

Infeción pulmonar y torácica por *Fusobacterium nucleatum*

Pulmonary and thoracic infection by *Fusobacterium nucleatum*

Claudio Hoffmeister B.^a, Karen Ducasse C.^{a,b}, Marcela González L.^{a,b},
Carlos Quilodrán S.^c, Alejandro Joyas M.^d

^aServicio de Pediatría. Hospital Dr. Gustavo Fricke. Valparaíso, Chile

^bFacultad de Medicina. Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile

^cLaboratorio de Función Pulmonar Infantil. Hospital Dr. Gustavo Fricke. Valparaíso, Chile

^dLaboratorio de Microbiología, Hospital Dr. Gustavo Fricke. Valparaíso, Chile

Recibido: 31 de enero de 2020; Aceptado: 12 de agosto de 2020

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las neumonías con compromiso de la pleura e invasión posterior de la pared torácica, que puede alcanzar la piel formando una fístula, son muy infrecuentes.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

El *Fusobacterium nucleatum* es un bacilo anaerobio que forma parte de la microbiota bucal y de la placa dental. Este puede ser fuente de infecciones locales, como caries, gingivitis, periodontitis y, potencialmente, infecciones a distancia o extra orales, por lo que se presenta un caso ilustrativo de esta condición.

Resumen

El *Fusobacterium nucleatum* es un bacilo anaerobio que forma parte de la microbiota bucal y de la placa dental. Puede ser fuente de infecciones locales y, potencialmente, a distancia, las que son de excepción en pediatría. **Objetivo:** Presentar un caso de lesión pulmonar con invasión a la pared torácica por *Fusobacterium nucleatum*. **Caso Clínico:** Paciente de 11 años femenina, inmunocompetente, que consultó por presentar 2 semanas de tos, sudoración nocturna, sin fiebre ni baja de peso y aumento de volumen región basal torácica izquierda. Sin antecedente traumático ni de viajes fuera del país. Dos semanas antes del inicio de la sintomatología fue tratada por caries de dentina. El estudio radiológico y tomografía axial computarizada reveló imagen de neumonía basal izquierda, con invasión de la pleura y pared torácica. Se realizó toracotomía mínima dando salida a un líquido espeso de mal olor. Los estudios para gérmenes habituales y de tuberculosis, fueron negativos. Hematología descartó lesión tumoral. El estudio para anaerobios informó desarrollo de *Fusobacterium nucleatum*. Se trató con penicilina y luego con amoxicilina con buena evolución clínica y radiológica. Se sospechó como fuente de infección el procedimiento dental. **Conclusiones:** El *Fusobacterium nucleatum* ocasionalmente puede provocar infecciones a distancia o extra orales en pacientes inmunocompetentes, como es la neumonía con invasión de pared torácica, por lo que es necesario tener presente.

Palabras clave:

*Fusobacterium
Nucleatum*;
*Fusobacterium
Necrophorum*;
Neumonía;
Empiema

Correspondencia:
Claudio Hoffmeister B.
arzt53@yahoo.com

Abstract

Fusobacterium nucleatum is an anaerobic bacillus that is part of the oral microbiota and dental plaque. This can cause local and potentially remote infections, which are exceptional in pediatrics. **Objective:** To present the case of a patient with lung injury with chest wall invasion by *Fusobacterium nucleatum*. **Clinical Case:** An 11-year-old female immunocompetent patient who consulted due to a two-week history of cough, night sweats, without fever or weight loss, and increased volume at the left spleen thoracic level. There was no history of chest wall trauma or travel outside the country. Two weeks before the onset of symptoms, she was treated for dental caries. Imaging studies and CT scan showed left spleen pneumonia, which invades the pleura and the chest wall. A minimal thoracotomy was performed, releasing a thick, foul-smelling liquid. The studies for common germs and tuberculosis were negative. Hematology ruled out tumor lesions. The anaerobic study reported the development of *Fusobacterium nucleatum*. The patient was treated with penicillin followed by amoxicillin presenting good clinical and radiological responses. The dental procedure was suspected as the cause of infection. **Conclusions:** *Fusobacterium nucleatum* can occasionally cause remote or extra-oral infections in immunocompetent patients, such as pneumonia with chest wall invasion, therefore it is necessary to bear it in mind.

Keywords:

Fusobacterium Nucleatum;
Fusobacterium Theory;
Pneumonia;
Empyema

Introducción

Fusobacterium nucleatum es una bacteria anaerobia, Gram negativa no esporogénica. Su nombre se debe a su forma alargada como varillas de distintas dimensiones. Forma parte de la microbiota orofaríngea, gastrointestinal y genitourinaria. En la orofaringe es importante en la formación de la placa bacteriana, donde desempeña funciones integrales y beneficiosas en las biopelículas, que contribuyen tanto a la salud periodontal como a la enfermedad. Según las circunstancias clínicas, puede tener actividad patogénica¹, es así como, en lesiones periodontales, como gingivitis, periodontitis o en procedimientos dentales, sea identificado como posible fuente de bacteriemia e infecciones invasivas². En pacientes adultos hay reportes de infecciones pleuropulmonares asociadas a problemas odontológicos cuando se producen broncoaspiraciones asociadas a mal estado bucodental³ y en reportes clínicos de diversos aislamientos que incluyen, abscesos cerebrales⁴, absceso hepático⁵, espondilodicitis⁶, endocarditis⁷.

En la edad infantil las infecciones por este microorganismo son infrecuentes: se reporta un caso de lesión endobronquial debido a infección pulmonar por *Fusobacterium nucleatum* en un niño sano⁸, hay reporte de un estudio de 41 casos de Neumonía Necrotizante y solo 1 de ellas fue por *Fusobacterium nucleatum*⁹, también hay referencia de osteomielitis de rodilla, todos en niños previamente sanos⁹⁻¹¹ y osteomielitis de femur¹².

Por otro lado, se lo ha asociado con eventos adversos del embarazo como corioamnionitis y muerte fetal^{13,20-22}, y en la vía digestiva hay interés científico debido a asociaciones relacionadas con el cáncer colorrectal¹⁴, aunque las investigaciones experimentales

están aún en curso¹. *Fusobacterium necrophorum*, es otra de la especie considerada patógena, que se asocia con infecciones otorrinológicas, que pueden complicarse con tromboflebitis séptica de las venas yugulares, y puede presentar embolias sépticas en pulmón, articulaciones, músculos, tejidos blandos, hígado, bazo, riñones y sistema nervioso central¹⁵⁻¹⁸. Conocida como enfermedad de Lemierre o Necrobacilosis, y que antes de la era antibiótica tenía alta mortalidad.

El objetivo de la presente comunicación es presentar un caso de lesión pulmonar con invasión a la pared torácica por *Fusobacterium nucleatum*.

Caso Clínico

Escolar de 11 años 9 meses, sexo femenino, previamente sana que consultó por presentar dorsalgia izquierda dos semanas de evolución, asociada a tos, sudoración nocturna, sin fiebre sin baja de peso, y progresivo aumento de volumen de pared torácica en la región dorsal izquierda, a nivel de T9. La radiografía de tórax (figura 1) era sugerente de neumonía basal izquierda, y la tomografía computarizada (TAC) de tórax (figura 2) reveló condensación pulmonar izquierda sin signos de abscedación y reacción perióstica en la 9ª, 10ª y 11ª costillas adyacentes al proceso.

Se observó que el compromiso inflamatorio traspasó la pleura hacia las partes blandas de la pared torácica posterior izquierda, con aumento de la densidad de la grasa y aumento de espesor de la musculatura por edema. Estos hallazgos sugirieron corresponder a una neumonía a un germen no habitual. Se sospechó infección por *Actinomyces*, tuberculosis, Mycobacterias, o una lesión neoplásica.

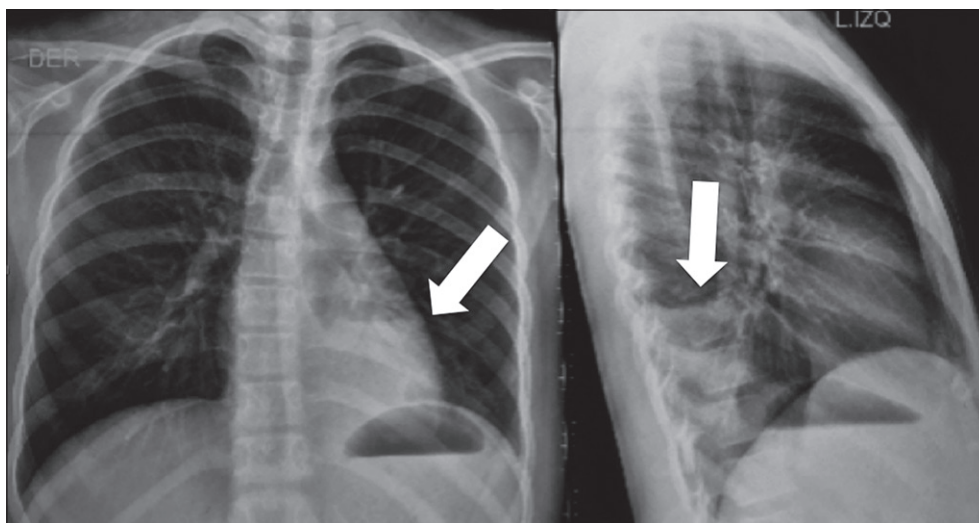


Figura 1. Radiografía de tórax muestra imagen de condensación pulmonar en lóbulo inferior izquierdo (flechas).

Se revisó la ficha clínica dental y se encontró registros desde los 8 años, con 9 procedimientos por caries, la mayoría por dentina, 3 extracciones de dientes temporales y un vaciamiento de un absceso marginal un año antes. Sin referencia a gingivitis o periodontitis. Dos semanas previo al inicio de la sintomatología, fue tratada por caries de la dentina por odontopediatra. No tenía antecedentes de trauma torácico o de viajes fuera del país.

Se realizaron exámenes de laboratorio: Hemograma con recuento de glóbulos blanco y plaquetas normales, hemoglobina y hematocrito con anemia hipocrómica grado leve, la velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva con elevación moderada, pruebas hepáticas, alfafetoproteínas e inmunoglobulinas dentro de rangos normales.

Se realizó una toracotomía mínima a nivel del 7° espacio intercostal izquierdo, la disección por planos dio salida a un contenido espeso, viscoso, amarillento y con mal olor. Se tomaron muestras para biopsia, cultivo para aerobios, anaerobios, baciloscopia y cultivo para mycobacterias.

Los cultivos corrientes aerobios fueron negativos al 7° y 15° día de incubación. Las baciloscopias fueron negativas y los cultivos en medio Lowenstein-Jensen negativo a los 60 días. Los cultivos para Mycobacterias negativo a los 40 días.

El informe anatomopatológico informó presencia de un tejido fibroadiposo vascularizado, con infiltración inflamatoria linfocitaria y macrofágica, con áreas de necrosis e infiltración hemorrágica. PAS negativo.

Se enviaron muestras de secreción en frascos de hemocultivo Bact/Alert FNplus anaerobios® para cultivo para anaerobios al Instituto de Salud Pública (ISP), según protocolo de traslado de muestras biológicas, in-



Figura 2. Tomografía computarizada muestra compromiso de la pared tóraco-lumbar izquierda, lo que se manifiesta como aumento importante de volumen de las partes blandas (flecha), se hace evidente la asimetría al comparar con el lado derecho (flecha curva).

formando posteriormente desarrollo de *Fusobacterium nucleatum*. Se realizaron exámenes complementarios para descartar diseminación hacia otros parénquimas: Ecotomografía abdominal y pelviana normal. La Cintigrafía ósea diferida dio cuenta de mejoría de lesiones costales y descartó otras lesiones.

Se trató con penicilina sódica endovenosa por 3 semanas, realizando cambio a terapia oral con amoxicilina oral, completando en total 4 meses de tratamiento evolucionando en forma favorable. Un último control a 9 meses postratamiento la paciente se encontraba asintomática, con resolución completa de las lesiones pulmonares y torácica.

Discusión

El género *Fusobacterium* son bacilos anaerobios Gram negativos, y se componen de numerosas subespecies, entre ellos: *Fusobacterium nucleatum* y *Fusobacterium necrophorum*, son los más identificados como patógenos. El *Fusobacterium necrophorum* es el principal agente etiológico del síndrome de Lemierre o Necrobacilosis, que es una patología poco frecuente de infección orofaríngea que puede complicarse con tromboflebitis séptica de venas yugulares internas o externas, habitualmente son jóvenes y adultos previamente sanos^{15,16}, aunque hay reportes en niños más pequeños¹⁷. Las embolias sépticas son una de las complicaciones, siendo el pulmón el órgano más afectado, describiéndose otras localizaciones como en articulaciones, piel, huesos, meninges¹⁸.

El *Fusobacterium nucleatum* forma parte de la microbiota orofaríngea, gastrointestinal y genitourinaria, es la especie aislada con mayor frecuencia en la cavidad oral, con capacidad para coexistir con varias especies microbianas y adherirse a las células epiteliales, teniendo un importante rol en la formación de la placa bacteriana^{1,19} y en enfermedades como caries dentales, gingivitis, periodontitis, las que pueden ser fuente de infecciones extraorales². Su capacidad de adhesión es mediada por adhesinas y lipopolisacáridos de la membrana celular. El gen que codifica la adhesina es FadA, que además de ser un factor de virulencia, es un potente estimulador de citocinas inflamatorias, IL-6, IL-8 y TNF α ^{14,23}. También ha sido detectado como una especie predominante en el líquido amniótico y la membrana fetal asociada con el parto prematuro y en la sangre del cordón umbilical asociada a sepsis neonatal. Se ha postulado que *Fusobacterium nucleatum* se traslada de la cavidad oral materna a la cavidad intrauterina a través de la transmisión hematogena, apoyado por los resultados de estudios preclínicos en ratones gestantes^{14,23}. Por lo que se ha asociado la enfermedad periodontal como uno de los factores de riesgo de eventos adversos del embarazo en: corioamnionitis, preeclampsia, prematuridad, sepsis neonatal, y mortalidad²⁰⁻²².

Se ha asociado el *Fusobacterium nucleatum* a trastornos gastrointestinales, se ha reportado en pacientes con adenomas y cáncer colorrectal niveles 10-100 veces más altos de FadA y de *Fusobacterium nucleatum*, comparados con controles sanos. Por lo cual el FadA, que es un gen único de este microorganismo, sería un marcador para identificar individuos en riesgo de desarrollar cáncer²³. Otros estudios han observado que la alta abundancia de *Fusobacterium nucleatum* se asocia con un peor pronóstico del paciente y de la recurrencia del cáncer debido, en parte, tal vez, promovería la resistencia a la quimioterapia²⁴.

Las infecciones por microorganismos anaerobios en pediatría son de baja incidencia, pero pueden ser graves y causa de mortalidad. Se asocian en los recién nacidos con parto prolongado, rotura prematura de membranas, corioamnionitis materna, prematuridad, sufrimiento fetal, enterocolitis necrotizante. En los niños mayores con apendicitis, traumatismo abdominal con rotura de víscera, en tejidos blandos con abscesos cutáneos de los glúteos, áreas perirrectal, vulvovaginal, cabeza y dedos. Las condiciones predisponentes incluyen trastornos crónicos como neoplasias, anomalías hematológicas, inmunodeficiencias, insuficiencia renal crónica, úlceras de decúbito²⁵. En un estudio de infecciones por anaerobios durante un período de 18 meses en niños, menores de 1 mes y mayores de 5 años, se obtuvieron 3.898 cultivos positivos, y de ellos solo el 2,9% se obtuvo desarrollo de agentes anaerobios, de cultivos obtenidos principalmente de fluidos abdominales, en tejidos blandos y en hemocultivos. Los agentes más frecuentes incluyeron *Bacteroides* (38,4%), *Propionibacterium* (15,8%), *Clostridium* (14,4%) y *Fusobacterium* (4,8%)²⁶.

Los reportes clínicos de infecciones pulmonares por *Fusobacterium nucleatum* en la edad pediátrica, son excepcionales: se informa de un niño previamente sano con una neumonía y una lesión endobronqueal⁸ y en un hospital francés de atención pediátrica terciaria, durante un período de 5 años, se trataron 41 neumonías necrotizantes, de las cuales solo una de ellas fue por *Fusobacterium nucleatum*, con buena evolución clínica⁹. También hay referencia de cuadros de osteomielitis de rodillas en un niño de 4 años¹⁰, otras en tres niños de 6, 7 y 4 años con osteomielitis y artritis también de rodillas¹¹ y de un caso de osteomielitis de epífisis de fémur por *Fusobacterium nucleatum* que se sospechó inicialmente la presencia de un tumor óseo¹².

Un estudio canadiense de incidencia de bacteriemias, que incluyeron el 95% de todos los hemocultivos recolectados en pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios, durante un período de 10 años, procesados y centralizados por un solo laboratorio. La incidencia anual general de bacteriemia por *Fusobacterium* fue de 0,55 por 100.000 habitantes. Los casos de *Fusobacterium nucleatum* tenían una mediana de edad de 53,5 años, mientras que los casos de *Fusobacterium necrophorum* tenían una mediana de edad de 21 años. Se reportaron 72 casos por *Fusobacterium spp.* El 61% correspondió a *Fusobacterium nucleatum* y un 25% a *Fusobacterium Necrophorum*. Este último se identificó en población más joven sin comorbilidad, sin mortalidad asociada, en tanto *Fusobacterium nucleatum* los pacientes eran de mayor edad con comorbilidades como cáncer o en diálisis, con una mortalidad de 10%²⁷.

En pacientes con problemas hematológicos como linfomas o leucemia se han observado bacterie-

mias por *Fusobacterium nucleatum* y los factores predisponentes es la neutropenia severa por la inmunotolerancia y la mucositis oral²⁸.

Otros diagnósticos que se pueden plantear frente a un cuadro pleuropulmonar y torácico, o empiema necessitans, una vez descartada una lesión tumoral, la mayoría de los casos se identifica infección por *Mycobacterium tuberculosis* o *Actinomyces*^{29,30}. Otros agentes identificados son los agentes aerobios, como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, y hongos como *Aspergillus*. La aspiración de cuerpo extraño puede dar lesiones pulmonares complejas (espiga vegetal)³¹, la exposición a inhalación de hongos puede complicar con lesiones pulmonares como en histoplasmosis, y hay reportes de infecciones por este hongo en Chile, de jóvenes que fueron de excursión a la selva ecuatoriana³², y de un geólogo que exploró minas subterráneas en Centroamérica y Perú³³.

Con relación al tratamiento de la paciente, se decidió continuar con penicilina, iniciado en el hospital de origen, en espera de los resultados de los estudios bacteriológicos, de ellos, solo las muestra para aislamiento de microorganismos anaerobios enviados al ISP, según protocolo de traslado³⁴, informaron desarrollo de *Fusobacterium nucleatum*. Otro medio de estudio para identificación de microorganismos de difícil cultivo es mediante PCR universal seguida de secuenciación de ADNr 16S^{6,10,12,35}. La evolución fue favorable, sin complicaciones, después del vaciamiento quirúrgico y del tratamiento con penicilina y posteriormente con amoxicilina. En infecciones por *Fusobacterium spp.* hay informes que el 95% son sensibles a penicilina, clindamicina, metronidazol, amoxicilina con ácido clavulánico, imipenem. Algunas cepas producen betalactamasas y son resistente a los macrólidos. Se recomienda tratamiento prolongado en función de la evolución y la respuesta clínica^{36,3}.

En relación con la posible fuente de origen odontogénico, si bien la paciente no registró infecciones como gingivitis ni periodontitis, numerosos estudios dan cuenta de que se producen bacteriemias asintomáticas y transitorias durante procedimientos dentales como destartraje, extracciones dentales, cirugías periodontales^{37,2} y en personas con pobre higiene dental, puede ser también un factor de riesgo en actividades habituales, como el cepillado de dientes con sangrado, la masticación³⁸. En individuos sanos estas

bacteriemias transitorias no tienen importancia clínica y son eliminadas, a diferencia en pacientes con inmunidad comprometida.

Nuestra paciente no tenía compromiso inmunológico, solo se pudo confirmar un procedimiento dental, como posible fuente de la infección toracopulmonar. Cómo este germen alcanza la vía respiratoria, ya sea vía oral o vía hematogena, queda por aclarar.

Conclusiones

El *Fusobacterium nucleatum* ocasionalmente puede provocar infecciones a distancia o extra orales en pacientes inmunocompetentes, como es la neumonía con invasión de pared torácica, por lo que es necesario tener presente.

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

Al Sr. TM Roberto Flores, del Laboratorio de Anaerobios del Instituto de Salud Pública de Chile, por su valioso aporte en el diagnóstico etiológico.

Referencias

- Brennan C, Garret W. *Fusobacterium nucleatum*-Symbiont, Opportunist and Oncobacterium Nat Rev Microbiol 2019;17(3):156-66.
- Maestre JR, Mateo M, Sánchez P. Bacteriemia secundaria a procedimientos odontológicos periodontales. Rev Esp Quimioter. 2008;21(3):153-6.
- Dolz R, Rubio M, Novella M. Empiema pleural causado por *Fusobacterium* spp. Rev Am Med Respir 2016;16(1):80-3.
- Stefániková L, Freibergrová M, Husa P, Kerkovsky M. Abscesos cerebrales múltiples de origen odontogénico causados por *Fusobacterium nucleatum*. Klin Mikrobiol Infekc Lek 2008;14(4):149-53.
- Jayasimhan D, Wu L, Huggan P. Fusobacterial liver abscess: a case report and literature review BMC Infect Dis 2017;17:440.
- Mediavilla-Santos L, Fernández-Mariño JR, Sánchez-Somolinos M, Herrera V, Díaz-Mauriño J, Marín M. Espondilodiscitis por *Fusobacterium nucleatum*: nueva forma de diagnóstico Acta Ortop Mex 2014;28(4):248-52.
- Varela L, Miguélena J, Cobo J, Romero J. Endocarditis por *Fusobacterium nucleatum* Rev Colomb Cardiol. 2017;24(5):539-40.
- Gedik AH, Cakir E, Soysal O, Umuto lu T. Endobronchial Lesion Due to Pulmonary *Fusobacterium nucleatum* Infection in a Child Pediatr Pulmonol 2014;49(3):63-5.
- Lemaitre CH, Angoulvant F, Gabor F, et al. Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center Pediatr Infect Dis J 2013;32(10):1146-9.
- Jiménez M, López A, Morales C, Nieto A, Espinosa A. Desbridamiento Artroscópico de Osteomielitis de Rodilla por *Fusobacterium nucleatum* en Niño de 4 Años. Reporte de Caso con 8 Años de Seguimiento. Artroscopia 2020;27(2):64-8.
- Gregory S, Boyce T, Larson N, Patel R, Jackson MA. *Fusobacterium nucleatum* Osteomyelitis in 3 Previously Healthy Children: A Case Series and Review of the Literature. Pediatr Infect Dis J 2015;4(4):155-9.
- Budd E, Johnson D, Thomas E, Sadarangani M. Subacute osteomyelitis of the femur due to *Fusobacterium nucleatum* in a 7 year-old boy. Pediatr Infect Dis J 2015;34(3):324-6.
- Bohrer J, Kamemoto L, Almeida P, Ogasawara K. Acute Chorioamnionitis at term Caused by the Oral Pathogen *Fusobacterium nucleatum*. Hawaii J Med Public Health 2012;71(10):280 -1.
- Han YW. *Fusobacterium nucleatum*: a comensal turned pathogen. Curr Opin Microbiol 2015;0:141-7.
- Harper L, Pflug K, Raggio B, April D, Milburn J Clinical images: Lemierre syndrome: the forgotten disease? Ochner J 2016;16(1):7-9.
- Winter M, Saavedra A, Grau C, Caro J. Síndrome de Lemierre, reporte de un caso. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2013;73(2):164-8.
- Ibsaine O, Aitidir K, Berrah H, Arrada Z. El síndrome de Lemierre: Una patología resurgente. A propósito de una observación pediátrica. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2016;76(2):219-23.
- Andrade J, San Martín J, Grau C. Síndrome de Lemierre, secundario a otitis media aguda. Revisión a partir de un caso. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2013;73:263-7.
- Mujica C, Castillo M, Daille LK, Fuentesvilla IA, Bittner M. Co-detección de Patógenos Periodontales en Pacientes Chilenos con Periodontitis Crónica. Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral 2010;3(3):118-22.
- Han YW, Fardini Y, Chen C, et al. Term Stillbirth Caused by oral *Fusobacterium nucleatum*. Obstet Gynecol 2010;115(2Pt2):442-5.
- Ovalle A, Gamonal J, Martínez MA, et al. Relación entre enfermedad periodontal, infección bacteriana ascendente y patología placentaria con parto prematuro. Rev Med Chile 2009;137:504-14.
- Jeewon So A, Gyamfi-Bannerman C, Han YW. *Fusobacterium nucleatum* and adverse pregnancy outcomes: epidemiological and mechanistic evidence. Anaerobe 2018;50:55-9.
- Zerón A, Porras D. *Fusobacterium nucleatum*: ¿Un patógeno periodontal promotor de carcinogénesis colorrectal? Revista ADM 2016;73(6):280-5.
- Yu T, Guo F, Yu Y, et al. *Fusobacterium nucleatum* promotes chemoresistance to colorectal cancer by modulating autophagy. Cell 2017;170(3):548-63.
- Brook I. Clinical review: Bacteremia caused by anaerobic bacteria in children Critical Care 2002;6(3):205-11.
- Thirumoothi MC, Keen BM, Dajani AS. Anaerobic infections in children: a prospective study. J Clin Microbiol 1976;3:318-23.
- Afra K, Laupland K, Leal J, Lloyd T, Gregson D. Incidence, risk factors, and outcomes of *Fusobacterium* species bacteremia. BMC Infectious Diseases 2013;13:264.
- Candoni A, Fili C, Trevisan R, Sivestri F, Fanin R. *Fusobacterium nucleatum*: a rare cause of bacteremia in neutropenic patients with leukemia and lymphoma. Clin Microbiol Infect 2003;9(11):1112 -5.
- Hoffmeister C, Rios G, Contreras J, Jadue C, Joyas A. Actinomycosis torácica. Rev Chil Pediatr. 1989;60(3):173-8.
- Pereira N, Cuevas P, Valencia C, et al. Actinomycosis torácica como diagnóstico diferencial de neoplasia: a propósito de un caso. Rev Chil Infectol 2012;29(4):455-8.
- Celedón C, Ocaranza D, Vargas F, Zepeda G. Absceso por necesidad secundario a cuerpo extraño en la vía aérea. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2002;62:277-81.
- Wolff M. Brote de histoplasmosis aguda en viajeros chilenos a la selva ecuatoriana: un ejemplo de Medicina Geográfica. Rev Med Chile 1999;127:11.
- Cabello H, Manieu D, Noguiera M, Meneses M, Peralta M, Larraguibel C. Histoplasmosis Pulmonar Rev Chil Infectol 2002;19(1):54-9.
- Normativa técnica para el transporte de sustancias infecciosas a nivel nacional hacia el Instituto de salud Pública (ISP) 2008. www.ispch.cl.
- Poggi H, Guzmán AM, García P, Lagos M. PCR Universal o de amplio espectro: un aporte a la detección e identificación de bacterias y hongos en la práctica clínica. Rev Med Chile 2009;137(8):1122-5.
- Valle ML, Rodríguez M, Cobos A, de la Fuente J. Empiema causado por *Fusobacterium necrophorum*. Galicia Clin 2014;75(3):131-2.
- Heimdahl AG, Hall M, Hedber H, et al. Detection and Quantitation by Lysis-Filtration after Different Oral Surgical Procedures. J Clin Microbiol 1990;28(10):2205-9.
- Lockhart P, Brennan M, Thornhill M, et al. Poor Oral Hygiene as a Risk Factor for Infective Endocarditis-Related Bacteremia. JADA 2009;140:1238-44.