people living with diabetes: A systematic literature review. *Pediatric Diabetes*, 10(7), 474–483.
 33. Schepers, S. A., Haverman, L., Zadh, S., Grootenhuis, M. A., & Wiener, L. (2016). Healthcare Professionals' Preferences and Perceived Barriers for Routine Assessment of Patient-Reported Outcomes in Pediatric Oncology Practice: Moving Toward International Processes of Change. *Pediatric Blood Cancer*. doi:10.1002/pbc.26135.
 34. Pouwer, F., Snoek, F. J., van der Ploeg, H. M., Ader, H. J., & Heine, R. J. (2001). Monitoring of psychological well-being in outpatients with diabetes: effects on mood, HbA(1c), and the patient's evaluation of the quality of diabetes care: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 24, 1929–1935.
 35. Lawrence, J. M., Yi-Frazier, J. P., Black, M. H., Anderson, A., Hood, K., Imperatore, G., et al. (2012). Demographic and clinical correlates of diabetes related quality of life among youth with type 1 diabetes. *Journal of Pediatrics*, 161(201–207), e2.
 36. Ducat, L., Rubenstein, A., Philipson, L., & Anderson, B. (2015). A review of the mental Health Issues of Diabetes Conference. *Diabetes Care*, 38, 333–338.
 37. Hilliard, M. E., Mann, K. A., Peugh, J. L., & Hood, K. K. (2013). How poorer quality of life in adolescence predicts subsequent type 1 diabetes management and control. *Patient Education and Counseling*, 91, 120–125.

6.3. Resumen de resultados

6.3.1. Primer estudio

6.3.1.1. Características de los pacientes

- De los 205 posibles candidatos (104 mujeres) finalmente se incluyeron 136 por diferentes motivos (ratio de participación del 66,3%). No había diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad entre los que participaron en el estudio y los que no.
- La edad media de los participantes fue de 13,4 años y un 52,9% eran mujeres. El 15,7% provenía de familias monoparentales, 6% de familias inmigrantes y el 19,4% de los padres tenía estudios universitarios.
- El tiempo medio de progresión de la enfermedad era de 5 años con un 39,7% de pacientes de larga evolución (>5 años) y un 19,4% de corta evolución (< 1 año).
- El nivel de HbA1c en toda la cohorte era de $7,65 \pm 1,3\%$ con el 52,2% de los pacientes presentando buen control metabólico (HbA1c <7,5%).
- La mayoría de los pacientes utilizaban MDI y sólo el 1,5% de los pacientes utilizaba ISCI. El 5% de los pacientes empezó a usar un calculador de bolo de insulina durante el estudio.
- El 47,1% de los pacientes tenía un alto nivel de adherencia al tratamiento
- La valoración media de la salud mental mediante el cuestionario SDQ en toda la cohorte fue de 10,65.
- El estudio muestra la factibilidad de utilizar internet para valorar la CVRS en la práctica clínica.

6.3.1.2. Resultados de la CVRS

- Los pacientes diabéticos presentaron unas puntuaciones medias del KIDSCREEN-27 similares a la población sana de la misma edad excepto en la dimensión del bienestar físico con media desviación menos.
- Las puntuaciones del KIDSCREEN-27 en la dimensión del bienestar físico fueron inferiores (peores) que la media europea (<50), especialmente en las niñas, en los mayores de 11 años, los procedentes de familias monoparentales y aquellos con baja adherencia al tratamiento.
- Los pacientes mayores y con mal control metabólico mostraron peores puntuaciones en el índice KIDSCREEN-10.
- Se observaron resultados similares con el índice eEQ-5D-Y. Los pacientes referían relativamente pocos problemas de salud aunque un 33,6% reportó dolor/malestar y un 26,1% ansiedad/depresión.
- El 50% de los pacientes mostró el mejor estado de salud posible con el sistema descriptivo del eEQ-5D-Y.
- La diferencia de puntuaciones medias estandarizadas (tamaño del efecto, ES) fue mayor en relación con la edad (peor puntuación a mayor edad), variaciones en el tratamiento o la presencia de hipo o hiperglucemias significativas en los últimos meses.

6.3.1.3. Factores relacionados con la CVRS

- Se encontró una correlación negativa entre la CVRS y la edad, y positiva con la salud mental y el control metabólico (tabla no mostrada en el artículo).
- El análisis multivariado mostró que la edad (coeficiente $B = -0,93$), las familias monoparentales ($B = -15,2$), la adherencia al tratamiento ($B = 4,34$) y la salud mental ($B = -0,7$) fueron los factores más influyentes.
- Se encontró una interacción entre la edad y la familia monoparental con el índice KIDSCREEN-10 ($B = 1,02$) de tal manera que a mayor edad la influencia era menor.

6.3.1.4. Conclusiones

- Los menores con DM1 mostraron una CVRS similar a la de sus pares pero ligeramente peor en la dimensión de “bienestar físico”.
- La edad, el tipo de familia, la salud mental y la adherencia al tratamiento fueron los factores con mayor influencia sobre la CVRS y a tener en cuenta en la práctica clínica.
- El estudio muestra la posibilidad de evaluar la CVRS vía internet en niños y adolescentes en la práctica clínica habitual.

6.3.2. Segundo estudio

6.3.2.1. Características de los pacientes

- De los 136 pacientes que iniciaron el estudio, el 87,5% llegó al final del estudio, un 58% de los 205 posibles candidatos al inicio. Durante el año de seguimiento se perdieron 17 pacientes por diferentes motivos, aunque no se observaron diferencias entre los pacientes a los que se perdió el seguimiento y los que no.
- Finalmente se recogieron datos de seguimiento a un año de 119 pacientes, consiguiendo el 100% de las variables de CVRS a los 12 meses, 70 pacientes en el grupo intervención y 49 en el grupo control.
- No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes de ambos grupos en cuanto a sexo, edad, tipo de familia, nivel de educación familiar o años de evolución de la enfermedad. El grupo control sí reportó mayor riqueza familiar que el grupo intervención así como mayor adherencia al tratamiento al inicio del estudio (ésta se igualó en ambos grupos al finalizar el mismo).
- La HbA1c media al inicio era de $7,69 \pm 1,1\%$ en el grupo de intervención y de $7,42 \pm 1\%$ en el grupo control sin ser estadísticamente significativa la diferencia. El control metabólico no mejoró en ningún grupo durante el seguimiento, la diferencia entre la HbA1c media al inicio y al final del estudio fue de +0,3% pero empeoró más en el grupo control (+0.46%).
- En cuanto a complicaciones metabólicas, sólo encontramos una disminución en el número de hiperglucemias significativas en los últimos 3 meses en el grupo intervención durante el seguimiento (del 10% al 1,4%). El número de hipoglucemias graves no cambió durante el seguimiento en ninguno de los dos grupos.
- La salud mental mejoró durante el seguimiento en ambos grupos sin diferencias significativas entre ellos en todo el estudio.

6.3.2.2. Resultados evolutivos de la CVRS

- En la muestra total se produjo una mejoría en el seguimiento en todas las dimensiones del KIDSCREEN pero estadísticamente significativa en la dimensión “relación con los padres y autonomía” (ES=0.43) y en el índice KIDSCREEN-10 (ES=0.46).
- Se observaron puntuaciones de CVRS significativamente mejores en el grupo intervención durante el seguimiento en las dimensiones de bienestar psicológico (ES=0,56), ambiente escolar (ES=0,56) y el índice KIDSCREEN-10 (ES=0,63). Mientras ninguna dimensión mejoró significativamente en el grupo control de manera aislada.
- El análisis de GEE mostró una mejoría en la CVRS en el seguimiento mayor en el grupo intervención, con asociación estadísticamente significativa sobre las dos dimensiones citadas (B=4,32; p0,03 y B=4,64; p0,02). No se encontraron diferencias en el grupo control.

6.3.2.3. Factores relacionados con la CVRS

- La salud mental, la disfunción familiar y la adherencia al tratamiento fueron los factores que más influyeron.

6.3.2.4. Conclusiones

- La evaluación sistemática de la CVRS como parte de la rutina habitual de seguimiento de los pacientes con DM1 mejoró la CVRS tras un año, especialmente en el bienestar psicológico y en el ambiente escolar.

7. DISCUSIÓN GENERAL

7.1 Aportaciones del presente trabajo

El presente trabajo es hasta la fecha el primero que se realiza en nuestro medio para valorar la CVRS en una cohorte de menores con DM1 como parte de su seguimiento médico.

Los resultados refuerzan lo que describen otros trabajos realizados en diferentes países, los menores con DM1 reportan una CVRS similar a la de sus pares, aunque en el presente estudio se observó un peor bienestar físico. En el seguimiento evolutivo a un año, mejoró la CVRS en todos los pacientes y en mayor proporción en aquellos en los que se comentaron los resultados de la misma en cada una de las visitas habituales.

En los pacientes del estudio, la CVRS se ha relacionado principalmente con la familia, la salud mental y la adherencia al tratamiento, hecho que puede tener una repercusión clínica ya que se convierten en factores a tener en cuenta para mejorar la CV y de esta manera la evolución de la enfermedad. El trabajo demuestra que evaluar la CVRS es importante para poder así comentar y abordar posibles problemas psicosociales durante las visitas clínicas, que de otra forma no se abordarían, especialmente en determinados grupos de riesgo.

Por otro lado, el estudio muestra la plausibilidad del uso de las TICS en este tipo de población. El uso de la versión digital del KIDSCREEN en un estudio de seguimiento a un año y con un índice de participación al final del mismo del 87,5% y con el 100% de las variables recogidas en los pacientes que lo finalizan, muestra que las nuevas tecnologías pueden ayudar a recopilar una información sensible de una manera amena y fácil para los pacientes, incluso si se trata de población infantil y especialmente adolescentes.

La difusión del presente trabajo que muestra la capacidad de detectar problemas en los pacientes y sus familias muy vinculados al control de la enfermedad, ayudará a dar mayor visibilidad a la necesidad de evaluar la CVRS de manera rutinaria en esta población con una enfermedad crónica cada vez más frecuente como es la DM1.

7.2 Comparación con estudios similares

Los resultados del presente estudio avalan las recomendaciones de las guías internacionales de seguimiento de la DM1 en niños y adultos (106,107).

La CVRS de la población infanto-juvenil con DM1 del estudio es similar a la de la población general como muestran la mayoría de estudios sobre el tema y una revisión sistemática realizada en el año 2012 (97).

Comparando nuestros resultados con los de la población general europea, nuestros pacientes muestran una puntuación 0,5 DE peor en la dimensión de bienestar físico (42), punto que no se ha encontrado en otros estudios.

Clasificando a los pacientes por edad y género, nuestros pacientes de menor edad presentan en general mejor CVRS, así como los varones, datos similares a muchos otros estudios reportados (62,99,152). El estudio refuerza la necesidad de monitorizar especialmente a los adolescentes como se comenta más adelante. En cuanto al género, nuestro trabajo confirma lo que es una realidad en la mayoría de estudios sobre CV, sea en población sana o enferma, un sesgo por género, las niñas reportan peor CV que los niños.

Una de las variables que más se ha relacionado con la CVRS de nuestros pacientes ha sido la familia y determinadas características de la misma como en otros trabajos publicados (67,153). En nuestro caso ha sido especialmente importante el subgrupo de las familias monoparentales, hecho que obligaría a conocer muy bien la situación familiar de cada paciente y a ayudar especialmente a este tipo de familias. Una revisión sistemática Cochrane muestra que la intervención psicológica a padres de menores con enfermedades crónicas como es el caso de la DM1, puede ayudar en la evolución de la enfermedad (154). De hecho, en la intervención del estudio longitudinal se comentaban los resultados adversos principalmente con los pacientes pero en muchas ocasiones los familiares explicaban también sus miedos, preocupaciones y problemas para abordar determinadas situaciones.

Otra variable fuertemente relacionada con la CVRS en nuestro estudio ha sido la salud mental. Los pacientes con DM1 que presentan mala salud mental presentan peor CVRS como ocurre en numerosas publicaciones (71,74,155,156) ya que es uno de los factores que más la

influyen. Del mismo modo es importante evaluar otros factores psicosociales, recomendándose la figura del especialista en salud mental (72,157) o el asistente social en el caso de que fuera necesario, de hecho, en algunos de los centros participantes en el estudio se ha empezado a recomendar al detectarse problemas de esta índole.

El presente trabajo refuerza la necesidad de monitorizar otros factores que tendrían un impacto sobre la CVRS además de la salud mental y la familia, como es la adherencia al tratamiento. La baja adherencia, muy relacionada al mal control metabólico en definitiva, puede preverse por una baja CVRS como ya presentó Hilliard en un estudio prospectivo (96).

En el caso del trabajo presentado, la CVRS está influenciada directamente por la adherencia de una manera significativa, punto que es relativamente sencillo de explorar en cada paciente en la consulta habitual ya sea mediante el control de los dispositivos utilizados, libretas de autocontrol o preguntando al paciente. En general, con la llegada de los nuevos dispositivos de administración de insulina como las bombas de insulina (ISCI) y la MCG, que requieren una mayor adherencia por parte del paciente y la familia, los pacientes reportan una mejor CVRS (94). En nuestro trabajo no ha sido posible valorar la relación con este punto debido al bajo número de pacientes portadores de ISCI y a que no se ha valorado si los pacientes llevaban o no MCG.

El estudio multicéntrico TEENs recientemente publicado (103) también marca la adherencia al tratamiento (un mayor número de controles glucémicos) y los conflictos familiares como puntos determinantes para la CVRS. En el estudio presente se ha encontrado relación entre la CVRS y la disfunción familiar pero sin encontrar variaciones respecto al nivel de estudios de los padres ni al nivel socioeconómico de las familias, seguramente debido a que en nuestro medio la cobertura sanitaria es universal y todos los pacientes tienen acceso a la misma sin limitaciones por el nivel de ingresos.

Es importante remarcar que uno de los puntos más importantes sobre el tema es que existe evidencia de que una mejor CVRS se asocia a un mejor control metabólico sin poder establecer la direccionalidad (62,65,91,96,152,158–161), hecho que encontramos en el estudio basal sin poder mostrar una relación causa-efecto dado que se trata de un estudio transversal.

En el segundo trabajo tras valorar la CVRS sistemáticamente en cada visita, los resultados son similares a otros estudios de seguimiento llevados a cabo en adultos (162), adolescentes (104) y recientemente en niños (163) ya que muestran una mejoría en la CVRS, especialmente en el bienestar psicológico, pero no una disminución de la HbA1c, quizás debido a que 1 año de seguimiento no es suficiente para que la mejoría en la CVRS se refleje en el control metabólico. De manera inversa, recientemente se ha publicado un estudio alemán longitudinal prospectivo sobre adolescentes y jóvenes con DM1 de larga duración que relaciona un mal control metabólico basal con una mala CVRS a 3 años de seguimiento (164,165), en nuestro caso no ha habido asociación, aunque el período de seguimiento del estudio presente ha sido más corto.

El estudio SEARCH, un estudio sobre las características de la DM en los jóvenes estadounidenses, publicó datos de seguimiento evolutivo a 6 años buscando factores que pudieran predecir la mejoría de la CVRS y llegó a una conclusión similar, una mala CVRS se relaciona prospectivamente con mal control metabólico (99). Parece claro que la HbA1c y la CVRS mantienen una estrecha relación y se debería intentar mejorar ambas de manera sincronizada.

De todas maneras, existen pocos trabajos de seguimiento evolutivo de la CVRS en pacientes diabéticos en edad infantil y ninguno realizado en nuestra área. En España se publicó en 2007 un trabajo descriptivo mediante EQ-5D-Y sobre 126 pacientes con DM1 de 6 a 18 años procedentes de 4 hospitales públicos de Extremadura mostrando que la dimensión más afectada para el total de la muestra era la ansiedad/depresión, con una diferencia significativa en el grupo de adolescentes (132). En nuestro caso, la dimensión más afectada del EQ-5D-Y fue la del dolor/malestar (33,6%) y la de ansiedad/depresión en segundo lugar con un 26,1%, pero no se pudo hacer el análisis por subgrupos de edad debido al escaso número de pacientes que mostraban alguna afectación.

Por otro lado, recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico realizado íntegramente en España, que valora la CVRS en niños con DM1 pero sólo de manera transversal sin realizar ninguna acción al respecto y con un carácter básicamente económico (166).

El primer y más importante estudio hasta la fecha publicado sobre la monitorización sistemática de la CVRS en adolescentes con DM1 realizando además una intervención sobre

los resultados de la CVRS, y randomizado al compararlo con un grupo control donde no se ven ni se discuten los resultados, es el estudio holandés de de Wit (104) ya comentado. Éste utiliza un instrumento digital genérico, el PedsQL, y además el módulo específico de DM del mismo instrumento, uno de los más utilizados en este campo (167). En este trabajo se observa una mejoría en el bienestar psicosocial y en la satisfacción con el cuidado recibido en el grupo de intervención, hecho que por otro lado no va acompañado de una mejoría en el control metabólico igual como ocurre en nuestro caso. Este trabajo, similar al nuestro, sí podría demostrar una relación causa-efecto entre CVRS y control metabólico que otros trabajos sin intervención no serían capaces. Recientemente Corathers publica una revisión sobre la importancia no sólo de evaluar la CVRS y los aspectos psicosociales, sino de comentar los resultados entre médico y paciente como uno de los puntos que más ayudaría en la evolución de la DM1 en la infancia y adolescencia (157).

Como se ha comentado, un punto especialmente importante en la DM1 es la edad, ya que determinará muchos factores como la adherencia, la relación familiar, la capacidad de autonomía y autocuidado y en definitiva, el control metabólico y la CVRS. En el trabajo presentado se ha encontrado una correlación inversa entre la edad y la CVRS, es decir, a mayor edad reportaron peor CVRS. Este es un punto de discusión sin una definición clara al respecto, pero trabajos como el estudio TEENS o SEARCH apoyarían nuestro resultado (99,103).

La adolescencia es un período de gran labilidad emocional, peor control metabólico y de CVRS reconocido ampliamente en la literatura como se ha descrito previamente (82,164). Para encontrar causas específicas de este deterioro se diseñó el estudio DINO (Diabetes IN develOpment) (168) un estudio de cohortes longitudinal multicéntrico, que busca entre las diversas características biológicas, cognitivas, psicosociales o propias de la DM1 los posibles motivos, la mayoría también valoradas en nuestro trabajo. En concreto, es conocida la gran influencia que representa el grupo de amigos como muestra un estudio reciente (169), en nuestro estudio el ambiente escolar mejoró así como la relación con los amigos aunque esta última no significativamente.

Derivado del presente estudio y de la intervención realizada a los pacientes, se puede afirmar la gran importancia de enseñar habilidades de afrontamiento de la enfermedad, especialmente a los adolescentes y en determinados casos como en edades tempranas también a sus familias,

como se ha publicado en varios estudios, ya sea desde el debut o durante el seguimiento (163,170–173).

Finalmente, un punto a valorar en pacientes con DM1 es el miedo a la hipoglucemia y como ésta puede afectar el día a día y en consecuencia su CV (174,175), hecho que en el presente trabajo no se ha valorado debido a que el número de episodios de hipoglucemia significativas fue muy bajo.

Por último, queda comentar el uso de TICS en este contexto. Es sabido que internet y las nuevas tecnologías pueden ayudar a un mejor conocimiento y control de la diabetes de múltiples maneras como sería mediante páginas web, aplicaciones para móvil, calculadores de insulina, sensores de glucosa a tiempo real o bombas infusoras de insulina integradas (176–178)... y por lo tanto hoy en día los pacientes acostumbran a estar ya vinculados a las nuevas tecnologías y abiertos a utilizarlas. En el presente estudio, el uso de las TICS ha sido específicamente para la valoración y seguimiento de la CVRS y con muy buena acogida como ocurre en otros trabajos que utilizan métodos similares con este fin (104).

7.3 Fortalezas

Las fortalezas del estudio son básicamente el diseño, ya que se trata de un estudio prospectivo, con recogida de datos de manera combinada de las historias clínicas de los pacientes y de los cuestionarios, además de utilizar instrumentos estandarizados.

Otro punto importante es que recoge un intervalo de edad muy amplio, entre la infancia y la adolescencia para poder tener una visión amplia del tema por edades.

El estudio se ha llevado a cabo sobre dos grupos muy homogéneos en cuanto a características sociodemográficas. Por otro lado, los pacientes presentaban un buen control metabólico en general que muestra la buena calidad de la salud pública de la que disponemos.

Otra de las fortalezas del estudio es el uso de KIDSCREEN y EQ-5D-Y simultáneamente para valorar la CVRS en los niños, dos instrumentos genéricos y correctamente validados que permiten poder comparar con la población pediátrica sana y de nuestro entorno como es la población europea de la misma edad y sexo.

Pero la principal fortaleza del estudio radica en que el 87,5% de los pacientes finalizaron el estudio completando todas las variables de CVRS en la visita 4. Probablemente esto es debido al uso de instrumentos digitales y a que la intervención en sí era relativamente sencilla y corta en el tiempo. Además, el éxito de la participación y de los resultados del estudio ha sido debido en parte, al uso de cuestionarios estandarizados, válidos y de confianza.

7.4 Limitaciones del estudio

El estudio presenta diversas limitaciones.

Una primera limitación sería que el 33% de los 205 pacientes seleccionados al inicio del estudio no accedió a participar y podría generar un sesgo de selección. Aunque no había diferencias en cuanto a edad, sexo y años de evolución de la enfermedad entre los pacientes que accedieron a participar y los que no, podría haberse dado el caso de que los que no accedieron tuvieran un mal control metabólico ya que desconocemos estos datos.

La segunda limitación es que el estudio se llevó a cabo en cinco centros diferentes y podría darse un sesgo por la diferente atención médica recibida por los pacientes debido a las particularidades propias de cada profesional así como por las particularidades propias de cada centro respecto al manejo de la diabetes. Por otra parte, en general los protocolos de atención son similares entre los hospitales participantes ya que son los que marcan las guías internacionales de seguimiento. De todos modos, en el análisis multivariante no se encontraron diferencias significativas entre centros o pediatras (datos no mostrados).

La distribución de los pacientes no fue individualmente aleatorizada ya que se aleatorizaron pediatras. Se ha de tener en cuenta que no era posible enmascarar la intervención y por ello se planteó un diseño con un grupo de intervención y uno de control en cada institución participante, de manera similar al diseño de experiencias previas en el tema (104), pero faltó un pediatra del grupo control en un hospital y no fue posible incorporar más pediatras. De todas maneras, el grupo control presentaba mejores puntuaciones en algunas variables sociodemográficas y clínicas, hecho que va contra la hipótesis nula.

Como tercera limitación reconocemos que el instrumento utilizado es un instrumento genérico y presenta ciertas limitaciones para detectar aspectos propios de la enfermedad como sí detectaría un instrumento específico de diabetes o uno genérico con un módulo de diabetes como serían el DISABKIDS (65) o Peds-QL-T1DM (167,179) pero no existen instrumentos específicos para DM1 validados en pediatría en nuestra población.

En el estudio completo de seguimiento hubo pérdidas significativas de pacientes, teniendo más pérdidas el grupo intervención que el grupo control debido a que uno de los pediatras de

este grupo realizó la intervención de manera discontinua durante el trabajo de campo por problemas personales, como consecuencia 12 pacientes se perdieron mientras que por el resto de pediatras de los dos grupos hubo mínimas pérdidas (0-5 pacientes) (datos no mostrados). De todas maneras, este hecho no parece haber afectado los resultados ya que al reanalizar los datos excluyendo los pacientes de dicho pediatra los datos presentan la misma tendencia y significación estadística. Tampoco medimos la calidad de la intervención si bien ésta fue explicada a todos los pediatras del grupo de manera simultánea por una psicóloga experta en el tema.

El tamaño muestral era relativamente pequeño y puede haber influenciado los resultados, especialmente en el grupo control donde la muestra fue menor a la esperada y consecuentemente con menor potencia estadística para detectar diferencias ya que la potencia estadística conseguida fue de 0,79 y la teórica era de 0,80. De todas maneras, las diferencias encontradas entre el inicio y el seguimiento se encontraron en el grupo intervención, reforzando la hipótesis. Futuros estudios con mayor tamaño muestral serían necesarios para confirmar los resultados.

No se ha podido confirmar la hipótesis de que la mejor CVRS se relaciona con valores de HbA1c más bajos. El tiempo de seguimiento fue suficiente para objetivar cambios en las puntuaciones de CVRS y de salud mental en toda la cohorte pero no se correlacionó con una mejoría en el control metabólico de la enfermedad, si bien el grupo control, en el que no se abordaron más aspectos que los puramente clínicos de la DM1, la HbA1c aumentó más que en el grupo intervención. Quizás este hecho es debido a que un año no es tiempo suficiente para apreciar una mejoría general en la vida del paciente que se refleje también en el control metabólico. Por otro lado, sería interesante valorar de nuevo la CVRS a estos pacientes una vez se ha dejado de hacer la intervención de refuerzo psicosocial ya que en el citado trabajo holandés similar al nuestro (105) el efecto desaparecía al año de su evaluación.

Es posible que se haya producido un “acostumbramiento” (*response shift*) al responder de forma repetida los cuestionarios de CVRS, pero el disponer de la totalidad de los datos de todas las visitas en ambos grupos y además el uso de diversos cuestionarios sobre otros temas, es poco probable que este hecho afectara al grupo control e intervención de manera diferente.

La adherencia al tratamiento fue valorada según la respuesta de los propios pacientes mediante dos preguntas estandarizadas sobre la monitorización de la glucosa ya que es el principal marcador de adherencia al tratamiento (180) pero no se utilizó ningún instrumento estandarizado para valorar la misma debido a la falta de instrumentos sobre el tema validados en nuestra población.

No fue posible calcular los AVAC, o QALYs en inglés o un indicador similar, necesarios para llevar a cabo análisis de coste-utilidad debido a la falta de desarrollo de valores de referencia en la población española para este grupo de edad. Este trabajo proporciona unos primeros datos para poder realizar estudios de coste-utilidad que son escasos y por otro lado necesarios.

7.5 Futuras implicaciones

Los pediatras endocrinos que tratan pacientes pediátricos con DM1 deben ser conscientes de la afectación sobre la CV que conlleva la enfermedad. Es importante evaluar la CVRS como información complementaria al control metabólico estricto para detectar así a pacientes con necesidades especiales. Aunque en general no exista mucha alteración a nivel genérico, sí puede haberla sobre problemas específicos de la diabetes y especialmente en la adolescencia y en las mujeres, por ello en esta fase sería de interés incluir una medida de CVRS específica (ej. el módulo de diabetes del DISABKIDS), que podría ser más sensible a cambios menores.

Se desconoce la frecuencia óptima de seguimiento de la CVRS ya que la valoración de la misma, aún con los medios digitales, requiere mayor implicación de tiempo por parte del médico y del paciente. Por otro lado, se podrían abordar temas que de otra forma no se evaluarían y que seguro repercuten en el manejo de la enfermedad y posiblemente requirieran la actuación de otros profesionales como dietistas, psicólogos o trabajadores sociales entre otros. Otro punto importante a tener en cuenta es el momento de inicio de la evaluación de la CVRS en estos pacientes, ya que es conocida la mayor afectación en la adolescencia, pero quizás se debería empezar a trabajar el tema ya desde edades más tempranas.

Se ha preferido iniciar el estudio de esta aplicación en un problema de salud donde los pacientes son relativamente homogéneos desde el punto de vista clínico y existe ya alguna experiencia previa, pero la evaluación se podría extender a problemas de salud más prevalentes, como la obesidad o el asma.

La disponibilidad de la versión digital de instrumentos como el EQ-5D-Y y el KIDSCREEN con gran difusión tanto en Europa donde fueron desarrollados como en países de Iberoamérica y en todo el mundo, permitirá incorporar la medida de la CVRS como una herramienta de uso cotidiano y sistemático en estudios epidemiológicos y de salud pública además de en la práctica clínica. Como se ha comentado, el uso de las TICs permite mayor cobertura de respuesta que el formato en papel por diferentes motivos. Además, hay que valorar que la preferencia por el uso de las nuevas tecnologías en la infancia y adolescencia es muy prometedora y se debería tener en cuenta para implementar nuevas intervenciones sanitarias.

Se espera que con este proyecto aumente la difusión del uso de instrumentos digitales de medición de CVRS en la práctica clínica que permiten obtener resultados de forma inmediata y facilitan la interpretación clínica de los resultados consiguiendo no sólo resultados puramente clínicos, sino otras herramientas de comunicación médico-paciente.

8. CONCLUSIONES

1. El estudio muestra la capacidad de evaluar la CVRS a pacientes con DM1 en edad infantil y adolescente en la práctica clínica habitual mediante instrumentos digitales (eKIDSCREEN y eEQ-5D-Y) de una manera fácil y sencilla.
2. Los niños y adolescentes con DM1 del presente estudio manifiestan una CVRS similar a la de la población general europea de la misma edad y sexo.
3. Los pacientes con mal control metabólico (HbA1c >7,5%) presentan peor CVRS.
4. La CVRS se ve influenciada básicamente por la salud mental, la adherencia al tratamiento y la familia.
5. Tras un año de seguimiento evaluando la CVRS, existe una mejoría en todos los pacientes, con mayor intensidad en aquellos en los que se comenta ésta en cada visita y especialmente en las dimensiones de bienestar psicológico y ambiente escolar.
6. Pese a que existe una asociación de la CVRS con el control metabólico, ésta no se traduce en una mejoría en la HbA1c durante el seguimiento a pesar de mejorar la CVRS.
7. Los hallazgos sugieren que es importante evaluar posibles problemas psicosociales en el curso de la enfermedad, reforzar adherencia y hábitos saludables y referir a especialistas en el caso necesario.
8. Este estudio apoya la necesidad de evaluar de forma sistemática la CVRS en los pacientes con DM1, ya que ha demostrado un beneficio potencial a corto plazo.

9. ANEXOS

9.1 Artículo relacionado

Rajmil L, Robles N, Murillo M, Rodríguez-Arjona D, Azuara M, Ballester A, et al. [Preferences in the format of questionnaires and use of the Internet by schoolchildren]. *An Pediatr (Barc)*. 2015 Jul;83(1):26–32 (124)

Resumen

Objetivos: Describir las preferencias para responder cuestionarios vía web en población infantil escolarizada; y analizar la actitud sobre el uso de Internet para comunicarse con los profesionales de la salud.

Métodos: Estudio transversal de la población escolar de Palafolls (Barcelona, n = 923) en octubre y noviembre de 2013. Los participantes contestaron las versiones web y en papel en un día de clase, en orden aleatorizado y con un intervalo mínimo de 2 horas. Se recogieron las preferencias por una u otra versión, y la intención de compartir información con los profesionales de salud. Se calcularon porcentajes de uso y actitudes, y se ajustaron modelos de regresión logística.

Resultados: Participación de 77% (n = 715). El 42,4% (38,7-46,0) declaró preferir la versión web y el 20,6% (17,6-23,6) prefirió la versión papel. Los de mayor edad (odds ratio [OR] = 0,89; 0,84-0,95 para la edad), y los de familias con nivel de estudios secundarios (OR = 0,63; 0,43-0,93) o universitarios (OR = 0,61; 0,38-0,97) presentaron menor probabilidad de preferir la versión web. Los varones (OR = 1,55; 1,10-2,16), y los que declararon hábitos sedentarios (OR = 1,78; 1,06-3,0) presentaron mayor probabilidad de preferir la versión web. La puntuación más elevada (mejor) en calidad de vida (OR = 1,03; 1,01-1,05) y no declarar hábitos sedentarios (OR = 0,33; 0,15-0,73) se asoció con la actitud positiva para compartir información con los profesionales de salud.

Conclusiones: Los niños más jóvenes declaran preferir la versión web. Aunque el uso de Internet es muy generalizado, está poco extendido para comunicarse con los profesionales sanitarios.

9.2 Presentaciones a congresos

9.2.1. Comunicación oral. Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP), Córdoba, 27-29 de abril de 2016

“Calidad de vida relacionada con la salud medida vía internet y sus factores relacionados en niños y adolescentes con diabetes tipo 1”.

M Murillo Vallés (1), J. Bel (1), J. Perez (2), R. Corripio (2), X. Herrero (3), J.M. Mengíbar (4), D. Rodríguez-Arjona (5), U. Ravens-Sieberer (6) H. Raat (7), L. Rajmil (8).

(1)Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Germans Trias i Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona. (2)Endocrinología Pediátrica. Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona. (3)Servicio de Pediatría. Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Calella. (4)Servicio de Pediatría. Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Blanes. (5)Agencia Catalana de Salud Pública (AQuAS). (6)Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, University Medical Center Hamburg, Germany. (7)Department of Public Health, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, The Netherlands. (8)AQuAs. IMIM. Hospital del Mar, Barcelona. Centro de Investigación Epidemiológica en Red (CIBERESP), Madrid

Objetivo: Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mediante cuestionarios vía internet en una cohorte de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (DM1) y sus factores asociados.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de 136 pacientes con DM1 en 5 hospitales (72 niñas, edad media de 13,4 años y rango 8-19 años). Los criterios de inclusión fueron más de 6 meses de evolución, más de 8 años de edad y ausencia de problemas cognitivos. Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de educación de la familia, origen y tipo de familia) y clínicas (tipo de terapia con insulina, uso de calculador de bolo, duración de la enfermedad, adherencia al tratamiento, descompensaciones, índice de masa corporal y HbA1c). Se evaluó la CVRS mediante los índices EuroQol-5D (EQ-5DY) y KIDSCREEN con sus cinco dimensiones, recogidos a través de internet, y el estado de salud mental mediante el cuestionario SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire). Se compararon las puntuaciones de CVRS con las diferentes variables (T de Student, U de Mann-Whitney o

ANOVA), su asociación (correlación de Spearman) y la influencia de los factores asociados a la CVRS (regresión lineal múltiple).

Resultados: Las puntuaciones medias de la dimensión del bienestar físico fueron inferiores (peores) que la media europea (<50) y sobre todo en las niñas, en los mayores (> 11 años), los procedentes de familias monoparentales y aquellos con baja adherencia. Los niños mayores y los pacientes con mal control metabólico (HbA1c > 7,5%) mostraron peores puntuaciones en el índice KIDSCREEN-10. Se observaron resultados similares con el índice eEQ-5D-Y. La CVRS mostro una correlación negativa con la edad, la HbA1c y la salud mental. El análisis multivariante mostro que la edad, las familias monoparentales, la adherencia al tratamiento y la salud mental fueron los factores más influyentes (ver tabla).

Conclusiones: Los pacientes diabéticos presentan una CVRS similar a la población sana de la misma edad con peor sensación de bienestar físico. El estudio muestra algunos factores que deben tenerse en cuenta para mejorar la CVRS y también la factibilidad de utilizar internet para recopilar esta información en la práctica clínica.

9.2.2. Comunicación oral. Congreso de la SEEP, Málaga, 10-12 de mayo de 2017

“Impacto del seguimiento de la calidad de vida relacionada con la salud en la práctica clínica en niños y adolescentes con Diabetes tipo 1”

M Murillo Vallés (1), J. Bel (1), J. Perez (2), R. Corripio (2), X. Herrero (3), J.M. Mengíbar (4), D. Rodríguez-Arjona (5), U. Ravens-Sieberer (6) H. Raat (7), L. Rajmil (8).

Objetivo: Valorar, en un estudio de seguimiento multicéntrico anual, si la evaluación sistemática de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la práctica clínica en pacientes pediátricos con DM1 ayuda a mejorar su vida diaria.

Diseño y métodos: Participaron 136 pacientes con DM1 de cinco centros de Cataluña (72 niñas, edad media: 13,4 años, HbA1c media: $7,5 \pm 1\%$). Criterios de inclusión: más de 6 meses de evolución de la enfermedad, más de 8 años de edad y ausencia de problemas cognitivos. Se recolectaron datos completos a 12 meses de 119 pacientes (85%). Los pediatras fueron asignados aleatoriamente a un Grupo Intervención (GI = 70), o un Grupo Control (GC = 49). El grupo Intervención discutió los resultados de la CVRS con el médico en cada visita trimestral, el grupo Control recibió atención como de costumbre. La CVRS se evaluó usando el cuestionario KIDSCREEN-27 online. Se calcularon las diferencias de medias estandarizadas (tamaño de efecto, ES) y la ecuación de estimación generalizada (GEE) para comparar las diferencias de grupo con el tiempo, valorando además diferentes variables clínicas, sociodemográficas y de salud mental.

Resultados: Se observaron puntuaciones de CVRS significativamente mejores en el GI durante el seguimiento en las dimensiones de bienestar psicológico (ES = 0,56), ambiente escolar (ES=0,56) y el índice KIDSCREEN- 10 (ES=0,63). El análisis de GEE mostró mejoría en la CVRS en el seguimiento mayor en el GI, con asociación estadísticamente significativa sobre estas dos dimensiones (B=4,32; $p=0,03$ y B=4,64; $p=0,02$). No se encontraron diferencias en el GC. La salud mental, la disfunción familiar y la adherencia al tratamiento fueron los factores que más influyeron. A pesar de la mejoría en la CVRS, la HbA1c no disminuyó en ningún grupo durante el seguimiento.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes pediátricos con DM1, la evaluación sistemática online de la CVRS y la discusión de los resultados con el médico mejoró sus puntuaciones tras un año de seguimiento, especialmente en el bienestar psicológico y el ambiente escolar.

9.2.3. International meeting European Society of Paediatric Endocrinology (ESPE), Paris, France, 10 - 12 September 2016

“Health-Related Quality of Life and its Associated Factors in Children With Type 1 Diabetes Mellitus”

M Murillo Vallés (1), J. Bel (1), J. Perez (2), R. Corripio (2), X. Herrero (3), J.M. Mengibar (4), D. Rodríguez-Arjona (5), U. Ravens-Sieberer (6) H. Raat (7), L. Rajmil (8).

Objective: To assess health-related quality of life (HRQOL) in a cohort of children and adolescents with type 1 Diabetes (T1DM) and its associated factors.

Methods: This was a descriptive study of 136 patients with T1DM from five hospitals in Catalonia, Spain (72 girls, mean age 13.4 years (range 8–19)). Inclusion criteria were more than 6 months from diagnosis, more than 8 years old and without cognitive problems. Sociodemographic (age, sex, family level of education, type of family and origin) and clinical variables (type of insulin therapy, duration of disease, adherence to treatment, BMI and HbA1c) were collected. HRQOL was assessed using the EuroQol-5D (EQ-5D-Y) and KIDSCREEN, collected via web. Mental health status was assessed using the Strengths and Difficulties Questionnaire.

Results: Physical-well-being mean scores were lower (worse) than the European average (<50) and especially in girls, older children (>11 years old), those from single-parent families, and those with low adherence. Older children and patients with poor metabolic control (HbA1c >7.5% (58 mmol/mol)) showed worse scores in the KIDSCREEN-10 index. Similar results were observed with the EQ-5D-Y. HRQOL showed negative correlation with age, HbA1c, and mental health. Multivariate models showed that age, single-parent families, adherence and mental health were the most influential factors.

Conclusions: Diabetic patients report similar HRQOL than the population of the same age with slightly worse physical well-being. The study shows some factors to be taken into account to improve HRQOL, and also the feasibility of using web to collect information in clinical practice.

9.2.4. International meeting ESPE/ International joint Meeting of Pediatric Endocrinology, Washington, EE.UU. 14-17 September 2017

"Impact of monitoring health-related quality of life in clinical practice in children with type 1 Diabetes Mellitus"

M Murillo Vallés (1), J. Bel (1), J. Perez (2), R. Corripio (2), X. Herrero (3), J.M. Mengibar (4), D. Rodríguez-Arjona (5), U. Ravens-Sieberer (6) H. Raat (7), L. Rajmil (8).

Objectives: To test whether the systematic monitoring of health-related quality of life (HRQOL) in clinical practice in Spanish pediatric patients with T1DM helps improve their daily life in a multicenter follow-up study

Methods: One hundred thirty-six patients participated from five centers from Barcelona, Spain (72 girls, mean age 13.4 years). Complete data was collected for 119 patients (85%). Pediatricians were randomly assigned to the HRQOL intervention (n=70), or control group (n=49). The intervention group discussed the results of HRQOL face to face with the doctor, quarterly over a year. The control group received care as usual. HRQOL was assessed using KIDSCREEN-27 collected online. Standardized mean differences (effect size, ES) and generalized estimating equation (GEE) were computed to compare group differences between baseline and follow-up taking into account sociodemographic and clinical variables

Results: Statistically significant higher scores were seen in the intervention group at follow-up for the dimensions of Psychological well-being (ES= 0.56), School environment (ES= 0.56) and the KIDSCREEN-10 index (ES= 0.63). No differences were found in the control group. GEE analysis showed an improvement in HRQOL at follow-up a little bit largest in the intervention group, with statistically significant association of the intervention on Psychological well-being (B= 4.32; p0.03 for the interaction of group by follow-up) and School environment (B= 4.64; p0.02 for the same interaction term).

Conclusions: Routine assessment and face to face patient-physician discussion of HRQOL results improved HRQOL scores after a year of follow-up, especially in Psychological well-being and School environment.

9.3 Cuestionarios

A continuación se muestra los cuestionarios que debían responder online los pacientes. Dependiendo de cada grupo respondían unos u otros como se menciona en el punto 5.0 (Métodos)

¡Hola!

¿Cómo estás? ¿Cómo te sientes? Esto es lo que queremos saber sobre ti.

Por favor, lee cada pregunta atentamente. Cuando pienses en tu respuesta, intenta recordar la última semana, es decir, los últimos siete días. Escoge la opción que creas mejor para ti y haz click con el ratón sobre ella.

Recuerda: Esto no es un examen. No hay respuestas correctas o incorrectas. Pero es importante que contestes todas las preguntas que puedas
No tienes que enseñar tus respuestas a nadie, éstas serán confidenciales y nadie más, aparte de nosotros, las podrá ver.

Por favor, anota la fecha de hoy:

___ / ___ / _____

Día Mes Año

ID:

--	--	--	--	--	--

1. Actividad física y salud

En general, ¿cómo dirías que es tu salud?

1.1.

- (1) Excelente
- (2) Muy buena
- (3) Buena
- (4) Regular
- (5) Mala

Piensa en la última semana...

	(1) Nada	(2) Un poco	(3) Moderadamente	(4) Mucho	(5) Muchísimo
1.2. ¿Te has sentido bien y en forma?	Nada <input type="radio"/>	Un poco <input type="radio"/>	Moderadamente <input type="radio"/>	Mucho <input type="radio"/>	Muchísimo <input type="radio"/>
1.3. ¿Te has sentido físicamente activo/a (por ejemplo, has corrido, trepado, ido en bici)?	Nada <input type="radio"/>	Un poco <input type="radio"/>	Moderadamente <input type="radio"/>	Mucho <input type="radio"/>	Muchísimo <input type="radio"/>
1.4. ¿Has podido correr bien?	Nada <input type="radio"/>	Un poco <input type="radio"/>	Moderadamente <input type="radio"/>	Mucho <input type="radio"/>	Muchísimo <input type="radio"/>

Piensa en la última semana...

	(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
1.5. ¿Te has sentido lleno/a de energía?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. Estado de ánimo y sentimientos

Piensa en la última semana...

	(1)Nada	(2)Un poco	(3)Moderadamente	(4)Mucho	(5)Muchísimo
2.1. ¿Has disfrutado de la vida?	Nada	Un poco	Moderadamente	Mucho	Muchísimo
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Piensa en la última semana...

	(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
2.2. ¿Has estado de buen humor?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.3. ¿Te has divertido?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.4. ¿Te has sentido triste?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2.5.	¿Te has sentido tan mal que no querías hacer nada?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.6.	¿Te has sentido solo/a?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.7.	¿Has estado contento/a con tu forma de ser?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Tu vida familiar y tu tiempo libre

		(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
Piensa en la última semana...						
3.1.	¿Has tenido suficiente tiempo para ti?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.2.	¿Has podido hacer las cosas que querías en tu tiempo libre?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.3.	¿Tus padres han tenido suficiente tiempo para ti?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.4.	¿Tus padres te han tratado de forma justa?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.5.	¿Has podido hablar con tus padres cuando has querido?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3.6.	¿Has tenido suficiente dinero para hacer lo mismo que tus amigos/as?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.7.	¿Has tenido suficiente dinero para tus gastos?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Tus amigos/as

Piensa en la última semana...

	(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre	
4.1.	¿Has pasado tiempo con tus amigos/as?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.2.	¿Te has divertido con tus amigos/as?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.3.	¿Tú y tus amigos/as os habéis ayudado unos/as a otros/as?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.4.	¿Has podido confiar en tus amigos/as?	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. El colegio

Piensa en la última semana...

	(1) Nada	(2) Un poco	(3) Moderadamente	(4) Mucho	(5) Muchísimo
5.1. ¿Te has sentido feliz en el colegio?	Nada <input type="radio"/>	Un poco <input type="radio"/>	Moderadamente <input type="radio"/>	Mucho <input type="radio"/>	Muchísimo <input type="radio"/>
5.2. ¿Te ha ido bien en el colegio?	Nada <input type="radio"/>	Un poco <input type="radio"/>	Moderadamente <input type="radio"/>	Mucho <input type="radio"/>	Muchísimo <input type="radio"/>

Piensa en la última semana...

	(1) Nunca	(2) Casi nunca	(3) Algunas veces	(4) Casi siempre	(5) Siempre
5.3. ¿Has podido prestar atención?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>
5.4. ¿Te has llevado bien con tus profesores/as?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>

6. Un poco más sobre ti

Piensa en la última semana...

	(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
6.1. ¿Te has sentido desesperado/a?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>
6.2. ¿Has sido capaz de confiar en tus amigos?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>
6.3. ¿Has podido hablar de todo con tus amigos?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>
6.4. ¿Te has sentido cerca de tus amigos?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>

Piensa en la última semana...

	(1)Nada	(2)Ligeramente	(3)Moderadamente	(4)Mucho	(5)Muchísimo
6.5. ¿Tus clases han sido divertidas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Y en relación con tus padres...

	(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
6.6. Me he llevado bien con mis padres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7.1. Describe tu salud HOY

Debajo de cada enunciado, haz click sobre la CASILLA que describe mejor cómo te encuentras **HOY**

1. Moverse (Al caminar)

- (1) No tengo problemas para caminar
- (2) Tengo algunos problemas para caminar
- (3) Tengo muchos problemas para caminar

2. Cuidar de mí mismo/a

- (1) No tengo problemas para lavarme o vestirme solo/a
- (2) Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo/a
- (3) Tengo muchos problemas para lavarme o vestirme solo/a

3. Hacer actividades habituales (Ej. Ir al colegio, hacer deporte, jugar, hacer actividades con la familia o los amigos...)

- (1) No tengo problemas para hacer mis actividades habituales
- (2) Tengo algunos problemas para hacer mis actividades habituales
- (3) Tengo muchos problemas para hacer mis actividades habituales

4. Tener dolor o sentirse mal

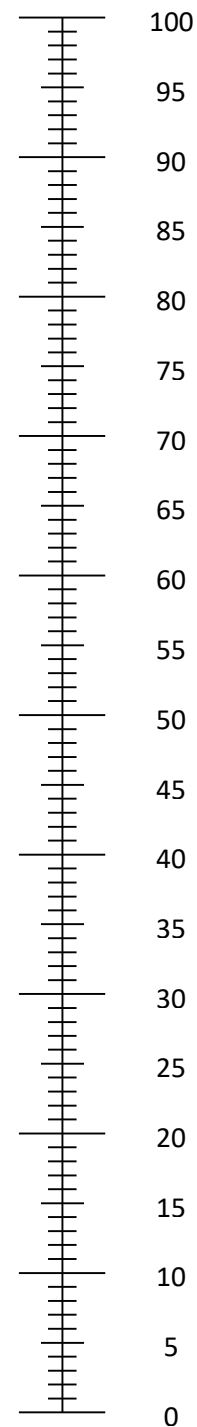
- (1) No tengo dolor ni me siento mal
- (2) Tengo algo de dolor o me siento mal
- (3) Tengo mucho dolor o me siento muy mal

5. Sentirse preocupado/a, triste o infeliz

- (1) No me siento preocupado/a, triste o infeliz
- (2) Me siento un poco preocupado/a, triste o infeliz
- (3) Me siento muy preocupado/a, triste o infeliz

7.2. ¿Cómo de buena es tu salud HOY?

La mejor salud que
te puedas imaginar



La peor salud que te
puedas imaginar

- Nos gustaría conocer lo buena o mala que es tu salud HOY.
- La línea está numerada de 0 a 100.
- 100 representa la mejor salud que te puedas imaginar. 0 representa la peor salud que te puedas imaginar.
- Por favor, haz click sobre la escala lo buena o mala que es tu salud HOY.

8. Algunos problemas con tu salud

En los últimos 6 meses, ¿con qué frecuencia...

	(1)Casi todos los días	(2)Más de una vez a la semana	(3)Casi todas las semanas	(4)Casi todos los meses	(5)Rara vez o nunca
8.1. has tenido dolor de cabeza?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.2. has tenido dolor de estómago?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.3. has tenido dolor de espalda?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.4. te has sentido desanimado/a?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.5. has estado irritable o de mal genio?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.6. has estado nervioso/a?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.7. has tenido dificultades para dormir?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.8. has tenido sensación de mareo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8.9. ¿Aproximadamente, cuántas horas al día duermes?

Número de horas _____

9. Adherencia al tratamiento / Autocontrol de la diabetes

Las preguntas siguientes hacen referencia a cómo tú o tus padres habéis controlado la diabetes últimamente. Por favor, responde las preguntas con la mayor sinceridad. Recuerda que ni tus padres, tu médico ni ningún otro miembro del equipo médico tendrán acceso a tus respuestas.

A menos que se indique lo contrario, en cada pregunta deberás tener en cuenta sólo este último mes.

9.1. ¿Con qué frecuencia has comprobado tu nivel de azúcar en sangre?

- No he comprobado mi nivel de azúcar en sangre
- Menos de 1 vez al día
- 1 vez al día
- 2 veces al día
- 3 veces al día
- 4 veces al día
- 5 veces al día
- 6 veces o más al día

9.2. ¿Con qué frecuencia has comprobado tu nivel de azúcar en sangre en las 2 o 3 horas posteriores a una comida?

- Nunca
- 1 vez a la semana
- 2 veces a la semana
- 3 veces a la semana
- 4 veces o más a la semana

10. Tus puntos fuertes y tus puntos débiles

Por favor, responde a las preguntas según como te han ido las cosas en los **últimos 6 meses**

En los últimos 6 meses...

		(1)No verdad	es (2)Es verdad a medias	(3)Verdadera mente sí
10.1.	Procuro ser agradable con los demás. Tengo en cuenta los sentimientos de las otras personas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.2.	Soy inquieto/a, hiperactivo/a, no puedo permanecer quieto/a por mucho tiempo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.3.	Suelo tener muchos dolores de cabeza, estómago o náuseas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.4.	Normalmente comparto mis cosas con otros/as	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.5.	Cuando me enfado, me enfado mucho y pierdo el control	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.6.	Soy más bien solitario/a y tiendo a estar solo/a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.7.	Por lo general soy obediente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.8.	A menudo estoy preocupado/a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.9.	Ayudo si alguien está enfermo, disgustado o herido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.10.	Estoy todo el tiempo moviéndome, me muevo demasiado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.11.	Tengo un buen amigo/a por lo menos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10.12.	Peleo con frecuencia con otros/as, manipulo a los demás	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.13.	Me siento a menudo triste, desanimado/a o con ganas de llorar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.14.	Por lo general caigo bien a la otra gente de mi edad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.15.	Me distraigo con facilidad, me cuesta concentrarme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.16.	Me pongo nervioso/a con las situaciones nuevas, pierdo fácilmente la confianza en mí mismo/a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.17.	Trato bien a los niños pequeños	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.18.	A menudo me acusan de mentir o de hacer trampas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.19.	Otra gente de mi edad se mete conmigo o se burla de mí	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.20.	A menudo me ofrezco para ayudar (a padres, maestros/as, niños/as)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.21.	Pienso las cosas antes de hacerlas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.22.	Cojo cosas que no son mías de casa o de otros sitios	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.23.	Me llevo mejor con adultos que con otros de mi edad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.24.	Tengo muchos miedos, me asusto fácilmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.25.	Termino lo que empiezo, tengo buena concentración	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Apoyo de los demás

11.1. ¿A cuántas personas cercanas a ti puedes recurrir cuando tienes problemas graves?

(1) Ninguna

(2) 1 ó 2

(3) 3 – 5

(4) Más de 5

11.2. ¿Cuánto interés demuestra la gente por lo que haces?

(1) Muchísimo interés

(2) Bastante interés

(3) No estoy seguro

(4) Un poco interés

(5) Nada de interés

11.3. ¿Con qué facilidad puedes obtener ayuda de tu familia, amigos/as o vecinos/as si lo necesitas?

(1) Es muy fácil

- (2) Es fácil
- (3) Es posible
- (4) Es difícil
- (5) Es muy difícil

12. Tú y los demás

Piensa en la última semana...

	(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
12.1. ¿Has tenido miedo de otros chicos/as?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>
12.2. ¿Se han reído de ti otros chicos/as?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>
12.3. ¿Te han intimidado o amenazado otros chicos/as?	Nunca <input type="radio"/>	Casi nunca <input type="radio"/>	Algunas veces <input type="radio"/>	Casi siempre <input type="radio"/>	Siempre <input type="radio"/>

13. Rendimiento académico

13.1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor qué tal te ha ido en clase durante las últimas 4 semanas?

Si ahora no estás estudiando, piensa en el último mes que has asistido a clase

- (1) *Un estudiante excelente*
- (2) *Un buen estudiante*
- (3) *Un estudiante medio*
- (4) *Un estudiante por debajo de la media*

13.2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo has hecho tus tareas durante las últimas 4 semanas?

Si ahora no estás estudiando, piensa en el último mes que has asistido a clase

- (1) *Los he hecho muy bien, mejor imposible*
- (2) *Los he hecho lo mejor que pude*
- (3) *Podría haberlos hecho un poco mejor*
- (4) *Podría haberlos hecho mucho mejor*

Durante los 3 últimos cursos escolares, ¿te ha pasado alguna de las siguientes cosas?

	(1) Sí	(2) No
13.3. <i>He dejado el colegio, el instituto o la universidad</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.4. <i>He sido de los 3 primeros de la clase</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

13.5. <i>He ganado algún premio en un concurso académico</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.6. <i>He suspendido una asignatura</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.7. <i>He suspendido un curso</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.8. <i>Me han expulsado del colegio, el instituto o la universidad</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.9. <i>He sido miembro de alguna organización o comisión del colegio, el instituto o la universidad</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14. Actividad física de esfuerzo

Llamaremos **“actividad física de esfuerzo”** al ejercicio físico **que hace que te aumente la frecuencia cardíaca y te pueda llegar a faltar la respiración en algunos momentos. Por ejemplo, ir en bici, nadar, jugar al fútbol, al baloncesto, correr, etc.**

14.1. En los últimos 7 días, ¿Cuántos días has hecho actividad física de esfuerzo como mínimo 60 minutos por día (por ejemplo, ir en bici, nadar, correr...)

(1) 0 días (2) 1 día (3) 2 días (4) 3 días (5) 4 días (6) 5 días (7) 6 días (8) 7 días

14.2. ... Y en una semana cualquiera, **habitualmente**, ¿Cuántos días haces actividad física de esfuerzo como mínimo 60 minutos por día (por ejemplo, ir en bici, nadar, correr...)

(1) 0 días (2) 1 día (3) 2 días (4) 3 días (5) 4 días (6) 5 días (7) 6 días (8) 7 días

15. Horas de pantalla. Televisión, videojuegos y ordenador

15.1. ¿Durante cuántas horas al día ves TV?

15.1.1. En días de semana

(1) Ninguna (2) ½ hora (3) 1 hora (4) 2 horas (5) 3 horas (6) 4 horas (7) 5 horas (8) 6 horas (9) 7 o más horas

15.1.2. En fines de semana

(1) Ninguna (2) ½ hora (3) 1 hora (4) 2 horas (5) 3 horas (6) 4 horas (7) 5 horas (8) 6 horas (9) 7 o más horas

15.2. ¿Durante cuántas horas al día juegas con la consola

15.2.1. En días de semana

(1) Ninguna (2) ½ hora (3) 1 hora (4) 2 horas (5) 3 horas (6) 4 horas (7) 5 horas (8) 6 horas (9) 7 o más horas

15.2.2.En fines de semana

(1) Ninguna (2) ½ hora (3) 1 hora (4) 2 horas (5) 3 horas (6) 4 horas (7) 5 horas (8) 6 horas (9) 7 o más horas

15.3. ¿Durante cuántas horas al día utilizas el ordenador o el iPad (cuenta sólo las horas)

15.3.1.En días de semana

(1) Ninguna (2) ½ hora (3) 1 hora (4) 2 horas (5) 3 horas (6) 4 horas (7) 5 horas (8) 6 horas (9) 7 o más horas

15.3.2.En fines de semana

(1) Ninguna (2) ½ hora (3) 1 hora (4) 2 horas (5) 3 horas (6) 4 horas (7) 5 horas (8) 6 horas (9) 7 o más horas

15. ¿Utilizas internet habitualmente para...

(2)Casi (3)Algunas (4)Casi

	(1)Nunca	nunca	veces	siempre	(5)Siempre
15.4. ...buscar información?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15.5. ...contactar con amigos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15.6. ...contactar con otra gente joven?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15.7. ¿Has utilizado alguna vez internet para informarte sobre cuestiones de salud?

(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15.8. ¿Consultarías cuestiones de salud por internet?

(1)Nunca	(2)Casi nunca	(3)Algunas veces	(4)Casi siempre	(5)Siempre
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15.9. ¿Estarías dispuesto/a a compartir información encontrada en internet con tu familia?

<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

(1) Nunca	(2) Casi nunca	(3) Algunas veces	(4) Casi siempre	(5) Siempre
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15.10. ¿Estarías dispuesto/a a compartir información encontrada en internet con el médico/a o enfermero/a?

(1) Nunca	(2) Casi nunca	(3) Algunas veces	(4) Casi siempre	(5) Siempre
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. Alimentación

16.1. ¿Cuántas veces has hecho las siguientes comidas durante los últimos 7 días?

	(1) Cada día	(2) 4 a 6 veces a la semana	(3) De 1 a 3 veces a la semana	(4) Ninguna vez
16.1.1. Desayunar antes de salir de casa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16.1.2. Desayunar a media mañana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16.2. Durante los últimos 7 días, ¿cuántas veces has tomado...?

	(1) Más de una vez al día	(2) Cada día	(3) De 4 a 6 veces	(4) De 1 a 3 veces	(5) Ninguna vez
16.2.1. Comida rápida, como pollo frito, bocadillos, pizzas, hamburguesas...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16.2.2. Bebidas con azúcar, como refrescos con azúcar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16.2.3. Productos con azúcar, como pastas, donuts, bollicaos, caramelos...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16.2.2. Snacks o comidas saladas, como patatas fritas, ganchitos, galletas saladas...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17. Tabaco, alcohol y otras sustancias (sólo en chicos de 12 a 17 años)

17.1. ¿Actualmente fumas cigarrillos? Si es que sí, ¿con qué frecuencia lo haces?

- (1) No fumo
- (2) Fumo menos de una vez por semana
- (3) Fumo por lo menos una vez por semana, pero no a diario
- (4) Fumo cada día

17.2. ¿Cuántos años tenías cuando fumaste el primer cigarrillo?

- (1) Nunca lo he probado
- (2) Tenía __ años

17.3. ¿Tu madre o tu padre fuman?

	(1) No fuma	(2) Fuma a veces	(3) Fuma a diario	(4) No lo sé	(5) No veo o no tengo a esta persona
17.3.1. Madre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.3.2. Padre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17.4. ¿Alguien fuma en la misma habitación durante tu tiempo libre o mientras haces tareas?

(1) Nunca

(2) Casi nunca

(3) Algunas veces

(4) Casi siempre

(5) Siempre

17.5. ¿Crees que probarás alguna de estas drogas en el futuro?

	(1)Ya la he probado	(2)Seguro que sí	(3)Creo que sí	(4)Creo que no	(5)Seguro que no
17.5.1. Cannabis (hachís, porros)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.5.2. Tranquilizantes o sedantes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.5.3. Anfetaminas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.5.4. LSD (tripis)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.5.5. Cocaína	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.5.6. Éxtasis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.5.7. Heroína	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.5.8. Colas o disolventes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17.6. Piensa en los **últimos 30 días**...

¿Cuántas veces (si se ha dado el caso) has bebido cinco o más copas seguidas (en un noche o en una fiesta)?

- (1) Ninguna
- (2) 1 vez
- (3) 2 veces
- (4) 3-5 veces
- (5) 6-9 veces
- (6) 10 o más veces

18. Un poco más sobre ti y tu familia

18.1. ¿Tu familia tiene coche, furgoneta o camión?

- (1) Sí, uno
- (2) Sí, dos o más
- (3) No

18.2. ¿Durante los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces has ido de vacaciones con tu

- (1) Nunca
- (2) Una vez
- (3) Dos veces
- (4) Más de dos veces

18.3. ¿Cuántos ordenadores tiene tu familia?

- (1) Ninguno
- (2) Uno
- (3) Dos
- (4) Más de dos

18.4. ¿Tienes tu propia habitación para ti solo/a?

- (1) Sí
- (2) No

19. Función familiar

Contesta a las siguientes preguntas:

	(1) Casi Nunca	(2) A veces	(3) Casi siempre
19.1. ¿Estás satisfecho con la ayuda que recibes de tu familia cuando tienes un problema?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19.2. <i>¿Conversáis entre vosotros los problemas que tenéis en casa?</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19.3. <i>¿Las decisiones importantes se toman en conjunto /entre todos en casa?</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19.4. ¿Estás satisfecho con el tiempo que tu familia y tú pasáis juntos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19.5. ¿Sientes que tu familia te quiere?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¡Muchas gracias por tu participación!

BIBLIOGRAFÍA

1. CONSTITUTION of the World Health Organization. *Chron World Health Organ.* 1947;1(1–2):29–43.
2. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA.* 1995 Jan 4;273(1):59–65.
3. Deshpande PR, Rajan S, Sudeepthi BL, Abdul Nazir CP. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res.* 2011 Oct;2(4):137–44.
4. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med.* 1996 Mar 28;334(13):835–40.
5. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care.* 1989 Mar;27(3 Suppl):S217–32.
6. Matza LS, Swensen AR, Flood EM, Secnik K, Leidy NK. Assessment of Health-Related Quality of Life in Children: A Review of Conceptual, Methodological, and Regulatory Issues. *Value Heal.* 2004;7(1):79–92.
7. Wu AW. Quality-of-life assessment in clinical research: application in diverse populations. *Med Care.* 2000 Sep;38(9 Suppl):II130–5.
8. Metelko Z, Szabo S, Diseases M, Kumar S, Delhi N, Heck V, et al. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995 Nov;41(10):1403–9.
9. Lohr KN, Zebrack BJ. Using patient-reported outcomes in clinical practice: challenges and opportunities. *Qual Life Res.* 2009 Feb 25;18(1):99–107.
10. McLeod LD, Coon CD, Martin SA, Fehnel SE, Hays RD. Interpreting patient-reported outcome results: US FDA guidance and emerging methods. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011 Apr;11(2):163–9.
11. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD V, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002 Dec 18;288(23):3027–34.
12. Acquadro C, Berzon R, Dubois D, Leidy NK, Marquis P, Revicki D, et al. Incorporating the patient’s perspective into drug development and communication: an ad hoc task force report of the Patient-Reported Outcomes (PRO) Harmonization Group meeting at the Food and Drug Administration, February 16, 2001. *Value Health.* 2001;6(5):522–31.

13. Snyder CF, Aaronson NK, Choucair AK, Elliott TE, Greenhalgh J, Halyard MY, et al. Implementing patient-reported outcomes assessment in clinical practice: a review of the options and considerations. *Qual Life Res.* 2012 Oct 3;21(8):1305–14.
14. Rajmil L, Herdman M, Fernandez De Sanmamed MJ, Detmar S, Bruil J, Ravens-Sieberer U, et al. Generic health-related quality of life instruments in children and adolescents: A qualitative analysis of content. *J Adolesc Heal.* 2004 Jan;34(1):37–45.
15. Eiser C, Mohay H, Morse R. The measurement of quality of life in young children. *Child Care Health Dev.* 2000 Sep;26(5):401–14.
16. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N, Wetzell R, Nickel J, Bullinger M. Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations. *Pharmacoeconomics.* 2006;24(12):1199–220.
17. Varni JW, Burwinkle TM, Lane MM. Health-related quality of life measurement in pediatric clinical practice: An appraisal and precept for future research and application. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3(1):34–42.
18. Bullinger M, Ravens-Sieberer U. Health related quality of life assessment in children: A review of the literature. *Eur Rev Appl Psychol Eur Psychol Appl.* 1995;45(4):245–56.
19. Yeo M. Chronic illness and disability. *BMJ.* 2005 Mar 26;330(7493):721–3.
20. Benjet C, Hernández-Guzmán L. A Short-Term Longitudinal Study of Pubertal Change, Gender, and Psychological Well-Being of Mexican Early Adolescents. *J Youth Adolesc.* 2002;31(6):429–42.
21. Bisegger C, Cloetta B, von Rueden U, Abel T, Ravens-Sieberer U, European Kidscreen Group. Health-related quality of life: gender differences in childhood and adolescence. *Soz Praventivmed.* 2005;50(5):281–91.
22. von Rueden U. Socioeconomic determinants of health related quality of life in childhood and adolescence: results from a European study. *J Epidemiol Community Heal.* 2006 Feb 1;60(2):130–5.
23. Weitkamp K, Daniels JK, Romer G, Wiegand-Grefe S. Health-related quality of life of children and adolescents with mental disorders. *Health Qual Life Outcomes.* 2013 Jul 31;11(1):129.
24. Sawyer MG, Whaites L, Rey JM, Hazell PL, Graetz BW, Baghurst P. Health-related quality of life of children and adolescents with mental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002 May;41(5):530–7.
25. Cameron FJ. The impact of diabetes on health-related quality of life in children and

- adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2003 Sep;4(3):132–6.
26. Roizen, Mariana; Figueroa, Carlos; Salvia L y CDCDVYS. Calidad de vida relacionada con la salud en niños con enfermedades crónicas: comparación de la visión de los niños, sus padres y sus médicos. *Arch argent pediatr*. 2007;105(4):305–13.
 27. Galán IR. Calidad de vida en enfermedades endocrinológicas. *Rev española Endocrinol Pediatr*. 2017;8:86–93.
 28. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Impaired health-related quality of life in children and adolescents with chronic conditions: a comparative analysis of 10 disease clusters and 33 disease categories/severities utilizing the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes*. 2007 Jul 16;5(1):43.
 29. Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child*. 2001 Mar;84(3):205–11.
 30. Sawyer MG, Reynolds KE, Couper JJ, French DJ, Kennedy D, Martin J, et al. Health-related quality of life of children and adolescents with chronic illness--a two year prospective study. *Qual Life Res*. 2004 Sep;13(7):1309–19.
 31. Solans M, Pane S, Estrada M-D, Serra-Sutton V, Berra S, Herdman M, et al. Health-Related Quality of Life Measurement in Children and Adolescents: A Systematic Review of Generic and Disease-Specific Instruments. *Value Heal*. 2008 Jul;11(4):742–64.
 32. Rajmil L. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la infancia y la adolescencia: revisión de la bibliografía y de los instrumentos adaptados en España. Vol. 15, *Gaceta sanitaria*. 2001. 34-43 p.
 33. Wallander JL, Schmitt M, Koot HM. Quality of life measurement in children and adolescents: issues, instruments, and applications. *J Clin Psychol*. 2001 Apr;57(4):571–85.
 34. Rajmil L, Roizen M, Psy AU, Hidalgo-Rasmussen C, Fernández G, Dapuetto JJ. Health-Related Quality of Life Measurement in Children and Adolescents in Ibero-American Countries, 2000 to 2010. *Value Heal*. 2012 Mar;15(2):312–22.
 35. Grupo de trabajo sobre calidad de vida en la infancia. [Health related quality of life in pediatrics: instruments used for evaluation]. *Arch Argent Pediatr*. 2014 Dec;112(6):571–6.
 36. Ravens-Sieberer U, Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, Cavrini G, et al. Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: Results from a multinational study.

- Qual Life Res. 2010;19(6):887–97.
37. Robles N, Rajmil L, Rodriguez-Arjona D, Azuara M, Codina F, Raat H, et al. Development of the web-based Spanish and Catalan versions of the Euroqol 5D-Y (EQ-5D-Y) and comparison of results with the paper version. *Health Qual Life Outcomes*. 2015 Jun 3;13(1):72.
 38. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Rajmil L, Herdman M, Auquier P, Bruil J, et al. Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescents' well-being and health-related quality of life. *Qual Life Res*. 2010 Dec 30;19(10):1487–500.
 39. Ravens-Sieberer U, Herdman M, Devine J, Otto C, Bullinger M, Rose M, et al. The European KIDSCREEN approach to measure quality of life and well-being in children: Development, current application, and future advances. *Qual Life Res*. 2014;23(3):791–803.
 40. Robitail S, Ravens-Sieberer U, Simeoni M-C, Rajmil L, Bruil J, Power M, et al. Testing the structural and cross-cultural validity of the KIDSCREEN-27 quality of life questionnaire. *Qual Life Res*. 2007 Oct;16(8):1335–45.
 41. Aymerich M, Berra S, Guillamón I, Herdman M, Alonso J, Ravens-Sieberer U, et al. [Development of the Spanish version of the KIDSCREEN, a health-related quality of life instrument for children and adolescents]. *Gac Sanit*. 2005;19(2):93–102.
 42. Tebe C, Berra S, Herdman M, Aymerich M, Alonso J, Rajmil L. [Reliability and validity of the Spanish version of the KIDSCREEN-52 for child and adolescent population]. *Med Clin (Barc)*. 2008 May 10;130(17):650–4.
 43. The KIDSCREEN group Europe. The KIDSCREEN Questionnaires. Quality of life questionnaires for children and adolescents. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2006.
 44. Rajmil L, Robles N, Rodriguez-Arjona D, Azuara M, Codina F, Raat H, et al. Comparison of the Web-Based and Digital Questionnaires of the Spanish and Catalan Versions of the KIDSCREEN-52. Eapen V, editor. *PLoS One*. 2014 Dec 5;9(12):e114527.
 45. Skinner TC, Hoey H, McGee HM, Skovlund SE, Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. A short form of the Diabetes Quality of Life for Youth questionnaire: exploratory and confirmatory analysis in a sample of 2,077 young people with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006 Apr 26;49(4):621–8.
 46. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes

- worldwide 1990-1999. *Diabet Med.* 2006 Aug;23(8):857–66.
47. Dabelea D. The accelerating epidemic of childhood diabetes. *Lancet* (London, England). 2009 Jun 13;373(9680):1999–2000.
 48. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 Feb;103(2):161–75.
 49. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia.* 2012 Aug 26;55(8):2142–7.
 50. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1419–29.
 51. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA.* 2014 May 7;311(17):1778–86.
 52. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet* (London, England). 2014 Jan 4;383(9911):69–82.
 53. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatría.* 2014 Sep;81(3):189.e1-189.e12.
 54. Modi AC, Pai AL, Hommel KA, Hood KK, Cortina S, Hilliard ME, et al. Pediatric self-management: a framework for research, practice, and policy. *Pediatrics.* 2012 Feb;129(2):e473-85.
 55. Laffel LMB, Connell A, Vangness L, Goebel-Fabbri A, Mansfield A, Anderson BJ. General quality of life in youth with type 1 diabetes: relationship to patient management and diabetes-specific family conflict. *Diabetes Care.* 2003 Nov;26(11):3067–73.
 56. Joensen LE, Almdal TP, Willaing I. Associations between patient characteristics, social relations, diabetes management, quality of life, glycaemic control and emotional burden in type 1 diabetes. *Prim Care Diabetes.* 2016 Feb;10(1):41–50.
 57. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent

- diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977–86.
58. White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane W V, et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr.* 2001 Dec;139(6):804–12.
 59. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005 Dec 22;353(25):2643–53.
 60. Jacobson AM, Braffett BH, Cleary PA, Gubitosi-Klug RA, Larkin ME. The Long-Term Effects of Type 1 Diabetes Treatment and Complications on Health-Related Quality of Life: A 23-year follow-up of the Diabetes Control and Complications/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Diabetes Care.* 2013 Oct 1;36(10):3131–8.
 61. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot H-J, Danne T, Holl RW, Hougaard P, et al. Insulin management and metabolic control of Type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. *Diabet Med.* 1998 Sep;15(9):752–9.
 62. Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, et al. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24(11):1923–8.
 63. Mortensen HB, Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. Findings from the Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes: metabolic control and quality of life. *Horm Res.* 2002 Nov 17;57 Suppl 1(1):117–20.
 64. De Beaufort CE, Swift PGE, Skinner CT, Aanstoot HJ, Aman J, Cameron F, et al. Continuing stability of centre differences in pediatric diabetes care: do advances in diabetes treatment improve outcome? The Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30(9):2245–50.
 65. Hanberger L, Ludvigsson J, Nordfeldt S. Health-related quality of life in intensively treated young patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009 Sep;10(6):374–81.
 66. Ingerski LM, Laffel L, Drotar D, Repaske D, Hood KK. Correlates of glycemic control and quality of life outcomes in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2010 Dec;11(8):563–71.
 67. Hoey H. Psychosocial factors are associated with metabolic control in adolescents: research from the Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. *Pediatr Diabetes.*

- 2009;10 Suppl 1(Table 1):9–14.
68. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 2000 Jul;23(7):934–42.
 69. Delamater AM. Psychological care of children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2007 Oct;8(5):340–8.
 70. Johnson B, Eiser C, Young V, Brierley S, Heller S. Prevalence of depression among young people with Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. 2013 Feb;30(2):199–208.
 71. Silverstein J, Cheng P, Ruedy KJ, Kollman C, Beck RW, Klingensmith GJ, et al. Depressive symptoms in youth with type 1 or type 2 diabetes: Results of the pediatric diabetes consortium screening assessment of depression in diabetes study. *Diabetes Care*. 2015;38(12):2341–3.
 72. Butwicka A, Fendler W, Zalepa A, Szadkowska A, Zawodniak-Szalapska M, Gmitrowicz A, et al. Psychiatric Disorders and Health-Related Quality of Life in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *Psychosomatics*. 2016 Mar;57(2):185–93.
 73. Buchberger B, Huppertz H, Krabbe L, Lux B, Mattivi JT, Siafarikas A. Symptoms of depression and anxiety in youth with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;70:70–84.
 74. Reynolds KA, Helgeson VS. Children with diabetes compared to peers: depressed? Distressed? A meta-analytic review. *Ann Behav Med*. 2011 Aug 29;42(1):29–41.
 75. Rechenberg K, Whittlemore R, Grey M. Anxiety in Youth With Type 1 Diabetes. Vol. 32, *Journal of Pediatric Nursing*. 2017. p. 64–71.
 76. King PS, Berg CA, Butner J, Drew LM, Foster C, Donaldson D, et al. Longitudinal trajectories of metabolic control across adolescence: associations with parental involvement, adolescents' psychosocial maturity, and health care utilization. *J Adolesc Health*. 2012 May;50(5):491–6.
 77. Stahl-Pehe A, Lange K, Bächle C, Castillo K, Holl RW, Rosenbauer J. Mental health problems among adolescents with early-onset and long-duration type 1 diabetes and their association with quality of life: a population-based survey. Khamseh ME, editor. *PLoS One*. 2014 Mar 17;9(3):e92473.
 78. Lawrence JM, Yi-Frazier JP, Black MH, Anderson A, Hood K, Imperatore G, et al. Demographic and Clinical Correlates of Diabetes-Related Quality of Life among Youth

- with Type 1 Diabetes. *J Pediatr*. 2012 Aug;161(2):201–207.e2.
79. Bryden KS, Peveler RC, Stein A, Neil A, Mayou RA, Dunger DB. Clinical and psychological course of diabetes from adolescence to young adulthood: a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2001 Sep;24(9):1536–40.
 80. Datye KA, Moore DJ, Russell WE, Jaser SS. A Review of Adolescent Adherence in Type 1 Diabetes and the Untapped Potential of Diabetes Providers to Improve Outcomes. *Curr Diab Rep*. 2015 Aug 18;15(8):51.
 81. Raymond J. Updates in behavioural and psychosocial literature in adolescents with type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015 Aug;22(4):265–9.
 82. Wood JR, Miller KM, Maahs DM, Beck RW, DiMeglio LA, Libman IM, et al. Most Youth With Type 1 Diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry Do Not Meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Clinical Guidelines. *Diabetes Care*. 2013 Jul;36(7):2035–7.
 83. White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane W V, et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr*. 2001 Dec;139(6):804–12.
 84. Moore SM, Hackworth NJ, Hamilton VE, Northam EP, Cameron FJ. Adolescents with Type 1 Diabetes: parental perceptions of child health and family functioning and their relationship to adolescent metabolic control. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1):50–7.
 85. Kalyva E, Malakonaki E, Eiser C, Mamoulakis D. Health-related quality of life (HRQoL) of children with type 1 diabetes mellitus (T1DM): self and parental perceptions. *Pediatr Diabetes*. 2011 Feb;12(1):34–40.
 86. Hood KK, Butler DA, Anderson BJ, Laffel LMB. Updated and Revised Diabetes Family Conflict Scale. *Diabetes Care*. 2007 Jul 1;30(7):1764–9.
 87. Grey M, Boland EA, Yu C, Sullivan-Bolyai S, Tamborlane W V. Personal and family factors associated with quality of life in adolescents with diabetes. *Diabetes Care*. 1998 Jun;21(6):909–14.
 88. Chida Y, Hamer M. An association of adverse psychosocial factors with diabetes mellitus: a meta-analytic review of longitudinal cohort studies. *Diabetologia*. 2008 Dec 20;51(12):2168–78.
 89. Hirose M, Beverly EA, Weinger K. Quality of Life and Technology: Impact on

- Children and Families With Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2012 Dec 18;12(6):711–20.
90. McMahon SK, Airey FL, Marangou DA, McElwee KJ, Carne CL, Clarey AJ, et al. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabet Med.* 2005 Jan;22(1):92–6.
 91. Keller M, Attia R, Beltrand J, Djadi-Prat J, Nguyen-Khoa T, Jay J-P, et al. Insulin regimens, diabetes knowledge, quality of life, and HbA1c in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2017 Aug;18(5):340–7.
 92. Cherubini V, Gesuita R, Bonfanti R, Franzese A, Frongia AP, Iafusco D, et al. Health-related quality of life and treatment preferences in adolescents with type 1 diabetes. the VIPKIDS study. *Acta Diabetol.* 2014;51(1):43–51.
 93. Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. Misso ML, editor. *Cochrane database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD005103.
 94. Yeh H-C, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012 Sep 4;157(5):336–47.
 95. Lukács A, Sasvári P, Török A, Barkai L. Generic and disease-specific quality of life in adolescents with type 1 diabetes: comparison to age-matched healthy peers. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016 Jan 1;29(7):769–75.
 96. Hilliard ME, Mann KA, Peugh JL, Hood KK. How poorer quality of life in adolescence predicts subsequent type 1 diabetes management and control. *Patient Educ Couns.* 2013 Apr;91(1):120–5.
 97. Nieuwesteeg A, Pouwer F, van der Kamp R, van Bakel H, Aanstoot H-J, Hartman E. Quality of life of children with type 1 diabetes: a systematic review. *Curr Diabetes Rev.* 2012 Nov;8(6):434–43.
 98. McDougall J, Tsonis M. Quality of life in survivors of childhood cancer: a systematic review of the literature (2001-2008). *Support Care Cancer.* 2009 Oct 2;17(10):1231–46.
 99. Hood KK, Beavers DP, Yi-Frazier J, Bell R, Dabelea D, McKeown RE, et al. Psychosocial burden and glycemic control during the first 6 years of diabetes: Results from the SEARCH for diabetes in youth study. *J Adolesc Heal.* 2014 Oct 1;55(4):498–504.
 100. Naughton MJ, Ruggiero AM, Lawrence JM, Imperatore G, Klingensmith GJ,

- Waitzfelder B, et al. Health-related quality of life of children and adolescents with type 1 or type 2 diabetes mellitus: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 Jul 7;162(7):649–57.
101. Naughton MJ, Yi-Frazier JP, Morgan TM, Seid M, Lawrence JM, Klingensmith GJ, et al. Longitudinal associations between sex, diabetes self-care, and health-related quality of life among youth with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2014 Jun;164(6):1376–83.e1.
 102. Hilliard ME, Lawrence JM, Modi AC, Anderson A, Crume T, Dolan LM, et al. Identification of minimal clinically important difference scores of the PedsQL in children, adolescents, and young adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Jul 1;36(7):1891–7.
 103. Anderson BJ, Laffel LM, Domenger C, Danne T, Phillip M, Mazza C, et al. Factors Associated With Diabetes-Specific Health-Related Quality of Life in Youth With Type 1 Diabetes: The Global TEENs Study. *Diabetes Care*. 2017 Aug;40(8):1002–9.
 104. de Wit M, Delemarre-van de Waal HA, Bokma JA, Haasnoot K, Houdijk MC, Gemke RJ, et al. Monitoring and discussing health-related quality of life in adolescents with type 1 diabetes improve psychosocial well-being: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008 Aug;31(8):1521–6.
 105. de Wit M, Delemarre-van de Waal HA, Bokma JA, Haasnoot K, Houdijk MC, Gemke RJ, et al. Follow-up results on monitoring and discussing health-related quality of life in adolescent diabetes care: benefits do not sustain in routine practice. *Pediatr Diabetes*. 2010 May;11(3):175–81.
 106. Delamater AM, de Wit M, McDarby V, Malik J, Acerini CL, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014 Sep;15 Suppl 2(SUPPL.20):232–44.
 107. American Diabetes Association. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018 Jan 8;41(Suppl 1):S126–36.
 108. Schreier G. The internet of things for personalized health. *Stud Health Technol Inform*. 2014;200:22–31.
 109. Crutzen R, de Nooijer J, Brouwer W, Oenema A, Brug J, de Vries NK. Strategies to Facilitate Exposure to Internet-Delivered Health Behavior Change Interventions Aimed at Adolescents or Young Adults: A Systematic Review. *Heal Educ Behav*. 2011

- Feb;38(1):49–62.
110. Bercedo Sanz A, Redondo Figuero C, Pelayo Alonso R, Gómez Del Río Z, Hernández Herrero M, Cadenas González N. [Mass media consumption in adolescence]. *An Pediatr (Barc)*. 2005 Dec;63(6):516–25.
 111. Coons SJ, Gwaltney CJ, Hays RD, Lundy JJ, Sloan JA, Revicki DA, et al. Recommendations on evidence needed to support measurement equivalence between electronic and paper-based patient-reported outcome (PRO) measures: ISPOR ePRO Good Research Practices Task Force report. *Value Health*. 2009 Jun;12(4):419–29.
 112. Jensen RE, Rothrock NE, DeWitt EM, Spiegel B, Tucker CA, Crane HM, et al. The role of technical advances in the adoption and integration of patient-reported outcomes in clinical care. *Med Care*. 2015 Feb;53(2):153–9.
 113. Gwaltney CJ, Shields AL, Shiffman S. Equivalence of electronic and paper-and-pencil administration of patient-reported outcome measures: a meta-analytic review. *Value Health*. 2008 Mar;11(2):322–33.
 114. Bevans KB, Moon J, Carle AC, Mara CA, Lai J-S, DiMarco L, et al. Patient reported outcomes as indicators of pediatric health care quality. *Acad Pediatr*. 2014 Sep;14(5 Suppl):S90-6.
 115. Gentles SJ, Lokker C, McKibbin KA. Health information technology to facilitate communication involving health care providers, caregivers, and pediatric patients: a scoping review. *J Med Internet Res*. 2010 Jun 18;12(2):e22.
 116. Haverman L, van Rossum MAJ, van Veenendaal M, van den Berg JM, Dolman KM, Swart J, et al. Effectiveness of a web-based application to monitor health-related quality of life. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2):e533-43.
 117. Vinney LA, Grade JD, Connor NP. Feasibility of using a handheld electronic device for the collection of patient reported outcomes data from children. *J Commun Disord*. 2012 Jan;45(1):12–9.
 118. Haverman L, Engelen V, van Rossum MAJ, Heymans HSA, Grootenhuis MA. Monitoring health-related quality of life in paediatric practice: development of an innovative web-based application. *BMC Pediatr*. 2011 Jan 12;11(1):3.
 119. Sutter E, Klein JD. Internet surveys with adolescents: promising methods and methodologic challenges. *Adolesc Med State Art Rev*. 2007 Aug;18(2):293–304, x.
 120. van Beelen MEJ, Beirens TMJ, den Hertog P, van Beeck EF, Raat H. Effectiveness of Web-Based Tailored Advice on Parents' Child Safety Behaviors: Randomized

- Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2014 Jan;16(1):e17.
121. Turner CF, Ku L, Rogers SM, Lindberg LD, Pleck JH, Sonenstein FL. Adolescent sexual behavior, drug use, and violence: increased reporting with computer survey technology. *Science*. 1998 May 8;280(5365):867–73.
 122. Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S, et al. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol*. 2010 Nov;63(11):1179–94.
 123. Barthel D, Otto C, Nolte S, Meyrose AK, Fischer F, Devine J, et al. The validation of a computer-adaptive test (CAT) for assessing health-related quality of life in children and adolescents in a clinical sample: study design, methods and first results of the Kids-CAT study. *Qual Life Res*. 2017;26(5):1105–17.
 124. Rajmil L, Robles N, Murillo M, Rodríguez-Arjona D, Azuara M, Ballester A, et al. [Preferences in the format of questionnaires and use of the Internet by schoolchildren]. *An Pediatr (Barc)*. 2015 Jul;83(1):26–32.
 125. Schepers SA, Haverman L, Zadeh S, Grootenhuis MA, Wiener L. Healthcare Professionals' Preferences and Perceived Barriers for Routine Assessment of Patient-Reported Outcomes in Pediatric Oncology Practice: Moving Toward International Processes of Change. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Dec;63(12):2181–8.
 126. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM, Bryant WP, Wilson DP. The ePedsQL in type 1 and type 2 diabetes: feasibility, reliability, and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Internet administration. *Diabetes Care*. 2008 Apr;31(4):672–7.
 127. Eilander M, de Wit M, Rotteveel J, Maas-van Schaaijk N, Roeleveld-Versteegh A, Snoek F. Implementation of quality of life monitoring in Dutch routine care of adolescents with type 1 diabetes: appreciated but difficult. *Pediatr Diabetes*. 2016 Mar;17(2):112–9.
 128. Snoek FJ, Kersch NYA, Eldrup E, Harman-Boehm I, Hermanns N, Kokoszka A, et al. Monitoring of Individual Needs in Diabetes (MIND): Baseline Data From the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) MIND Study. *Diabetes Care*. 2011;34(3):601–3.
 129. Emmanouilidou E, Galli-Tsinopoulou A, Karavatos A, Nousia-Arvanitakis S. Quality of life of children and adolescents with diabetes of Northern Greek origin. *Hippokratia*. 2008 Jul;12(3):168–75.

130. Nakamura N, Sasaki N, Kida K, Matsuura N, Study Group of Health Sciences Research. Health-related and diabetes-related quality of life in Japanese children and adolescents with type 1 and type 2 diabetes. *Pediatr Int.* 2010 Apr;52(2):224–9.
131. Kalyva E, Abdul-Rasoul M, Kehl D, Barkai L, Lukács A. A cross-cultural study on perceived health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2016 Apr;30(3):482–7.
132. Miranda Velasco MJ, Domínguez Martín E, Arroyo Díez FJ, Méndez Pérez P, González de Buitrago Amigo J. Calidad de vida relacionada con la salud en la diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatría.* 2012;77(5):329–33.
133. Gosselin D. *PHP Programming with MySQL.* 1st Editio. Course Technology; 2005.
134. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018 Jan 8;41(Suppl 1):S13–27.
135. Smilkstein G. The family APGAR: a proposal for a family function test and its use by physicians. *J Fam Pract.* 1978 Jun;6(6):1231–9.
136. Rodríguez Fernández E, Gea Serrano A, Gómez Moraga A, García González JM. Apgar questionnaire in the study of family function. *Aten primaria.* 1996 Mar 31;17(5):338–41.
137. Bellón Saameño JA, Delgado Sánchez A, Luna del Castillo JD, Lardelli Claret P. Validity and reliability of the family Apgar family function test. *Aten primaria.* 1996 Oct 15;18(6):289–96.
138. Cuba DMAS, Espinoza DMA. Apgar Familiar : Una Herramienta Para Detectar Disfunción Familiar. *Rev Medica La Paz.* 2014;20(1):53–7.
139. Austin JK, Huberty TJ. Revision of the Family APGAR for use by 8-year-olds. *Fam Syst Med.* 1989;7(3):323–7.
140. Currie C, Molcho M, Boyce W, Holstein B, Torsheim T, Richter M. Researching health inequalities in adolescents: The development of the Health Behaviour in School-Aged Children (HBSC) Family Affluence Scale. *Soc Sci Med.* 2008 Mar;66(6):1429–36.
141. Currie CE, Elton RA, Todd J, Platt S. Indicators of socioeconomic status for adolescents: the WHO Health Behaviour in School-aged Children Survey. *Health Educ Res.* 1997 Sep;12(3):385–97.
142. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, et al. [Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height, weight and body mass index values from birth to adulthood]. *An*

- Pediatr (Barc). 2008 Jun;68(6):552–69.
143. Mackenzie-Feder J, Jin A, Seccombe DW, Sirrs S, Neufeld C, Dawson KG. Agreement of Point-of-Care Capillary Glycated Hemoglobin Levels with Conventional Screening Tests for Diabetes Mellitus in a Canadian First Nations Population. *Can J diabetes*. 2016 Jun;40(3):242–6.
 144. Hirst JA, McLellan JH, Price CP, English E, Feakins BG, Stevens RJ, et al. Performance of point-of-care HbA1c test devices: Implications for use in clinical practice - A systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(2):167–80.
 145. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(SUPPL.20):102–14.
 146. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997 Jul;38(5):581–6.
 147. Pardo Cladellas Y. El desenvolupament de la personalitat psicopàtica: pràctiques educatives parentals i altres variables familiars. Universitat Autònoma de Barcelona; 2007.
 148. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale, NJ. 1988.
 149. Ballinger GA. *Using Generalized Estimating Equations for Longitudinal Data Analysis*. *Organ Res Methods*. 2004 Apr 29;7(2):127–50.
 150. Murillo M, Bel J, Pérez J, Corripio R, Carreras G, Herrero X, et al. Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *BMC Pediatr*. 2017 Dec 13;17(1):16–25.
 151. Murillo M, Bel J, Pérez J, Corripio R, Carreras G, Herrero X, et al. Impact of monitoring health-related quality of life in clinical practice in children with type 1 diabetes mellitus. *Qual Life Res*. 2017 Dec 12;26(12):3267–77.
 152. Wagner VM, Müller–Godeffroy E, von Sengbusch S, Häger S, Thyen U. Age, metabolic control and type of insulin regime influences health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr*. 2005 Aug 5;164(8):491–6.
 153. Delamater AM, Shaw KH, Applegate EB, Pratt IA, Eidson M, Lancelotta GX, et al. Risk for metabolic control problems in minority youth with diabetes. *Diabetes Care*.

- 1999 May;22(5):700–5.
154. Eccleston C, Fisher E, Law E, Bartlett J, Palermo TM. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. Fisher E, editor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 15;(4):CD009660.
 155. Ducat L, Rubenstein A, Philipson LH, Anderson BJ. A Review of the Mental Health Issues of Diabetes Conference: Table 1. *Diabetes Care*. 2015 Feb 22;38(2):333–8.
 156. Lawrence JM. Prevalence and Correlates of Depressed Mood Among Youth With Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2006 Apr 1;117(4):1348–58.
 157. Corathers SD, Mara CA, Chundi PK, Kichler JC. Psychosocial Patient-Reported Outcomes in Pediatric and Adolescent Diabetes: a Review and Case Example. *Curr Diab Rep*. 2017 Jul;17(7):45–54.
 158. Hesketh KD, Wake MA, Cameron FJ. Health-related quality of life and metabolic control in children with type 1 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2004 Feb;27(2):415–20.
 159. Guttman-Bauman I, Flaherty BP, Strugger M, McEvoy RC. Metabolic control and quality-of-life self-assessment in adolescents with IDDM. *Diabetes Care*. 1998 Jun;21(6):915–8.
 160. Tremolada M, Bonichini S, Piovan V, Pastore N, Mazzoldi M. QoL in Southtyrol T1D Pediatric Patients Psycho-social Well-being, Quality of Life, Health Status and Family Conflicts in a South-tyrolean Group of Pediatric Patients with Diabetes Mellitus Type I. *Int Neuropsychiatr Dis J*. 2016 Jan 10;8(1):1–17.
 161. Nardi L, Zucchini S, D'Alberton F, Salardi S, Maltoni G, Bisacchi N, et al. Quality of life, psychological adjustment and metabolic control in youths with type 1 diabetes: a study with self- and parent-report questionnaires. *Pediatr Diabetes*. 2008 Oct;9(5):496–503.
 162. Pouwer F, Snoek FJ, van der Ploeg HM, Adèr HJ, Heine RJ. Monitoring of psychological well-being in outpatients with diabetes: effects on mood, HbA(1c), and the patient's evaluation of the quality of diabetes care: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2001 Nov;24(11):1929–35.
 163. Peter Sand, Marizela Kljajić, Gun Forsander. Improved Health-related Quality of Life in Children and Adolescents with Type 1 diabetes: A Two-year Prospective Family Intervention RCT Study. *J Heal Sci*. 2017 Apr 28;5(2):45–55.

164. Stahl-Pehe A, Landwehr S, Lange KS, Bächle C, Castillo K, Yossa R, et al. Impact of quality of life (QoL) on glycemic control (HbA1c) among adolescents and emerging adults with long-duration type 1 diabetes: A prospective cohort-study. *Pediatr Diabetes*. 2017 Dec;18(8):808–16.
165. Stahl-Pehe A, Straßburger K, Castillo K, Bächle C, Holl RW, Lange K, et al. Quality of life in intensively treated youths with early-onset type 1 diabetes: a population-based survey. *Pediatr Diabetes*. 2014 Sep;15(6):436–43.
166. López-Bastida J, López-Siguero JP, Oliva-Moreno J, Perez-Nieves M, Jiang D, Villoro R, et al. Social economic costs of type 1 diabetes mellitus in pediatric patients in Spain: CHRYSTAL observational study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;127:59–69.
167. Varni JW, Burwinkle TM, Jacobs JR, Gottschalk M, Kaufman F, Jones KL. The PedsQL in type 1 and type 2 diabetes: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and type 1 Diabetes Module. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):631–7.
168. Eilander MMA, de Wit M, Rotteveel J, Aanstoot HJ, Waarde WMB, Houdijk ECAM, et al. Diabetes IN development (DINO): the bio-psychosocial, family functioning and parental well-being of youth with type 1 diabetes: a longitudinal cohort study design. *BMC Pediatr*. 2015 Jul 15;15(1):82.
169. Raymaekers K, Oris L, Prikken S, Moons P, Goossens E, Weets I, et al. The Role of Peers for Diabetes Management in Adolescents and Emerging Adults With Type 1 Diabetes: A Longitudinal Study. *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1678–84.
170. Grey M, Boland EA, Davidson M, Li J, Tamborlane W V. Coping skills training for youth with diabetes mellitus has long-lasting effects on metabolic control and quality of life. *J Pediatr*. 2000 Jul;137(1):107–13.
171. Laffel LMB, Vangsness L, Connell A, Goebel-Fabbri A, Butler D, Anderson BJ. Impact of ambulatory, family-focused teamwork intervention on glycemic control in youth with type 1 diabetes. *J Pediatr*. 2003 Apr;142(4):409–16.
172. Sassmann H, de Hair M, Danne T, Lange K. Reducing stress and supporting positive relations in families of young children with type 1 diabetes: a randomized controlled study for evaluating the effects of the DELFIN parenting program. *BMC Pediatr*. 2012 Sep 20;12(1):152.
173. Lohan A, Morawska A, Mitchell A. A systematic review of parenting interventions for parents of children with type 1 diabetes. *Child Care Health Dev*. 2015 Nov;41(6):803–

- 17.
174. Nordfeldt S, Ludvigsson J. Fear and other disturbances of severe hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005 Jan;18(1):83–91.
175. Johnson SR, Cooper MN, Davis EA, Jones TW. Hypoglycaemia, fear of hypoglycaemia and quality of life in children with Type 1 diabetes and their parents. *Diabet Med.* 2013 Sep;30(9):1126–31.
176. Naranjo D, Mulvaney S, McGrath M, Garnero T, Hood K. Predictors of self-management in pediatric type 1 diabetes: individual, family, systemic, and technologic influences. *Curr Diab Rep.* 2014 Nov 9;14(11):544.
177. Mulvaney SA, Rothman RL, Wallston KA, Lybarger C, Dietrich MS. An internet-based program to improve self-management in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Mar 1;33(3):602–4.
178. Cooper H, Cooper J, Milton B. Technology-based approaches to patient education for young people living with diabetes: a systematic literature review. *Pediatr Diabetes.* 2009 Nov;10(7):474–83.
179. Varni JW, Curtis BH, Abetz LN, Lasch KE, Pault EC, Zeytoonjian AA. Content validity of the PedsQL™ 3.2 Diabetes Module in newly diagnosed patients with Type 1 diabetes mellitus ages 8-45. *Qual Life Res.* 2013 Oct;22(8):2169–81.
180. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2011 Feb;12(1):11–7.

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona