

Factores de riesgo en el retraso de tratamiento de tuberculosis infantil en un hospital peruano

Risk factors in the delay of treatment of childhood tuberculosis in a Peruvian Hospital

Gabriela Cartolín P.^a, Consuelo Luna M.^b

^aUniversidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

^bINICIB Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

Recibido: 14 de octubre de 2021; Aceptado: 20 de agosto de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Una vez que se realiza el diagnóstico de tuberculosis infantil pulmonar (TBI-P), es fundamental el inicio inmediato del tratamiento, ya que los retrasos suelen estar asociados a mal pronóstico y mayor mortalidad en áreas endémicas.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Un bajo nivel de instrucción del tutor representa un factor de riesgo de retraso en el inicio del tratamiento de TBI-P en menores de 15 años. Pertenecer a la red de atención de salud A del Callao - Perú es un factor que disminuye el riesgo tuberculosis en este grupo de estudio.

Resumen

La tuberculosis infantil (TBI) continúa siendo una de las causas de morbilidad y mortalidad en los niños, pero aún existe poca información respecto al retraso en el inicio del tratamiento específico. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a retraso en el inicio del tratamiento de tuberculosis (TB) en menores de 15 años de edad. **Pacientes y Método:** Estudio de casos y controles. Se incluyeron pacientes < 15 años de edad con diagnóstico de tuberculosis infantil pulmonar (TBI-P) con retraso en el inicio del tratamiento > 24 horas. Se evaluaron variables clínicas y epidemiológicas: edad, género, instrucción del tutor, nivel de pobreza, procedencia, antecedente familiar de TB, radiografía alterada, sintomático, PPD > 10 mm, histología, bacteriología, resistencia a tratamiento, y red de atención de Salud. Se realizó análisis de regresión logística bi y multivariada, a través del cual se calcularon las odds ratio. **Resultados:** Se evaluaron 116 pacientes con TBI-P con retraso en el inicio del tratamiento específico mayor a 24 horas, y 264 con inicio del tratamiento las primeras 24 horas. El retraso del tratamiento antituberculoso tuvo una mediana de 3 días con un rango intercuartil de 2 a 7 días. El paciente con tutor de menor nivel de instrucción presentó retraso en el inicio del tratamiento con un odds ratio de 7,47 (IC95%:4,13 - 13,52). Pertenecer a la red de atención de salud A del Callao disminuyó en 0,224 veces la probabilidad de tener tuberculosis (IC95%:0,11-0,46). **Conclusión:** El nivel de instrucción incompleto del tutor es un factor de riesgo asociado al retraso del inicio del tratamiento de TBI-P en menores de 15 años de edad, en tanto que pertenecer a la red de atención de salud A del Callao es un factor que disminuye el riesgo en el grupo en estudio.

Palabras clave:

Tuberculosis;
Factores de Riesgo;
Tiempo de
Tratamiento;
Niño;
Perú

Correspondencia:
Consuelo Luna Muñoz
lunaconsuelo21@gmail.com

Editado por:
Ana Zepeda Ortega

Abstract

Childhood tuberculosis (c-TB) continues to be one of the causes of morbidity and mortality in children, but there is still little information on the delay in the initiation of specific treatment. **Objective:** To determine the risk factors associated with delayed initiation of tuberculosis (TB) treatment in children under 15 years of age. **Patients and Method:** Case-control study. Patients <15 years of age with a diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis (c-PTB) with delayed treatment initiation >24 hours were included. Clinical and epidemiological variables were evaluated: age, gender, guardian's education, poverty level, origin, family history of TB, altered imaging findings, symptomatic, PPD >10mm, histology, bacteriology, resistance to treatment, and healthcare network. Bi and multivariate logistic regression analysis was performed, through which odds ratios were calculated. **Results:** We evaluated 116 patients with c-PTB with a delayed initiation of specific treatment of more than 24 hours, and 264 with start of treatment in the first 24 hours. The delay in anti-tuberculosis treatment had a median of 3 days with an interquartile range of 2 to 7 days. The patient with the least educated guardian had a delay in treatment initiation with an odds ratio of 7.47 (95%CI: 4.13 - 13.52). Belonging to the healthcare network A of Callao decreased the probability of having tuberculosis by 0.224 times (95%CI: 0.11 - 0.46). **Conclusion:** Incomplete education level of the guardian is a risk factor associated with delayed initiation of c-PTB treatment in children under 15 years of age while belonging to the Callao healthcare network A is a factor that decreases the risk in the group under study.

Keywords:

Tuberculosis;
Risk Factors;
Time-to-Treatment;
Child;
Peru

Introducción

La tuberculosis infantil (TBI) es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta cifras de hasta un millón de niños contagiados con TBI cada año y es responsable de la muerte de hasta 400 niños por día, a pesar de ser una enfermedad prevenible y curable¹⁻³. Una vez que se realiza el diagnóstico de tuberculosis infantil pulmonar (TBI-P), es fundamental el inicio inmediato del tratamiento; ya que los retrasos suelen estar asociados a mal pronóstico y mayor mortalidad en áreas endémicas⁴⁻⁶. Para garantizar un tratamiento oportuno, se requiere de intervenciones que aborden las barreras que atrasan el inicio del tratamiento antituberculoso, y que faciliten la atención continua de esta enfermedad⁶.

Una de las causas del retraso en el tratamiento es el diagnóstico tardío; este se debe a los síntomas inespecíficos, el nivel socioeconómico bajo del hogar de procedencia, el limitado conocimiento de la enfermedad y las deficiencias del sistema sanitario peruano para la detección de la tuberculosis a gran escala^{5,7,8}. Entre las deficiencias del sistema se tiene el déficit de personal de salud (especialistas y subespecialistas), la falta de insumos, equipos obsoletos o malogrados, procesos administrativos no óptimos y comportamientos estigmatizantes en la atención del paciente tuberculoso⁶.

Aunque el gobierno del Perú estableció una ley para la prevención y el control de la tuberculosis, las

unidades ejecutoras como centros de salud de atención primaria y hospitales suelen incumplirla; disponiendo el presupuesto asignado para otros gastos⁹.

Otros factores relacionados al retraso en el inicio del tratamiento son las condiciones socioeconómicas y sociodemográficas de los pacientes, ya que las poblaciones de zonas rurales, con un nivel socioeconómico bajo, representan grupos de alto riesgo de infección de la enfermedad y abandono del tratamiento^{10,11}. Asimismo, las familias con niños con tuberculosis y cuidadores solteros constituyen una barrera en el inicio del tratamiento, sobre todo cuando hay más de un enfermo en el hogar^{6,11}. También, en algunos contextos, el nivel de instrucción incompleto de los padres o tutores y la falta de conocimiento sobre la enfermedad conllevan a un retraso en el inicio del tratamiento o incumplimiento del mismo⁶.

Actualmente, se desconoce el tiempo exacto de demora en el inicio de tratamiento antituberculoso en una zona urbana que podría incrementar significativamente la morbilidad en pacientes pediátricos. La tuberculosis es uno de los principales problemas de salud de la Región Callao, por lo cual se requiere identificar los determinantes sociales de la salud que podrían asociarse al retraso en el inicio del tratamiento antituberculoso así como también, el tiempo aproximado de retraso para plantear estrategias que puedan mitigar el impacto de esta enfermedad en la población¹².

El objetivo de esta investigación fue determinar los factores asociados a retraso en el inicio del tratamiento de TBI-P en menores de 15 años.

Pacientes y Método

Diseño

Estudio de casos y controles. Se conformaron dos grupos de pacientes pediátricos con TBI-P, los casos con demora en el inicio del tratamiento específico y los controles con inicio oportuno, en una proporción de 1:2.

Población, muestra

La Dirección Regional de Salud (DIRESA) del Gobierno Regional del Callao, Provincia Constitucional del Callao, Perú¹³, está conformada por cuatro hospitales, uno de tercer nivel de atención (III-1) y tres hospitales de segundo nivel. El hospital III-1 de referencia nacional es el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), no exclusivo para pacientes con tuberculosis. La DIRESA Callao tiene 49 establecimientos de primer nivel de atención, organizado en tres redes de atención de salud. Los pacientes en este estudio pertenecieron a las tres redes de la Región Callao (Red A o BEPECA, Red B o Bonilla y Red C o Ventanilla)^{12,14}.

Este estudio incluyó a toda la población de pacientes menores de 15 años de edad, de ambos géneros, con el diagnóstico de TBI-P según criterios de Stegen modificados por Toledo: criterio clínico, epidemiológico, radiológico, inmunológico (prueba de tuberculina y/o de inmunodiagnóstico interferón-gamma release assay "IGRA"), histológico y bacteriológico (cultivo o PCR positivo para *Mycobacterium tuberculosis* "MTB"). Los pacientes recibieron tratamiento específico entre enero 2014 a diciembre 2019 según Norma Técnica de Salud 104-Ministerio de Salud (MINSA) Dirección General de Salud de las Personas-V.01 para la salud integral de las personas afectadas por tuberculosis⁴.

Para garantizar los resultados obtenidos se calculó la potencia de la prueba de acuerdo al estudio de Valvi et al.¹⁵ en relación a la variable sexo; se asumió una proporción de casos y controles expuestos de 43% y 59% respectivamente con un IC 95%. Así, se obtuvo un 88% de potencia estadística.

Se consideró como criterios de exclusión los pacientes con TBI-P con historias clínicas incompletas e ilegibles. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma y por el Comité de Ética e Investigación del HNDAC. Se acataron las consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki y de la Asociación Médica Mundial.

Variables en estudio

La variable dependiente fue el retraso en el inicio del tratamiento antituberculoso mayor a 24 horas después del diagnóstico.

Las variables independientes fueron edad del paciente (0 a 4 años/5 a 14 años), género del paciente (masculino/femenino), nivel de instrucción del tutor (primaria/ secundaria completa/ secundaria incompleta), nivel de pobreza (inferior y medio/superior)¹⁶, lugar de procedencia (Callao/otros), antecedente de familiar con TB (si/no), radiografía alterada (si/no), sintomático respiratorio –es decir, aquel que presenta tos productiva igual o mayor a 15 días– (si/no), PPD > 10 mm (si/no), histología (si/no), bacteriología positiva (si/no) (*Mycobacterium tuberculosis* en esputo o contenido gástrico o cultivo o PCR positivo o Interferón Gamma o Quantiferon TB (si/no), resistencia a tratamiento (si/no) y la Red de atención de Salud de Procedencia (Red A, Red B y Red C)¹². Además, se midió los días transcurridos desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento de los pacientes.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes de forma retrospectiva usando fichas de recolección de datos, la técnica utilizada fue la documentación.

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó mediante el programa IBM SPSS versión 25. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, mientras que, en las variables cuantitativas, la mediana y el rango intercuartil. Las pruebas de hipótesis se contrastaron a un nivel de significancia de 0.05, con un IC del 95%. Además, se realizó un análisis de regresión logística bi y multivariada, a través del cual se calcularon las odds ratio (OR) crudas y ajustadas.

Resultados

En el periodo de estudio se incluyeron 380 pacientes con diagnóstico de TBI-P, 116 casos y 264 controles. Respecto a la prueba cutánea de PPD, 69% de los casos fueron registrados como PPD positivos (+), 20,7% PPD negativos (-) y a 10,3% de los casos no les realizaron PPD por falta de reactivo. El 57,2% de los controles fueron PPD (+), 31,8% PPD (-) y a 11% de los casos no se les realizó prueba cutánea de PPD por falta de insumo. En la mayoría de los pacientes la lectura de la prueba de PPD estuvo registrada en la historia clínica como positiva o negativa, no se encontró el registro de la lectura de la induración en milímetros.

En este trabajo ambos géneros tuvieron distribución similar, la mediana de la edad fue de 6 años; y un 70,7% de los tutores de los casos presentaron estudios incompletos. Las redes de atención de Salud del Callao B y C tuvieron casi la totalidad de los casos de TBI-P con 38,8% y 50,9% respectivamente. El nivel de pobre-

Tabla 1. Factores asociados al retraso de tratamiento de la TB en menores de 15 años en el consultorio externo del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para el periodo 2014-2019

Variables	Características	Caso		Control		Total	Valor P	Or ^A	Ic (95%) ^B
		n	%	n	%				
Edad	Hasta los 4 años	44	37,9%	119	45,1%	163	0,195	0,75	(0,48 - 1,16)
	5 a 14 años	72	62,1%	145	54,9%	217			
Género	Femenino	60	51,7%	129	48,9%	189	0,608	1,12	(0,72 - 1,74)
	Masculino	56	48,3%	135	51,1%	191			
Lugar de procedencia	Callao	51	44,0%	139	52,7%	190	0,119	0,71	(0,46 - 1,10)
	Ventanilla	56	48,3%	50	18,9%	106			
	Otros	9	7,8%	75	28,4%	84			
Nivel de instrucción del tutor	Estudios incompletos	82	70,7%	69	26,1%	151	< 0,001	6,82	(4,20 - 11,07)
	Estudios completos	34	29,3%	195	73,9%	229			
Red de atención	Red A (BEPECA) ^C	12	10,3%	100	37,9%	112	< 0,001	0,19	(0,10 - 0,38)
	Red B (Bonilla)/ Red C (Ventanilla)	104	89,7%	164	62,1%	268			
Nivel de pobreza	Inferior/medio	88	75,9%	160	60,6%	248	0,004	2,04	(1,25 - 3,34)
	Superior	28	24,1%	104	39,4%	132			
Antecedente familiar con TB	Si	107	92,2%	239	90,5%	346	0,590	0,80	(0,36 - 1,78)
	No	9	7,8%	25	9,5%	34			
Síntomatología clínica	Si	75	64,7%	189	71,6%	264	0,176	1,38	(0,87 - 2,19)
	No	41	35,3%	75	28,4%	116			
Radiografía de Tórax (+)	Si	113	97,4%	256	97,0%	369	0,812	0,85	(0,22 - 3,26)
	No	3	2,6%	8	3%	11			
Baciloscopia positiva	Si	10	8,6%	26	9,8%	36	0,707	1,16	(0,54 - 2,49)
	No	106	91,4%	238	90,2%	344			

Las variables cualitativas descritas con frecuencias y porcentajes y las cuantitativas con medidas de tendencia central (media, mediana, desviación estándar y percentiles). Los valores de p se calcularon con la prueba Chi cuadrado. ^AOR: Odds Ratio. ^BIC 95%: intervalo de confianza al 95%. ^CBEPECA: Bellavista/La Perla/Callao. ^DRIC: rango intercuartil.

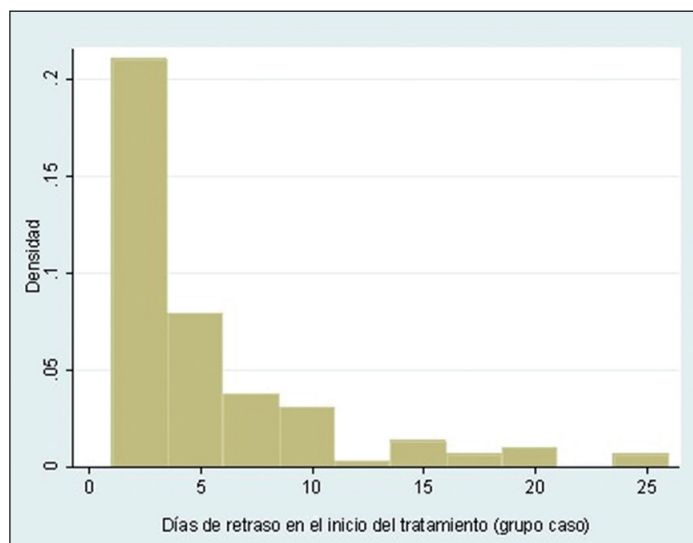


Figura 1. Histograma de los días de retraso en el inicio del tratamiento de los casos.

za en los casos fue 75,9% (inferior/medio), el 92,2% de los casos presentaron antecedentes familiares con tuberculosis, y el 8,6% baciloscopia positiva (tabla 1).

El tiempo de retraso del inicio del tratamiento antituberculoso tuvo una mediana de 3 días con un rango intercuartil de 2-7 días. En la figura 1 se observa el histograma de los días de retraso en el inicio del tratamiento.

En el análisis bivariado resultaron estadísticamente significativas las variables nivel de instrucción del tutor con un odds ratio de 6,81 (IC95%: 4,20-11,07); la red de atención de salud con un odds ratio de 0,19 (IC95%: 0,10-0,38) y el nivel de pobreza un odds ratio de 2,04 (IC95%: 1,25-3,34). En el análisis multivariado se encontró que el menor nivel de instrucción aumenta en 7,47 veces la probabilidad de retraso en el inicio del tratamiento (IC95%: 4,13-13,52) y pertenecer a la red de atención de salud A disminuye la probabilidad en 0,22 veces (IC95%: 0,11-0,46) (tabla 2).

Tabla 2. Análisis multivariado del retraso del tratamiento de tuberculosis y factores asociados en menores de 15 años para el período 2014-2019

Variables	Análisis bivariado		Análisis multivariado	
	ORC ^a (IC 95%) ^c	Valor p	ORA ^b (IC 95%) ^c	Valor p
Nivel de instrucción del tutor	6,81 (4,20 - 11,07)	< 0,001	7,473 (4,13 - 13,52)	< 0,001
Red de atención	0,19 (0,10 - 0,38)	< 0,001	0,224 (0,11 - 0,46)	< 0,001
Nivel de pobreza	2,04 (1,25 - 3,34)	0,004	0,579 (0,30 - 1,14)	0,111

Los valores de p se calcularon con la prueba Chi cuadrado. ^aORC: Odds Ratio crudo. ^bORA: Odds Ratio ajustado. ^cIC 95%: intervalo de confianza al 95%.

Discusión

En el presente trabajo se observa a nivel global, una mediana de 3 días para el inicio del tratamiento de tuberculosis por lo tanto, una vez diagnosticado el paciente con TBI-P el inicio del tratamiento es relativamente rápido a pesar de que, por definición existe un retraso en el inicio. Esto es similar a lo observado en India en el estudio de Kalra¹⁷, sin embargo, el rango fue más amplio. No obstante, Valvi et al.¹⁵ en el mismo país identificó una mediana mayor (51 días) para el retraso en el inicio del tratamiento. En otro estudio realizado en China se registró un retraso de 30 días en pacientes con tuberculosis pleural infantil; en Etiopía fue reportado un resultado similar. Estas diferencias pueden explicarse debido a la heterogeneidad en la conceptualización de la variable retraso del inicio del tratamiento y desde que momento se considera este presente. Cabe resaltar que el retraso en el tratamiento, sobre todo en TBI constituye una amenaza latente a nivel global con respecto al desarrollo de esta enfermedad^{18,19}.

A través del Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) se realiza una intervención activa en los diferentes niveles de atención de salud respecto a la captación del mayor número de pacientes con sospecha de tuberculosis; con la finalidad de corroborar el diagnóstico e iniciar el tratamiento antituberculoso oportuno para lograr el control de la enfermedad con éxito^{2,20}. Es necesario establecer una atención integral e individualizada en el tratamiento y prevención de esta patología, la implementación de pruebas específicas para el diagnóstico temprano de la TB en niños y la capacidad en cuanto a la infraestructura y el conocimiento de los trabajadores del primer y segundo nivel de atención ya que son variables de gran importancia según estudios realizados en Latinoamérica^{22,23}.

En el paciente con TBI las características clínicas y radiológicas son menos específicas respecto al adulto, sin embargo, la sospecha epidemiológica, la prueba de tuberculina (Mantoux) y la radiografía de tórax siguen siendo importantes para su diagnóstico^{2,19}.

Respecto a la confirmación bacteriológica, a menudo se presume, en lugar de confirmarse, debido a que las lesiones son paucibacilares/cerradas, y a la dificultad en la recolección de la muestra de esputo (métodos de aspiración y lavado gástrico). Existen reportes donde la identificación microbiológica del MTB en niños es menor a 50%^{2,19}; inclusive el cultivo es positivo en 30 a 40% de los casos^{2,20}. En esta investigación con respecto a las características clínicas que presentaron los pacientes se determinó que la sintomatología clínica, radiografía de tórax y la baciloscopia no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con respecto al inicio tardío del tratamiento en la TBI ($p = 0,176$), ($p = 0,812$) y ($p = 0,707$) respectivamente. Estos resultados difieren de un estudio en donde se encontró una asociación entre las manifestaciones clínicas y la demora en el tratamiento ya que se puede disminuir este tiempo tomando en cuenta la aparición de esta sintomatología en los pacientes, el uso de la imagenología también está relacionado con la disminución del tiempo en el que se tarda en brindar el tratamiento en la TBI según un estudio realizado en Bangladesh^{19,23}.

En este estudio el nivel de instrucción del tutor con estudios incompletos fue un factor de riesgo para el retraso del inicio del tratamiento de TBI. Esto es similar a lo reportado en Brasil el año 2014, donde la educación incompleta del tutor sumado a un nivel socioeconómico bajo se relaciona con la demora en el inicio del tratamiento antituberculoso de los pacientes pediátricos con esta enfermedad²¹. En India, en el año 2017, también reportaron retraso en el inicio del tratamiento asociado a tutores con estudios incompletos, a un sistema de salud deficiente y a una población con creencias tradicionales, tales como: “chaman” o “curandero”, quienes utilizan medios físicos y/o espirituales para curar y son a quienes suelen consultar antes de concurrir a un centro de salud¹⁷.

La educación deficiente del tutor, según lo reportado en otros estudios, conlleva al riesgo del retraso en el inicio del tratamiento del paciente con TBI, por desconocimiento de la enfermedad^{11,25} o de la gravedad

de los síntomas^{26,27}, lo que induce al abandono del tratamiento del paciente²⁸.

Los pacientes de la Red de atención de Salud A del Callao iniciaron el tratamiento antituberculoso oportunamente, lo cual se puede explicar por el Plan de Prevención y Control de Infección de Tuberculosis que se implementó en el año 2019²⁸. Esto es relevante puesto que una de las barreras para el tratamiento oportuno de la tuberculosis es el acceso y la capacidad de respuesta de los servicios de salud, lo cual fue documentado por Sullivan et al.¹¹, puesto que la existencia de problemas estructurales y organizativos en los sistemas de salud impedirían el cumplimiento del tratamiento antituberculoso oportuno con énfasis priorizado en grupos y áreas de alto riesgo.

Por otra parte, lo observado en la jurisdicción de las otras Redes de atención de Salud (B y C), se puede explicar porque las actividades de captación y seguimiento domiciliario de pacientes con TBI-P fueron limitadas por la falta de personal, violencia generada por pandillaje en la zona y la distancia hacia el centro de salud²⁸.

La principal limitación del presente estudio es que, al tratarse de un trabajo retrospectivo se utilizó una fuente secundaria (HCL, tarjeta de control de asistencia y administración de medicamentos con esquema uno), lo que no permite hacer afirmaciones concluyentes pues existe la posibilidad de algún tipo de sesgo en la información recabada.

En conclusión, el nivel de instrucción del tutor con estudios incompletos y las Redes de atención de Salud B y C del Callao fueron factores de riesgo asociados a

retraso en el inicio del tratamiento en menores de 15 años de edad.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a las autoridades del HNDAC y al personal responsable del programa de TB pediátrica por las facilidades brindadas en cuanto a información y facilidades para la elaboración del presente estudio.

Referencias

1. Tuberculosis [Internet]. [citado 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. [citado 11 de junio de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>.
3. Carvalho A, Cardoso C, Martire TM, Migliori GB, Sant'Anna CC. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. *J Bras Pneumol*. 2018; 44(2): 134-44. doi: 10.1590/s1806-37562017000000461.
4. Resolución Ministerial N° 715-2013-MINSA [Internet]. [citado 12 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/198713-715-2013-minsa>
5. Kumar MK, Kumar P, Singh A. Recent advances in the diagnosis and treatment of childhood tuberculosis. *J Nat Sci Biol Med*. 2015;6(2):314-20. DOI: doi: 10.4103/0976-9668.159988.
6. Coit J, Wong M, Galea J, et al. Uncovering reasons behind treatment initiation delays among children with TB in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(12):1254-60. doi: 10.5588/ijtld.20.0079. PMID: 33317668.
7. Dangisso MH, Datiko DG, Lindtjørn B. Low case notification rates of childhood tuberculosis in southern Ethiopia. *BMC Pediatrics*. 2015;15(1):142. doi: org/10.1186/s12887-015-0461-1
8. Holcberg M, Zabala C, Gutiérrez S, Sisto G, Sosa M, Giachetto M. Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de los niños con tuberculosis diagnosticados a partir de un caso índice, Uruguay 2012-2014. *Arch Pediatr Urug* 2016; 87(1): S3-S10.
9. Mendoza-Ticona A. Perú: aún estamos lejos de curarnos de la tuberculosis. *Acta Médica Peruana*. 2018;35(4):195-6.
10. Mendonça AMC, Kritski AL, Land MGP, Sant'Anna CC. Abandonment of Treatment for Latent Tuberculosis Infection and Socioeconomic Factors in Children and Adolescents: Rio De Janeiro, Brazil. *PLoS One*. 2016 May 5;11(5):e0154843. doi: 10.1371/journal.pone.0154843. PMID: 27149514.
11. Sullivan BJ, Esmaili BE, Cunningham CK. Barriers to initiating tuberculosis treatment in sub-Saharan Africa: a systematic review focused on children and youth. *Glob Health Action*. 2017;10(1):1290317. doi: 10.1080/16549716.2017.1290317. PMID: 28598771.

12. Organización Panamericana de la Salud. Metodología de gestión productiva de los servicios de salud en Perú: el caso de la Dirección Regional de Salud-DIRESA Callao [Internet]. 2018 [citado 12 de junio de 2022]. Disponible en: <https://bibliotecavirtual.insnsb.gob.pe/metodologia-de-gestion-productiva-de-los-servicios-de-salud-en-peru-el-caso-de-la-direccion-regional-de-salud-diresa-callao/>
13. Gobierno Regional del Callao. Introducción. [Internet]. [citado 12 de junio de 2022]. <https://www.diresacallao.gob.pe/wdiresa/introduccion.php>.
14. Dirección Regional de Salud San Martín. Unidades de Gestión Territoriales de Salud [Internet]. [citado 13 de junio de 2022]. Disponible en: <http://www.saludbajomayo.gob.pe/web/redes-de-salud>
15. Valvi C, Chandanwale A, Khadse S, et al. Delays and barriers to early treatment initiation for childhood tuberculosis in India. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(10):1090-9. doi: 10.5588/ijtld.18.0439. PMID: 31627774.
16. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Situación demográfica, económica y social. Provincia Constitucional del Callao [Internet]. 2016 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/>
17. Kalra A. Care seeking and treatment related delay among childhood tuberculosis patients in Delhi, India. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21(6):645-50. doi: 10.5588/ijtld.16.0563.
18. Wondawek TM, Ali MM. Delay in treatment seeking and associated factors among suspected pulmonary tuberculosis patients in public health facilities of Adama town, eastern Ethiopia. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1527.
19. Gong HZ, Han C, Yang FL, Wang CF, Wang JL, Wang MS. Treatment delay in childhood pleural tuberculosis and associated factors. *BMC Infect Dis*. 27 de octubre de 2020;20(1):793.
20. Mesa YLR, Guerrero AHP, Reyes JR. Tuberculosis infantil: una revisión narrativa de la literatura. *Revista Investigaciones Andina*. 2016;18(32):1455-1478.
21. Silva G, Pérez F, Marín D. Tuberculosis en niños y adolescentes en Ecuador: análisis de la notificación, las características de la enfermedad y el resultado del tratamiento. *Rev Panam Salud Pública*. 2019;43:104.
22. Madrid HR, Jorquera PP, Jaramillo MY. Impacto de la pandemia COVID-19 sobre el programa de tuberculosis infantil. *Neumol Pediatr*. 2022;17(1):26-7.
23. Pantha S, Aguinaldo MJ, Hasan-UL-Bari SM, et al. Facilitators and Barriers to Implementation of a Childhood Tuberculosis Control Program in Bangladesh: A Mixed-Methods Study from BRAC Urban DOTS Centres in Dhaka. *Nurs Rep*. 10 de mayo de 2022;12(2):371-86.
24. Rodrigues da Silva A, Sousa AI, Couto Sant'Anna C. Barriers in the treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) in children: a case study. *Escola Anna Nery*. 2014;18(3):386-91.
25. Dhaked S, Sharma N, Chopra KK, Khanna A. Barriers and Challenges in Seeking Healthcare by Pediatric Tuberculosis Patients Attending DOTS Centers in Urban Areas of Delhi. *MAMC Journal of Medical Sciences*. 2019;5(1):8-12. doi: 10.4103/mamcjms.mamcjms_43_18.
26. Paz-Soldan VA, Alban RE, Dimos Jones C, Powell AR, Oberhelman RA. Patient Reported Delays in Seeking Treatment for Tuberculosis among Adult and Pediatric TB Patients and TB Patients Co-Infected with HIV in Lima, Peru: A Qualitative Study. *Front Public Health*. 2014;2:281. doi: 10.3389/fpubh.2014.00281. PMID: 25566523.
27. Mejía MR. Tuberculosis en menores de 15 Años en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna. 1972-2011. *Revista Médica Basadrina*. 2013;7(2):8-12. doi: <https://doi.org/10.33326/26176068.2013.2.524>.
28. Gobierno Regional del Callao. Plan de prevención y control de infecciones de Tuberculosis -2019 [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.diresacallao.gob.pe/wdiresa/documentos/baselegal/FILE0013972019.pdf>