

# Caracterización de la tuberculosis extrapulmonar entre 2013 y 2022 en un hospital de referencia de Chile

## Characterization of extrapulmonary tuberculosis between 2013-2022 in a reference hospital

Gabriel Uribe Sanzana<sup>1</sup>, Jaime Vásquez González<sup>1</sup>, Pablo Saavedra Romero<sup>1</sup>, Joaquín Ramírez Herrera<sup>1,2</sup>, Felipe Carrillo Hurtado<sup>3</sup> y Fernando Tirapegui<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz. Los Ángeles, Chile.

<sup>2</sup>Residente Medicina Interna, Universidad de Concepción, Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Medicina Interna Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Lugar de realización: Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz. Los Ángeles, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

No hubo financiamiento externo

Recibido: 23 de julio de 2025 / Aceptado: 10 de octubre de 2025

### Resumen

**Introducción:** La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) es de difícil diagnóstico. En términos globales, su mortalidad suele ser menor que la de la forma pulmonar, aunque algunas presentaciones, como la meníngea o la diseminada, se asocian a una elevada letalidad. Su morbilidad, en cambio, es considerable y con frecuencia genera secuelas importantes. **Objetivo:** Caracterizar una cohorte de 10 años de TBEP en un hospital de referencia. **Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo, entre 2013 y 2022, de pacientes confirmados por microbiología, clínica, ADA o biopsia. Se obtuvieron datos clínicos y demográficos y se analizaron variables continuas con medidas de tendencia central y de dispersión. **Resultados:** Se incluyeron 92 pacientes con TBEP. Con mediana de 45 años. 54,3% (n = 50) eran mujeres. Las formas más frecuentes fueron pleural y ganglionar. En 91,3% de los pacientes el inicio de síntomas tuvo una media de 30 días, siendo los subgrupos con mayor tiempo los ganglionares y óseos. La letalidad intrahospitalaria fue de 3,2%. **Discusión:** En este estudio retrospectivo de 10 años en pacientes con TBEP realizado en un hospital de referencia, las localizaciones más frecuentes fueron ganglionar y pleural; los factores de riesgo más prevalentes fueron tener  $\geq 65$  años y ser inmunocomprometido. Además, se observó una latencia de síntomas prolongada antes de confirmar la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, generando un retraso en el inicio del tratamiento.

**Palabras clave:** tuberculosis; tuberculosis extrapulmonar; infección por *Mycobacterium*; retraso diagnóstico.

### Abstract

**Background:** Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is difficult to diagnose. Globally, its mortality rate is generally lower than that of the pulmonary form, although certain presentations, such as meningeal or disseminated tuberculosis, are associated with high lethality. However, its morbidity is considerable and often leads to significant sequelae. **Aim:** To characterize a 10-year cohort of EPTB in a referral hospital. **Methodology:** Descriptive, retrospective study between 2013 and 2022 of patients confirmed by microbiology, clinical examination, ADA, or biopsy. Clinical and demographic data were obtained, and continuous variables were analyzed using measures of central tendency and dispersion. **Results:** 92 patients with EPTB were included, with a median age of 45. 54.3% (n = 50) were women. The most common forms were pleural and lymph node. In 91.3% of patients, symptom onset had a mean of 30 days, with the lymph node and osseous subgroups having the longest duration to onset. The in-hospital mortality rate was 3.2%. **Discussion:** In this 10-year retrospective study of patients with EPTB conducted at a referral hospital, the most common sites were lymph nodes and pleura, while the most prevalent risk factors were being  $\geq 65$  years old and being immunocompromised. Additionally, a prolonged symptom latency was noted before the *Mycobacterium tuberculosis* infection was confirmed, causing a delay in the start of treatment.

**Keywords:** tuberculosis; extrapulmonary tuberculosis; *Mycobacterium* infections; delayed diagnosis

### Correspondencia a:

Gabriel Uribe Sanzana

guribesanzana@gmail.com,

## Introducción

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema de salud pública en el planeta; según datos de la Organización Mundial de la Salud en el año 2021 1,4 millones de personas fallecieron en el mundo por esta causa<sup>1</sup>. Además, debido a la emergencia del COVID-19 en el 2019, se produjo una caída en el diagnóstico, y por ende en el tratamiento de esta patología<sup>1,2</sup>.

Chile también sufrió las consecuencias de la pandemia en materia de localización y diagnósticos de casos de TB, con un aumento de 33% en los fallecidos en el año 2021 con respecto al año anterior<sup>3</sup>. La Región del Bio Bio tiene una incidencia de 15,8 por 100.000 habs., reportada el 2021<sup>3</sup>.

La TB afecta principalmente a los pulmones, pero también puede presentarse en otras localizaciones afectando a otros órganos, lo que se denomina tuberculosis extrapulmonar (TBEP)<sup>4</sup>. La TBEP ha recibido menos atención debido a su baja transmisibilidad<sup>5</sup>. Sin embargo, algunas formas de TBEP tienen alta morbilidad y mortalidad, produciendo secuelas y discapacidades importantes<sup>4,5</sup>. En Chile los reportes de TBEP muestran una latencia de síntomas prolongada antes del diagnóstico, determinado por una clínica inespecífica, baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas, consulta tardía y la baja sospecha clínica, lo que lleva a la consulta repetitiva antes del diagnóstico definitivo<sup>6-9</sup>. El tiempo que lleva realizar el diagnóstico es un factor que influye directamente en la evolución y pronóstico de estos pacientes, incidiendo de manera directa en el inicio de la terapia definitiva<sup>9-12</sup>.

Este estudio tiene como objetivo caracterizar a la población de pacientes con TBEP que se atendieron en un hospital de referencia durante el decenio 2013 a 2022.

## Materiales y Métodos

### *Diseño, selección de pacientes y recolección de datos*

Estudio descriptivo, retrospectivo, entre los años 2012 y 2022 en el Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruíz, de la ciudad de los Ángeles, que presenta una población asignada de 425.000 habs. de la Provincia del Bio Bio en la región del mismo nombre, en Chile. Este centro es de alta complejidad y cuenta con aproximadamente 500 camas. Los pacientes seleccionados se obtuvieron de los registros del Programa Nacional de Tuberculosis y del laboratorio local.

### *Criterios de inclusión*

Pacientes con cuadro clínico compatible con:

- Confirmación bacteriológica, esto es, una muestra biológica que resulta positiva para cultivo líquido o pruebas de biología molecular (GeneXpert Ultra de CEPHEID y BD MAX de Becton Dickinson<sup>13</sup>, o;

- Una prueba de adenosin deaminasa (ADA) por método de Giusti modificado en líquidos pleural, peritoneal y pericárdico, habiendo descartado diagnósticos alternativos. El punto de corte utilizado fue 40 UI/L<sup>14-17</sup> o en LCR > 7 UI/L;
- Biopsia cuando esta estuvo disponible, siendo considerado el diagnóstico por la presencia de al menos tres de las siguientes características: granuloma, necrosis, caseificación, células gigantes de Langhans, células empalizadas; o una prueba RPC positiva o tinción de Ziehl Neelsen (ZN) positiva<sup>18</sup>, o;
- Uveítis que no responde a tratamiento inmunosupresor y/o antiinflamatorio y que se asocia a una prueba de tuberculina (PPD) positiva<sup>19</sup>.

En este centro no se cuenta con hemocultivos para micobacterias.

### *Análisis estadístico y variables*

Se obtuvieron los datos demográficos de cada paciente (edad, sexo, nacionalidad), clínicos (localización, forma de confirmación diagnóstica RPC, cultivo, ADA o biopsia), factores de riesgo (contacto TB, situación de calle, VIH, reclusión carcelaria, inmigrante, > de 65 años, diabetes mellitus, pueblos originarios, uso de alcohol o drogas, otros inmunocompromisos), comorbilidades (hipertensión arterial, enfermedades autoinmunes, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica avanzada) y resistencias a fármacos. El tiempo de síntomas se definió como el intervalo en días desde la primera mención clínica hasta el resultado confirmatorio, y el tiempo de inicio de tratamiento como el intervalo en días desde el resultado confirmatorio hasta el inicio de la terapia.

El análisis estadístico fue principalmente no paramétrico. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIQ), dado que no presentaban una distribución normal. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes. El análisis se realizó utilizando el software R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

### *Aspectos éticos*

Este estudio cuenta con aprobación por el Comité Ético Científico del Servicio Salud Bio Bio resolución N° 170.

## Resultados

Durante el periodo estudiado se detectaron 482 pacientes como TB en el Hospital de los Ángeles. De estos, 122 tenían una localización extrapulmonar (25,3%).

Noventa y dos pacientes cumplieron criterios de inclusión. La mediana de edad fue 43,5 años (RIC: 30-56,5). El 54,3% (n = 50) eran mujeres. Las comorbilidades más

frecuentes fueron hipertensión arterial (HTA) (18,5%), diabetes mellitus (DM) (14,1%), enfermedades autoinmunes (10,9%), enfermedad renal crónica (4,3%) y enfermedad hepática crónica avanzada (3,2%) (Tabla 1). En la muestra hubo 7 extranjeros (3 de Venezuela, 2 de Haití, 1 de Ecuador y 1 de Perú).

Se identificaron los factores de riesgo para TB siendo el más frecuente la edad  $\geq 65$  años con 18,5%, seguido de inmunosupresión no asociada a VIH con 10,9% (siete pacientes con uso de prednisona  $\geq 20$  mg al día o dosis acumulada al diagnóstico de 650 mg, un paciente con anti-FNT $\alpha$  y dos pacientes en quimioterapia por mieloma múltiple y cáncer de mama), DM con 14,1% e inmigrantes 5,4%. (Tabla 1). El año 2018 fue el año con más diagnósticos de TBEP, seguido de 2019 (Figura 1).

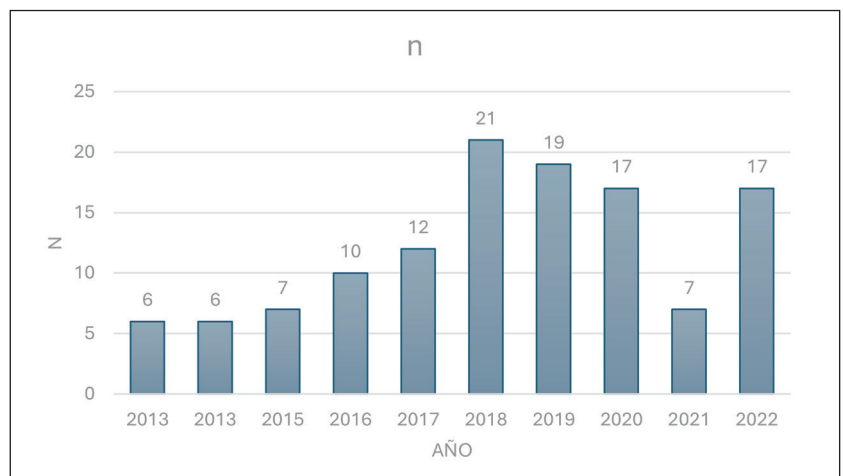
Cuatro pacientes tenían coinfección con VIH, todos

masculinos, entre 26 a 56 años, tres tenían compromiso meníngeo y uno ganglionar. Uno de ellos era extranjero (haitiano) y uno de los pacientes falleció durante el seguimiento.

Las localizaciones más frecuentes fueron: pleural 41,3% (n = 38), ganglionar 17,4% (n = 16), ósea 9,8% (n = 9), sistema nervioso central (SNC) 7,6% (n = 7) y genitourinaria. El resto se describe en la Tabla 2. En los oculares hubo 3 mujeres y 2 hombres. En 3 casos se logró determinar el tiempo de síntomas en 730 días (2 años). La manifestación clínica principal fue uveítis (anterior en 4 casos y crónica granulomatosa en 1 caso) con mala respuesta a tratamiento. En todos se realizó el diagnóstico con un PPD positivo y en 2 de ellos se acompañó de QuantiFERON-TB Gold+, que se solicitó en el mismo tiempo que el PPD.

**Tabla 1. Características generales de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar diagnosticados entre 2023 y 2022**

Característica	n (%)
Edad (promedio)	48 años
Femenino	50 (54,3%)
Comorbilidades	
- HTA	17 (18,5%)
- Enfermedades autoinmunes	10 (10,9%)
- Neoplasias	5 (5,4%)
- ERCr	4 (4,3%)
- DHC	3 (3,2%)
FR tuberculosis	
- Adulto mayor	18 (19,6%)
- DM2	13 (14,1%)
- Inmunosupresión	10 (10,9%)
- Tabaquismo	8 (8,7%)
- Migrantes	7 (7,6%)
- Alcoholismo	3 (3,2%)
- Pueblos originarios	2 (2,2%)
- Privado de libertad	1 (1,1%)
- Personal de salud	1 (1,1%)
Método diagnóstico	
- Cultivo	14/82 (17,1%)
- PCR	24/82 (29,3%)
- Clínica + ADA	28/82 (34,1%)
- Biopsia	21/82 (25,6%)
- Clínica	5/82 (6,1%)
Sensibilidad	
- Sensible	37 (97,4%)
- Resistente	1 (2,6%)
Mortalidad intrahospitalaria	3 (3,2%)



**Figura 1.** Casos de Tuberculosis extrapulmonar diagnosticados por año calendario entre el 2013 y 2022.

**Tabla 2. Localizaciones tuberculosis extrapulmonar**

Localización	n (%)
Pleural	38 (41,3%)
Ganglionar	16 (17,4%)
Ósea	9 (9,8%)
SNC	7 (7,6%)
Ocular	5 (5,4%)
Peritoneal	5 (5,4%)
Intestinal	3 (3,2%)
Pericárdica	2 (2,2%)
Genitourinaria	6 (6,5%)
Piel	1 (1,1%)

### Tiempo de evolución de síntomas

En 84 pacientes se logró determinar el tiempo de evolución de síntomas, encontrando una mediana de 30 días (RIQ 10-157,5). La mediana según localizaciones: pleural 37 casos y mediana de 15 días (RIQ: 10-30); ganglionar 14 casos ganglionares y mediana de 287,5 días (RIQ: 150-560); óseo 9 casos y mediana de 60 días (RIQ: 30-73); 6 casos en el Sistema Nervioso Central (SNC) tuvieron una mediana de 8,5 días (RIQ:7-10); genitourinario 5 casos con mediana de 45 días (RIQ: 8-78); peritoneal 5 casos con mediana de 30 días (RIQ: 13-30); intestinal 2 casos con mediana de 197,5 días, pericárdica 2 casos con mediana de 12,5 días y piel 1 caso con 270 días (Tabla 3). No se describen casos de diseminación hematógena.

El diagnóstico se realizó por cultivo en 14 pacientes, por RPC en 24 casos, con clínica compatible más ADA en 28 pacientes, por biopsia en 21 casos y solo con uveítis asociado a PPD > 15 mm en 5 pacientes.

El inicio de tratamiento tuvo una mediana de 8 días desde el diagnóstico.

De los 38 casos donde se realizó estudio de susceptibilidad *in vitro* se encontró solo un caso de 34 años, de nacionalidad venezolana y localización ganglionar con monorresistencia a rifampicina. No se encontraron casos de TB MDR. En el resto de los casos el método diagnóstico no permitió efectuar el estudio de susceptibilidad *in vitro* y la respuesta al tratamiento fue óptima.

El grupo tuvo una letalidad intrahospitalaria de 3,2% (n=3), uno con localización pleural con latencia diagnóstica de 5 días y 2 con localización meníngea con latencia diagnóstica de 2 y 120 días.

### Discusión

En este estudio retrospectivo de 10 años en pacientes con TBEP realizado en un hospital de referencia, las localizaciones más frecuentes fueron ganglionar y pleural; los factores de riesgo prevalentes fueron tener  $\geq 65$  años y alguna inmunosupresión. Además, se observó una latencia de síntomas prolongada antes de confirmar la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, provocando un retraso en el inicio del tratamiento.

La TBEP representa entre 20 y 30% de los casos de TB total a nivel nacional<sup>9,20,21</sup>, cifra similar a la obtenida en esta serie (25,3%). La edad media y el predominio del sexo femenino de la serie también es similar a lo reportado hasta ahora<sup>20,21,22</sup>. Estas características tienen un perfil distinto a la TB pulmonar donde predomina el sexo masculino y edades menores. Existe un aumento en la incidencia de los casos en los últimos años, que podrían estar en relación a un alza de los casos y en el caso de nuestro establecimiento el aumento de la sospecha en los servicios quirúrgicos desde el año 2018 tras capacitaciones a estos profesionales

Tabla 3. Tiempos diagnósticos y de tratamiento según localizaciones

Localización	N	Mediana días diagnóstico (RIQ)	Mediana días al inicio del tratamiento
Pleural	37	15 (10-30)	3
Ganglionar	14	287.5 (150-560)	35.5
Ósea	9	60 (30-73)	12
SNC	6	8.5 (7-10)	1
Genitourinaria	5	45 (8-78)	45
Peritoneal	5	30 (13-30)	15
Ocular	3	730	10
Intestinal	2	197.5	32.5
Pericárdica	2	12.5	0.5
Piel	1	270	Sin datos

y la implementación de métodos diagnósticos con mayor sensibilidad como la RPC.

Las comorbilidades informadas son predominantemente cardiovasculares, probablemente relacionadas a la edad. Los factores asociados a la presencia de TBEP fueron tener  $\geq 65$  años, la inmunosupresión (tanto VIH como no VIH), la DM y ser extranjero. Todos estos descritos previamente, pero en diferentes proporciones. Destaca la baja frecuencia de personas que se identifican como pueblos originarios dada la alta prevalencia de estos usuarios en nuestro centro, 6,5% a nivel regional según datos del Instituto Nacional de Estadísticas del 2022. Las barreras en el diagnóstico reportadas en la literatura científica que podrían influir son la baja sospecha clínica, la dificultad en el acceso de la población rural, donde predomina los pueblos originarios, el lenguaje, la operatividad programática en las instituciones a cargo de esas zonas y la fragmentación del sistema de salud.

La localización extrapulmonar, en orden de frecuencia en nuestra serie, fue la pleural, seguida de ganglionar, ósea, meníngea, genitourinaria, peritoneal y ocular. Otras localizaciones menos frecuentes fueron pericárdica, peritoneal, intestinal, renal y piel.

Se observó una baja tasa de resistencia en el tratamiento, encontrándose solo un caso de TB resistente a tratamiento, similar a reportes nacionales que muestran una baja tasa de resistencia<sup>20,21</sup>. La mortalidad en esta muestra fue baja, similar a otras series<sup>23</sup>, pero más alta que lo reportado por Olmos y cols., en la Región Metropolitana quienes analizan la TB sin diferenciarla entre pulmonar y extrapulmonar<sup>20</sup>.

La definición de latencia diagnóstica en TBEP no está clara. Kim y cols., instauraron como punto de corte los 3 días<sup>23</sup>. Por el contrario, Peri y cols.<sup>10</sup>, en Italia establecieron 10 semanas como corte para la búsqueda de factores

asociados a retraso diagnóstico. Sreeramareddy y cols., en su revisión sistemática encontraron que no existía consenso en la definición<sup>24</sup>. En nuestra cohorte pudimos observar una mediana de 30 días para el diagnóstico de TBEP con amplias diferencias según la localización, con medias de 7 días en la localizadas en el SNC y otras prolongadas de más de 700 días en las TB ocular. Al contrastar estos datos con series internacionales, se observa una latencia prolongada en nuestra experiencia<sup>11,23,24</sup>. Cabe destacar que otros estudios han logrado determinar el retraso asociado a la consulta del paciente y del sistema de salud<sup>24</sup>; en nuestro caso, esto no fue posible dado que nuestra ficha no contiene dichos datos. Los posibles problemas que explican esta situación son el desconocimiento de la patología en sus formas no pulmonares en los agentes de salud comunitarios, la segmentación del sistema de salud y barreras de la población indígena y la ruralidad, mencionada anteriormente<sup>4,25</sup>. En otros países con mayores recursos e incidencias más bajas los factores asociados al retraso diagnóstico son la edad avanzada, consultar con el médico de cabecera de manera inicial, ser nativo del país donde se realiza el estudio y tener una TBEP<sup>10,25</sup>. En este trabajo no se pudo identificar los factores asociados al retraso.

Otro factor que influye en el tiempo diagnóstico es el método que se usa para confirmar la sospecha de la enfermedad; en la serie presentada 46% tuvo un diagnóstico microbiológico y, en el resto, se agregaron otros métodos auxiliares como el ADA y PPD (en casos seleccionados). Una de las razones que pudo influir en el retraso, podría ser la baja sensibilidad de las herramientas de confirmación bacteriológica en muestras extrapulmonares. La RPC de TB tiene una sensibilidad comparada con el cultivo que varía de 49,5 a 81% en diversos tejidos<sup>7,26</sup>, siendo un método falible.

El presente estudio tiene varias limitaciones; en primer lugar, es retrospectivo lo que conlleva los sesgos de esta modalidad; en segundo lugar es un trabajo de un solo centro, por lo que es imposible generalizar los resultados; en tercer lugar, existe un registro clínico no del todo fiable que lleva a errores en cálculo de los tiempos, pérdida de la información y poca claridad

sobre la toma de decisiones. Otro punto importante es la baja sensibilidad de los métodos diagnósticos, lo que puede llevar a aumentar el tiempo de confirmación de la enfermedad y su terapia adecuada. Por último, existen casos de TB ocular que se confirmaron mediante PPD, siendo este un test que se usa como diagnóstico de TB latente, pero que se usó en estos casos por la dificultad diagnóstica que conllevan.

Este estudio permitirá tomar acciones orientadas a aumentar el índice de sospecha, sobre todo en los servicios de atención primaria y los dispositivos de emergencia, para optimizar el diagnóstico y mostrar que la TB, tanto pulmonar como extrapulmonar. También mejorar la sospecha diagnóstica por parte de los facultativos de establecimientos de alta complejidad para la adecuada toma de muestra en pabellón, en cantidad y representatividad respecto al sitio afectado. La TB es una enfermedad vigente que puede llevar a periodos largos de inactividad o la muerte.

## Conclusión

Se describe una población con TBEP con factores de riesgo similares a los reportados en la literatura médica, pero con algunos factores preponderantes como ser adulto mayor y las inmunosupresiones, tanto VIH, como no VIH. Además, se observó un periodo prolongado de tiempo entre el inicio de la sintomatología y la confirmación diagnóstica, que llevó a un retraso en el inicio del tratamiento y los riesgos que esto conlleva. Los estudios futuros deberían evaluar la latencia diagnóstica del paciente y del sistema, el conocimiento de la enfermedad y sus variantes en los equipos de salud, otros factores de riesgo que podrían no haber sido estudiados y cómo se mejora la precisión diagnóstica en grupos especiales como los adultos mayores u otros.

*Agradecimientos.* Al Dr. Alberto Fica Cubillos, infectólogo y profesor, sin cuya ayuda este manuscrito no podría haber sido posible.



## Referencias bibliográficas

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>.
- World Health Organization. Consolidated report of country success stories in mitigating the impact of the COVID-19 pandemic on TB services. Geneva: WHO; 2022. ISBN 978-924-004823-2.
- Escobar SN, Peña MC. Situación epidemiológica de la tuberculosis en Chile 2020-2021: repercusiones de la pandemia de COVID-19. *Rev Chil Enferm Respir*. 2022;38(3):194-201. doi: 10.4067/S0717-73482022000400194.
- Kang W, Liu S, Du J, Tang P, Chen H, Liu J, et al. Epidemiology of concurrent extrapulmonary tuberculosis in inpatients with extrapulmonary tuberculosis lesions in China: a large-scale observational multi-centre investigation. *Int J Infect Dis*. 2022;115:79-85. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.019.
- Sandgren A, Hollo V, van der Werf MJ. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011. *Euro Surveill*. 2013;18(12): 20431. PMID: 23557943
- Enberg G, Quezada B, De la Luz M, de Toro V, Fuenzalida L. Meningitis tuberculosa en adultos: análisis de 53 casos. *Rev Chil Infectol*. 2006;23(2):134-9. doi: 10.4067/S0716-10182006000200006
- García P, Balcells ME, Castillo C, Miranda C, Geoffroy E, Román JC, et al. Evaluación de la técnica Xpert® MTB/RIF para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* complex en muestras extrapulmonares. *Rev Chil Infectol*. 2017;34(4):333-9. doi: 10.4067/S0716-10182017000400333.
- Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguero-Arce A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit*. 2015;17(1):3-11. doi: 10.4321/S1575-06202015000100002.
- Fica A, Osorio C, Muñoz C, Olivares F, Wenger R, Navarrete M, et al. Admissions by tuberculosis in a regional reference center. A complex and worrying scenario. *Rev Med Chile*. 2023;151:742-52. doi: 10.4067/s0034-98872023000600742.
- Peri AM, Bernasconi DP, Galizzi N, Matteelli A, Codecasa L, Giorgio V, et al. Determinants of patient and health care services delays for tuberculosis diagnosis in Italy: a cross-sectional observational study. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):690. doi: 10.1186/s12879-018-3609-4.
- Grant C, McHugh J, Ryan C, Scarry M, O'Reagan A, Tuite H, et al. Symptoms to script: delays in tuberculosis treatment in the west of Ireland. *Ir J Med Sci*. 2022;191(1):295-300. doi: 10.1007/s11845-021-02541-2.
- Adhikari S, Basnyat B. Extrapulmonary tuberculosis: a debilitating and often neglected public health problem. *BMJ Case Rep*. 2018;11(1): e226098. doi: 10.1136/bcr-2018-226098.
- Ministerio de Salud de Chile. Norma técnica para el control y la eliminación de la tuberculosis. Santiago; 2022. Disponible en [https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/07/2022.06.30\\_NORMA-TECNICA-TUBERCULOSIS-v4.pdf](https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/07/2022.06.30_NORMA-TECNICA-TUBERCULOSIS-v4.pdf)
- Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderrama S, Pattillo A, Arellano M, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(8):705-10. doi: 10.1097/00004836-200609000-00009.
- Mahajan M, Prasad ML, Kumar P, Kumar A, Chatterjee N, Singh S, Marandi S, et al. An updated systematic review and meta-analysis for the diagnostic test accuracy of ascitic fluid adenosine deaminase in tuberculous peritonitis. *Infect Chemother*. 2023;55(2): 264-77. doi: 10.3947/ic.2023.0014
- McNally E, Ross C, Gleeson LE. The tuberculous pleural effusion. *Breathe*. 2023;19(4):230143. doi: 10.1183/20734735.0143-2023.
- Xie DL, Cheng B, Sheng Y, Jin J. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous pericarditis: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(22): 4411-8. PMID:26636531
- Carrasco C, Fica A, Osorio C, Muñoz C, Olivares F, Navarrete M. The contribution of histopathology to the diagnosis of tuberculosis. Lessons from archival biopsy samples. *Rev Méd Chile*. 2023;151(9):1177-84. <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872023000901177>
- Urzua CA, Liberman P, Escobar N, Sabat P, Hernández M, Peña L, et al. Primer Consenso Chileno de Grupo de Estudio de Tuberculosis Ocular. *Rev Chil Infectol*. 2023;40(3):270-88. doi: 10.4067/S0716-10182023000300270.
- Olmos C, Stuardo V, Ramonda P, Peña C. Socio-epidemiological characterization and evolution of tuberculosis in the Metropolitan Region of Chile, 2005 to 2018. *Rev Chil Infectol*. 2020;37(3):237-43. doi: 10.4067/S0716-10182020000300237.
- Escobar N, Ruiz N, Arias F. Informe de situación epidemiológica y operacional del programa de control y eliminación de la tuberculosis. Santiago: Ministerio de Salud; 2021. [diprece.minsal.cl](https://diprece.minsal.cl)
- García-Rodríguez JF, Álvarez-Díaz H, Lorenzo-García MV, Mariño-Callejo A, Fernández-Rial A, Sesma-Sánchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(7):502-9. doi: 10.1016/j.eimc.2011.03.005.
- Kim JH, Kim ES, Jun KL, Jung H, Bang JH, Choe G, et al. Delayed diagnosis of extrapulmonary tuberculosis presenting as fever of unknown origin in an intermediate-burden country. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):426. doi: 10.1186/s12879-018-3349-5.
- Sreeramareddy CT, Qin ZZ, Satyanarayana S, Subbaraman R, Pai M. Delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in India: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(3):255-66. doi: 10.5588/ijtld.13.0585.
- Shah PA, Coj M, Rohloff P. Delays in diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis in Guatemala. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:ber2017220777. doi: 10.1136/bcr-2017-220777.
- Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Yao M, Denlinger CM, Schumacher SG, et al. Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(1):CD012768. doi: 10.1002/14651858.CD012768.