

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Relación entre la asistencia a guardería e infecciones respiratorias. Estudio observacional retrospectivo.

Alumno: Pina Molina, José Miguel

Tutor: Clua Spuny, José Luis

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2021-2022

MH

ANEXO COIR:



Resumen

Justificación: Las enfermedades infecciosas ocupan más de la mitad de los motivos de consulta en pediatría, destacando la infección respiratoria (70%). La mayoría de los cuadros son de curso benigno y afectan al tracto respiratorio superior aunque una parte no despreciable (5%)(1) pueden implicar al tracto respiratorio inferior siendo una de las causas más importantes de mortalidad en la infancia en todo el mundo(2).

Las infecciones respiratorias en la edad pediátrica (0-14 años) son en su mayoría de origen viral (2). Constituyen un factor de riesgo directo para padecer sibilancias en la época lactante (0-2 años)(3) y asma en época escolar (6-10 años)(4). La asistencia a guardería es un factor de riesgo indirecto relacionado con este hecho y descrito en multitud de estudios (3,5,6), aunque existen discrepancias, ya que en algunos trabajos lo describen como factor protector. Dado que las condiciones ambientales que encontramos en guarderías (clases cerradas, multitud de niños, interacción entre todos los alumnos...) favorecen la transmisión de los virus causantes de infecciones respiratorias y esto podría ser un factor de riesgo para desarrollar infecciones respiratorias de vías bajas y asma, podría existir una relación entre la asistencia a guardería y la incidencia de asma.

Objetivo principal: Definir la prevalencia de asma al inicio de la edad escolar (5-9 años) en niños de la Región de Murcia pertenecientes al Área 2 del Servicio Murciano de Salud nacidos entre 2014-2018, según su asistencia o no a guardería en época de lactante (0-2 años).

Metodología: Se plantea un estudio observacional descriptivo y transversal en población comunitaria que analice la prevalencia de asma en escolares de entre 5 y 9 años de un área geográfica concreta de la Región de Murcia. El estudio incluirá a 1032 niños de 5 a 9 años escolarizados en los centros públicos de educación del área de estudio, quedando excluidos del estudio aquellos niños nacidos en 2014 y 2018 que actualmente residan y estén



escolarizados en el área de estudio pero que hayan nacido fuera de dicha área. La recogida de datos se llevaría a cabo mediante el cuestionario validado (ISAAC) realizado a los padres de estos niños, en el que se incluirían principalmente preguntas sobre diagnóstico de asma en época escolar, diagnóstico de sibilancias o pitos en el pecho durante el primer año de vida, episodios de sibilancias en los últimos 12 meses y asistencia o no a guardería en época de lactante, entre otros. Para el análisis estadístico usaremos el programa estadístico SPSS. Utilizaremos la prueba de Chi cuadrado y T de Student para relacionar las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente. Además realizaremos un modelo de regresión múltiple para valorar factores de riesgo independientes.

Palabras clave: Sibilancias, Asma, Guardería, Lactante, Infancia, Epidemiología, Factor de riesgo, Prevalencia.

Abstract

Justification: Infectious diseases occupy more than half of the reasons for consultation in pediatrics, highlighting respiratory infection (70%). Most cases are benign and affect the upper respiratory tract, although a not insignificant part (5%)(1) may involve the lower respiratory tract, being one of the most important causes of mortality in childhood worldwide(two)

Respiratory infections in children (0-14 years) are mostly of viral origin (2). They constitute a direct risk factor for wheezing in the infancy (0-2 years)(3) and asthma in school (6-10 years)(4). Nursery attendance is an indirect risk factor related to this fact and described in many studies (3,5,6), although there are discrepancies, since some studies describe it as a protective factor. Given that the environmental conditions found in nurseries (closed classes, crowds of children, interaction between all the students...) favor the

MH

transmission of viruses that cause respiratory infections and this could be a risk factor for developing lower respiratory tract infections and asthma, there could be a relationship between child care attendance and the incidence of asthma.

Main objective: To define the prevalence of asthma at the beginning of school age (5-9 years) in children from the Region of Murcia belonging to Area 2 of the Murcian Health Service born between 2014-2018, according to whether or not they attended daycare in infant period (0-2 years).

Methodology: A descriptive and cross-sectional observational study is proposed in a community population that analyzes the prevalence of asthma in schoolchildren between 5 and 9 years of age in a specific geographical area of the Region of Murcia. The study will include 1032 5 and 9-year-old children enrolled in public education centers in the study area, excluding from the study those children born in 2014 and 2018 who currently reside and are enrolled in the study area but who have born outside that area. The data collection would be carried out by means of a validated questionnaire given to the parents of these children, which would mainly include questions about the diagnosis of asthma at school, diagnosis of wheezing or whistling in the chest during the first year of life, episodes of wheezing in the last 12 months and attendance or not at nursery school during the nursing period, among others. For the statistical analysis we will use the statistical program SPSS. We will use the Chi square test and the Student's T test to relate the qualitative and quantitative variables, respectively. In addition, we will perform a multiple regression model to assess independent risk factors.

Keywords: Wheezing, Asthma, Nursery, Infant, Childhood, Epidemiology, Risk factor, Prevalence.



INDICE

1. Pregunta de investigación.....	6
2. Pregunta en formato PICO	6
3. Antecedentes y estado actual del tema.....	6
4. Hipótesis	7
5. Objetivos de la investigación	8
5.1 Objetivo general.....	8
5.2 Objetivos específicos:	8
6. Materiales y método.....	8
6.1 Diseño del estudio	8
6.2 Población de estudio.....	8
6.3 Criterios de inclusión.....	8
6.4 Criterios de exclusión.....	9
6.5 Tamaño de la muestra	9
6.6 Método de recogida de datos	9
6.7 Variables	12
6.8 Análisis estadístico.....	13
7. Aplicabilidad y utilidad de los resultados	14
8. Limites y sesgos	15
9. Aspectos éticos de la investigación.....	16
10. Calendario y cronograma previsto para el estudio	17
11. Personal que participará en el estudio y responsabilidad	17
12. Presupuesto	18
13. Bibliografía	19
14. Anexos	22

MH

1. Pregunta de investigación

¿Hay mayor prevalencia de asma en escolares (5 a 9 años) que acudieron a guardería en época de lactante frente a los que no acudieron, según el cuestionario respondido por los padres?

2. Pregunta en formato PICO

P: Escolares de 5-9 años.

I: Cuestionario (ISAAC) a cumplimentar por los padres.

C: Prevalencia de asma en escolares que acudieron a guardería frente a los que no acudieron.

O: Los escolares que acudieron a guardería presentan una prevalencia significativamente mayor de asma.

3. Antecedentes y estado actual del tema

Las infecciones respiratorias son la causa más frecuente de cuadros víricos en la infancia y un factor de riesgo directo para padecer sibilancias en la época lactante y asma posteriormente (2–4). El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la infancia, definida como episodios de tos, sibilancias y disnea de distinto grado de intensidad (7). La prevalencia es muy variable entre países con una estimación global del 10.8% (4.5%-29%), pero parece ser mayor en países desarrollados que en aquellos en vías de desarrollo(8). Una de las enfermedades crónicas en la infancia que acarrea más costes es el asma, tanto directos (fármacos, ingresos hospitalarios), como indirectos (absentismo escolar y laboral)(7).

En numerosos estudios se ha descrito la asistencia a guardería en la etapa de lactante como un factor de riesgo directo e indirecto relacionado con lo comentado en el párrafo anterior (3–6,9–11). La asistencia de lactantes a guarderías, debido a sus necesidades de atención y características

MH

fisiológicas, implica un mayor riesgo de adquirir patologías infecciosas, principalmente del tracto respiratorio, presentándose este tipo de infecciones en esta franja de edad con una frecuencia de 2-3 veces más en los niños que acuden a guardería(12). En el origen de estas infecciones van a intervenir factores como los hábitos higiénicos del paciente y de la guardería, espacio físico, contaminación con secreciones, grado de maduración inmunológica, etc(12). El padecimiento de estas infecciones, aunque generalmente banales, va a conllevar el uso y abuso de antimicrobianos y otros medicamentos provocando un impacto económico y social(12).

Así, los objetivos de nuestro estudio son determinar si existen diferencias significativas en la prevalencia de asma en niños de 5-9 años de edad según su asistencia o no a guardería en la etapa de lactante y conocer si es mayor la prevalencia de sibilancias en el primer año de edad en los pacientes que acuden a guardería frente a los que no.

4. Hipótesis

Dado que la asistencia a guardería favorece la transmisión de virus respiratorios causantes de infecciones del tracto respiratorio alto y que esto a su vez es un factor de riesgo para padecer infecciones respiratorias de vías bajas (bronquitis, bronquiolitis) y asma posteriormente establecemos la siguiente hipótesis:

H1: La incidencia de asma en niños de 5-9 años es significativamente mayor si acudieron a guardería en la época de lactante.

H0: No existen diferencias en la incidencia de asma de los niños de 5-9 años de edad que acudieron a una guardería entre los 0-2 años frente a los que no acudieron.

MH

5. Objetivos de la investigación

5.1 Objetivo general:

- Determinar si existen diferencias significativas en la prevalencia de asma en niños de 5-9 años de edad, pertenecientes al Área 2 del Servicio Murciano Salud, según su asistencia o no a guardería en etapa delactante (0-2 años).

5.2 Objetivos específicos:

- Conocer en qué grupo de población estudiado (guardería-no guardería) es mayor la prevalencia de sibilancias en el primer año de edad.
- Describir la diferencia en la prevalencia de asma según el sexo.

6. Materiales y método

6.1 Diseño del estudio

El diseño de la investigación corresponde a un estudio observacional descriptivo, transversal y de base comunitaria llevado a cabo en los centros escolares públicos correspondientes al Área 2 del Servicio Murciano Salud.

6.2 Población de estudio

La población diana de nuestro estudio está constituida por todos los niños escolarizados en centros escolares públicos del Área 2 del Servicio Murciano Salud nacidos del 1/1/2014 a 31/12/2018.

6.3 Criterios de inclusión

Todos los niños escolarizados en colegios públicos en el Área 2 del Servicio Murciano Salud nacidos del 1/1/2014 a 31/12/2018.



6.4 Criterios de exclusión

Niños nacidos del 1/1/2014 a 31/12/2018 y que actualmente residan y estén escolarizados en el Área 2 del Servicio Murciano Salud pero que hayan nacido fuera de dicha área.

Niños nacidos del 1/1/2014 a 31/12/2018 que hayan acudido menos de 6 meses a guardería en etapa de lactante (de 0 a 2 años de edad).

6.5 Tamaño de la muestra

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta inferior al 0.2 en un contraste bilateral, se necesitarían 1032 sujetos para detectar una diferencia igual o superior al 3%. Se asume que la prevalencia poblacional de referencia es del 10,5%. Se ha estimado una tasa de pérdidas del 15%.

La muestra para cada año de edad del intervalo tendrá la misma distribución proporcional que el número de individuos poblacional.

6.6 Método de recogida de datos

La recogida de datos se llevará a cabo mediante uno de los cuestionarios centrales del estudio ISAAC (International Study Of Asthma And Allergies In Childhood). Se trata de un cuestionario validado (sensibilidad 65%, especificidad 92% e índice de Youden 57%) (13) y diseñado para ser autocumplimentado en entrevista en estudios de población sobre enfermedades respiratorias en niños. Estos cuestionarios han incluido un grupo mínimo de preguntas obligatorias, contemplando la posibilidad de que el investigador, individualmente, lo complemente con otras preguntas propias, asegurando que no hay cambio en el formato de los cuestionarios (13–15).

Para el presente estudio usaremos el cuestionario central del estudio ISAAC (Cuestionario de síntomas respiratorios en escolares) para



sibilancias y asma validado para su uso en niños mayores de 5 años (Anexo I)(13) sobre el que hemos añadido 4 preguntas por considerarlas de interés para nuestro estudio. Los cuestionarios a parte de las preguntas, estarán encabezados por los datos anónimos del niño (edad, sexo y colegio).

Los cuestionarios se repartirán en los centros de educación infantil-primaria (CEIP) de forma aleatoria. Se repartirán 20 cuestionarios en cada uno de los 54 CEIP que existen en el área de estudio, total 1080 cuestionarios. Estos cuestionarios se entregarán de forma aleatoria a los 20 niños de edades 5-9 años que lleguen primero al centro en el día del reparto. Serán rellenados por los padres en su domicilio y después lo devolverán al colegio en un sobre cerrado en el plazo de 2 semanas.

A continuación se detallará cada pregunta por separado:

- Pregunta 1: ¿Alguna vez ha tenido su hijo/a silbidos o pitidos en el pecho en el pasado?

Basada en el cuestionario previo de IUATLD, es una pregunta muy sensible que tuvo éxito en las fases del estudio ISAAC.

- Pregunta 2: ¿Cuántos años tenía su hijo/a cuando comenzaron los silbidos o pitos en el pecho?

El objetivo de esta pregunta es definir el momento de inicio de las sibilancias. Es una pregunta propia, no incluida en el cuestionario ISAAC

- Pregunta 3: ¿En los últimos 12 meses, ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho?

Al limitar el tiempo a los 12 meses previos se reduce el sesgo de recuerdo. Esta pregunta se considera la herramienta mas valiosa para identificar la prevalencia de sibilancias. Pregunta muy sensible.



- Pregunta 4: En los últimos 12 meses, ¿cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho ha tenido su hijo?
- Pregunta 5: En los últimos 12 meses ¿cuántas veces se ha despertado su hijo de noche por los silbidos o pitos?
- Pregunta 6: En los últimos 12 meses ¿han sido tan importantes los silbidos o pitos en el pecho como para que su hijo no pudiera decir dos palabras seguidas sin tener que pararse a respirar?

Estas 3 preguntas (pregunta 4 a 6) ofrecen tres medidas cuantitativas de frecuencia y gravedad del asma. Se emplearon en el estudio ISAAC para identificar la gravedad del asma.

- Pregunta 7: ¿Ha tenido su hijo, alguna vez, asma?

En esta pregunta se menciona la palabra asma por primera vez en el cuestionario y viene tras las preguntas referentes a síntomas de asma. No especifica si es por diagnóstico médico o no.

- Pregunta 8: ¿Ha sido confirmada el asma su hijo/a por un médico?

Pregunta propia para concretar el diagnóstico de asma por un médico.

- Pregunta 9: En los últimos 12 meses ¿ha notado en el pecho de su hijo pitos al respirar durante o después de hacer ejercicio?

Ya que existen padres que no reconocen la presencia de sibilancias en preguntas 1-2 pero luego si afirman que su hijo con el ejercicio tiene sibilancias o pitos, es necesario incluirla ya que puede sugerirse como diagnóstico de asma. Incluida en el cuestionario ISAAC en la pregunta nº6.

- Pregunta 10: En los últimos 12 meses ¿ha tenido su hijo tos seca por la noche que no haya sido la tos de resfriado o infección de pecho?

Dado que la tos crónica nocturna puede ser una presentación alternativa de asma, se incluye esta pregunta en el cuestionario. Según el estudio



ISAAC aumenta la sensibilidad en el diagnóstico aunque su efecto sobre la especificidad es desconocido.

- Pregunta 11: ¿Ha ido su hijo/a a guardería desde el nacimiento hasta los 2 años?
- Pregunta 11.1 Si ha respondido "Sí", ¿a que edad, en meses, comenzó su hijo/a a ir a la guardería?

Preguntas propias para conseguir información acerca del factor de riesgo que forma parte de nuestro estudio..

6.7 Variables

Variable principal

Diagnóstico de asma por un médico, según la respuesta dada por los padres al cuestionario.

Variables secundarias

- Número total de niños de 5 a 9 años escolarizados en la zona básica de salud objeto de estudio
- Sexo.
- Sibilancias en algún momento de su vida
- Crisis de asma en los últimos 12 meses
- Numero de crisis de asma en los últimos 12 meses
- Asistencia a guardería en época lactante (definida como asistencia a guardería durante más de 6 meses)
- Edad de comienzo de guardería.

Medición de las variables

- Número total de niños 5 a 9 años escolarizados en la zona básica de salud participantes en el estudio.

MH

- Sexo: a elegir entre los siguientes ítems:
 - Varón.
 - Mujer.
- Sibilancias en algún momento de su vida:
 - Si
 - No
- Crisis de asma en los últimos 12 meses:
 - Si
 - No
- Número de crisis de asma en los últimos 12 meses
 - 0
 - 1-3
 - 4-12
 - >12
- Diagnóstico médico de asma:
 - Si
 - No
- Asistencia a guardería en época lactante:
 - Si
 - No
- Edad de comienzo en guardería (en meses)
 - Edad (en meses, número entero) de comienzo de guardería.

Las variables serán codificadas según esta descrito en el cuaderno de recogida de datos (CRD).

6.8 Análisis estadístico

En la recogida de datos se obtuvieron únicamente los datos reflejados en el cuestionario (anexo I). Toda la información se ha recogido en una base de datos Excel.

MH

Los datos se expresaron como número (%) para las variables categóricas y como media \pm DE o mediana (rango intercuartílico) para las variables continuas, según su distribución. Para el análisis univariado, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de Student para variables continuas, y la prueba Chi Cuadrado para variables categóricas. Se utilizó la prueba de Spearman para las correlaciones. Primero se realizaron comparaciones entre los pacientes que acudieron a guardería y los que no acudieron y, en segundo lugar, entre pacientes con diagnóstico de asma por un médico y sin diagnóstico de asma por un médico, según la respuesta dada por los padres al cuestionario (ISAAC). Se realizaron análisis de regresión logística binaria que incluyeron las variables clínicas de interés más prometedoras y se utilizó la regresión logística por pasos hacia adelante para seleccionar las que predijeron asma de forma independiente en toda la cohorte.

El nivel de significación estadística lo estableceremos en $p < 0,05$. En el presente estudio consideraremos significativa una diferencia en la prevalencia de un 3%.

El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 20.

7. Aplicabilidad y utilidad de los resultados

Si se confirma la hipótesis principal del estudio, podríamos establecer una asociación entre la asistencia a guardería en la época lactante y una mayor prevalencia de asma en época escolar. Esto estaría influenciado por la mayor tasa de transmisión de virus respiratorios e infecciones respiratorias que existen en lugares cerrados y con elevado número de personas, como las guarderías.

Como consecuencia de los resultados obtenidos deberíamos de llevar a cabo acciones encaminadas a disminuir la transmisión de este tipo de infecciones en guarderías. Tendremos que llevar a cabo una actuación



en dos ámbitos, el de los trabajadores y el centro, y por otro lado en los padres de los niños.

Como medida general, deberíamos incidir en una adecuada educación higiénico-sanitaria. En el centro educativo sería interesante valorar el ratio alumno/clase y modificarlo según las recomendaciones. Incidir en el lavado de manos, la ventilación de las aulas y la toma de temperatura a la entrada al centro. En los padres, una buena educación sanitaria sobre reconocimiento de signos y síntomas sugerentes de infección para evitar llevar a sus hijos a la guardería mientras los presenten podría disminuir la incidencia de este tipo de infecciones y las comorbilidades que conllevan.

8. Límites y sesgos

- Dado que la participación en el estudio es voluntaria nos podemos encontrar con la no respuesta a la encuesta por parte de los padres/tutores. En este caso hemos calculado un porcentaje de no participación del 15% sobre el tamaño muestral estándar para solucionar este sesgo.
- La adecuada comprensión de las preguntas del cuestionario es otra limitación que tendríamos que valorar y para ello hemos utilizado términos sencillos no médicos para describir síntomas, respuestas claras con Si o No y anotaciones en el cuestionario para aclarar dudas y en cada colegio hay un responsable que aclarará dudas sobre el cuestionario.
- Dado que es un estudio transversal, no podemos establecer causalidad, solo describir los hechos que observamos. Serían necesarios estudios de otro diseño para definir esto.



9. Aspectos éticos de la investigación

En el estudio no se utilizarán datos informativos ni instrumentos que permitan la identificación del paciente, por ello no se contempla la realización de ningún modelo de consentimiento informado para los padres.

Para asegurar la confidencialidad de los datos, cumpliremos con las directrices recogidas en las siguientes leyes:

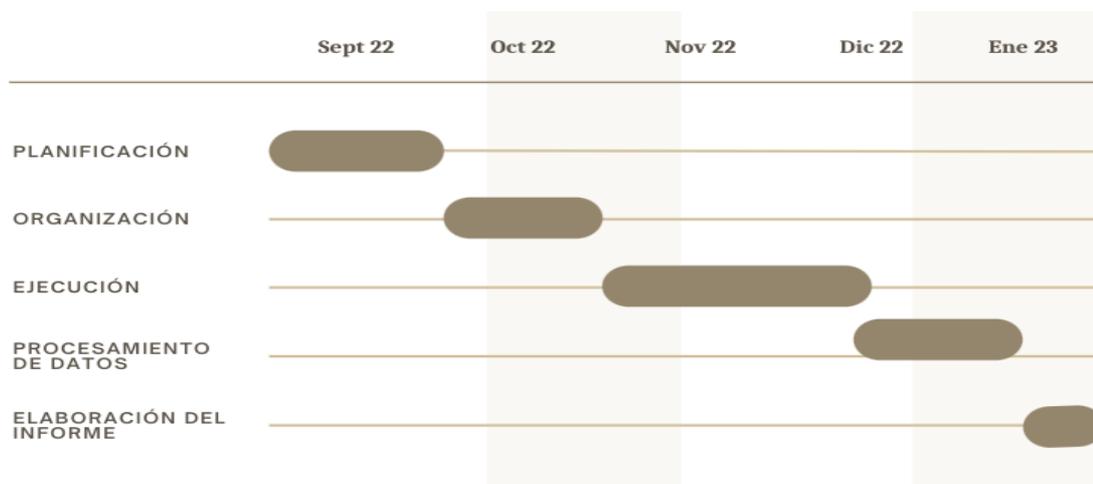
- Todos los datos se consideran confidenciales y se tratan de acuerdo con el Reglamento 2016/679, de 27 de abril, del Parlamento Europeo y del Consejo de Protección de Datos, y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales. El acceso a los datos está restringido al equipo mediante una contraseña.
- Ley Orgánica 15/1999 de 13/12/99 de Protección de Datos de Carácter Personal.
- Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.

Durante la fase de planificación del estudio enviaremos el proyecto al Comité ético e investigación (CEI) del Área 2 del Servicio Murciano Salud y tras su aprobación procederemos al inicio del estudio.

El acceso a los datos está restringido al equipo mediante una contraseña.



10. Calendario y cronograma previsto para el estudio



11. Personal que participará en el estudio y responsabilidad

Investigador principal (J. M. P.-M): será el responsable del estudio y el encargado de la organización, fijación de calendarios y distribución de tareas. Colaborará en el análisis de los datos y la redacción el documento con los resultados, conclusiones y discusión.

Investigadores colaboradores (J.M.-O.,C.M.S.-P.,B.P.-M.): Seencargarán en un primer momento de la búsqueda y lectura de bibliografía. Posteriormente serán los encargados de repartir y recoger los cuestionarios en los colegios. Colaborarán a la redacción del documento. Para esta tarea contaremos con un total de 3 investigadores.

Estadístico (A.E.-P): Se encargará de la creación de la base de datos y análisis de los datos.

Contribución de autores: Conceptualización, J. M. P.-M.; Integración de datos, J. M. P.-M., J. M.-O., C.M.S.-P., B.P.-M. y A.E.-P.; Análisis formal, A.E.-P; Adquisición de fondos, J. M. P.-M.; Investigación, J. M. P.-M., J. M.-O., C.M.S.-P., y B.P.-M.; Metodología, J. M. P.-M. y J. M.-O.; Administración del

MH

proyecto, J. M. P.-M.; Recursos, J. M. P.-M., J. M.-O. y C.M.S.-P; Supervisión, J. M. P.-M.; Validación, J. M. P.-M.; Visualización, J. M. P.-M.; Redacción del borrador, J. M.-O., C.M.S.-P. y B.P.-M.; Redacción de la revisión y edición J. M. P.-M.

12.Presupuesto

		nº	Precio	Periodo (meses)	TOTAL
Gastos de Personal	Investigador principal (16h/semana)	1	15.5€/h	5	4.960 €
	Investigadores colaboradores	3	14€/h	3	8.064 €
	Estadístico	1	2.551,31 €		2.551,31 €
Gastos de Locomoción y Dietas	Gasolina				625,35 €
	Dietas				200 €
Gastos en Material Fungible	Cuestionarios (impresión, sobre, distribución y recogida)	1080	10 €/ cuestionario		10.800 €
Gastos en Difusión de Resultados	Traducción y corrección al inglés	2	439 €/artículo		878 €
	Asistencia a Congreso Internacional	2	1573 € / congreso		3.146 €
	Publicación en revistas de alto impacto	2	2.214 € / revista		4.428 €
TOTAL					35.652,66 €

13. Bibliografía

1. I. Sanz Muñoz, M.R. Bachiller Luque, J.M. Eiros Bouza. Infecciones víricas del tracto respiratorio. Revista Pediatría integral [Internet] 2022 Ene-feb [consultado 14 abril 2022]; Vol. XXV: 13-20. Disponible en: www.pediatriaintegral.es
2. JA. García-Rodríguez, MJ. Fresnadillo Martínez. Microbiología de la infección respiratoria pediátrica. Revista Anales de Pediatría [Internet] 2002 Marzo [consultado 2 mayo 2022]; Vol. 56: 2-8. Disponible en: www.analesdepediatría.org
3. Hagerhed-Engman L, Bornehag CG, Sundell J, Aberg N. Day-care attendance and increased risk for respiratory and allergic symptoms in preschool age. Allergy. 2006 Apr;61(4):447-53. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01031.x.
4. Ochoa Sangrador C, Vázquez Blanco A. Day-care center attendance and risk of Asthma-A systematic review. Allergol Immunopathol (Madr). 2018 Nov-Dec;46(6):578-584. doi: 10.1016/j.aller.2018.03.006.
5. Midodzi WK, Rowe BH, Majaesic CM, Saunders LD, Senthilselvan A. Early life factors associated with incidence of physician-diagnosed asthma in preschool children: results from the Canadian Early Childhood Development cohort study. J Asthma. 2010 Feb;47(1):7-13. doi: 10.3109/02770900903380996.
6. Alvarez-Alvarez I, Niu H, Aguinaga-Ontoso I, Guillen-Grima F. Prevalence and risk factors for wheezing in infants in the region of Pamplona, Spain. Allergol Immunopathol (Madr). 2016 Sep-Oct;44(5):415-21. doi: 10.1016/j.aller.2015.08.002.
7. S. García de la Rubia., S. Pérez Sánchez. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. Revista Pediatría integral [Internet] 2016 Marzo



[consultado 9 mayo 2022]; Vol XX: 80-93. Disponible en: www.pediatriaintegral.es

8. Uphoff EP, Bird PK, Antó JM, Basterrechea M, von Berg A, Bergström A, Bousquet J, Chatzi L, Fantini MP, Ferrero A, Gehring U, Gori D, Heinrich J, Keil T, Kull I, Lau S, Maier D, Momas I, Narduzzi S, Porta D, Ranciere F, Roumeliotaki T, Schikowski T, Smit HA, Standl M, Sunyer J, Wright J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. *ERJ Open Res.* 2017 Jul 3;3(3):00150-2016. doi: 10.1183/23120541.00150-2016.
9. Caudri D, Wijga A, Scholtens S, Kerkhof M, Gerritsen J, Ruskamp JM, Brunekreef B, Smit HA, de Jongste JC. Early daycare is associated with an increase in airway symptoms in early childhood but is no protection against asthma or atopy at 8 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Sep 15;180(6):491-8. doi: 10.1164/rccm.200903-0327OC.
10. Hagen EW, Sadek-Badawi M, Palta M. Daycare attendance and risk for respiratory morbidity among young very low birth weight children. *Pediatr Pulmonol.* 2009 Nov;44(11):1093-9. doi: 10.1002/ppul.21104.
11. Visser CA, Garcia-Marcos L, Eggink J, Brand PL. Prevalence and risk factors of wheeze in Dutch infants in their first year of life. *Pediatr Pulmonol.* 2010 Feb;45(2):149-56. doi: 10.1002/ppul.21161.
12. Delpiano M Luis, Kabalán B Paola, Díaz V Constanza, Pinto I Andrea. Características y costos directos de infecciones respiratorias agudas en niños de guarderías infantiles. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2006 Jun [consultado 14 mayo 2022]; 23(2): 128-133. Disponible en: www.scielo.cl
13. Mata Fernández C, Fernández-Benítez M, Pérez Miranda M, Guillén Grima F. Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005;15(3):201-10



14. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995 Mar;8(3):483-91. doi: 10.1183/09031936.95.08030483.
15. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A; ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Mar-Apr;41(2):73-85. doi:10.1016/j.aller.2012.03.001



MH

14. Anexos

I.

ESTUDIO INTERNACIONAL DE SALUD INFANTIL. CUESTIONARIO PARA PADRES DE NIÑOS/AS DE 6 A 7 AÑOS.

En esta página hay preguntas sobre su hijo por favor escriba una letra o número en cada casilla con letra de imprenta. En las preguntas marque con una X la casilla adecuada

1. ¿Alguna vez ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho en el pasado?

SI NO

Si ha contestado "NO" por favor salte a la pregunta 6

2. ¿En los últimos 12 meses, ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho?

SI NO

Si ha contestado "NO" por favor salte a la pregunta 6

3. En los últimos 12 meses, ¿cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho ha tenido su hijo?

Ninguno 1 a 3 4 a 12 Más de 12

4. En los últimos 12 meses ¿cuántas veces se ha despertado su hijo de noche por los silbidos o pitos?

Nunca Menos de una noche por semana Una o más noches por semana

5. En los últimos 12 meses ¿han sido tan importantes los silbidos o pitos en el pecho como para que su hijo no pudiera decir dos palabras seguidas sin tener que pararse a respirar?

SI NO

6. ¿Ha tenido su hijo, alguna vez, asma?

SI NO

7. En los últimos 12 meses ¿ha notado en el pecho de su hijo pitos al respirar durante o después de hacer ejercicio?

SI NO

8. En los últimos 12 meses ¿ha tenido su hijo tos seca por la noche que no haya sido la tos de resfriado o infección de pecho?

SI NO

MH